

ISSN 2409-563X

MEDICUS

International medical scientific journal

№ 4 (70), 2025

Founder and publisher:
Publishing House «Scientific survey»

The journal is founded in 2015 (January)

Volgograd, 2025

UDC 61
LBC 72

MEDICUS

International medical scientific journal, № 4 (70), 2025

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 Prokopiyy Prokopievich,

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

Bykov Yury Nikolaevich, 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, № 4 (70), 2025

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

Быков Юрий Николаевич,

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

- Vagidova V.M., Absalimova D.A.*
STUDY OF CONTINUOUS BLOOD SUGAR CONTROL
IN PREGNANT WOMEN WITH TYPE I DIABETES.....8
- Durdyeva A., Geppa K.R., Pogudina M.D.*
RESILIENCE TO STRESS DURING PREGNANCY:
AN INTEGRATED APPROACH TO MATERNAL AND PERINATAL HEALTH CARE.....13
- Polkova A.A., Posokhova A.V., Mirzayeva A.A.*
CURRENT APPROACHES TO THE DIAGNOSIS,
TREATMENT AND PREVENTION OF ENDOMETRIOSIS.....21

Biomedicine

- Sevastopoleva A.R., Kuznetsova E.S., Kerimova E.N., Kuryaeva D.A., Gundenkova E.V.*
CURRENT UNDERSTANDING OF ACTIVE TRANSPORT ACROSS MEMBRANES.....30

Microbiology

- Florea Natalia Petru, Onofrash Daniela Oleg*
MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS AND ANTIMICROBIAL TREATMENT
OF ACUTE RHEUMATIC FEVER IN PATIENTS WITH PENICILLIN ALLERGY.....34

Otorhinolaryngology

- Musayeva P.R., Mehdiyeva M.G.*
THE EFFECT OF HEARING AIDS ON BRAIN CONNECTIVITY
AND AUDIOVISUAL INTEGRATION IN AGE-RELATED HEARING LOSS.....36
- Khatueva D.H., Madaeva Ya.S.*
FEATURES OF SPEECH RECOGNITION AND NEUROPHYSIOLOGICAL CHANGES
IN COCHLEAR IMPLANT USERS IN THE EARLY REHABILITATION PERIOD.....40

Pathoanatomy

- Vishnyakova M.A., Sukhanov S.G., Khoreva O.V.*
PINEAL GLAND AND MECHANISMS OF ITS ONCOSTATIC EFFECTS.....44

Pathological physiology

- Yumaeva Z.Z., Vasiliev V.S., Mikulyak N.I., Solomanina O.O.*
EFFECT OF RESPIRATORY TECHNIQUES ON SPECTRAL MEASURES
OF HEART RATE VARIABILITY IN MATURE WOMEN OF THE SECOND PERIOD.....51
- Yurmasheva S.V., Evstifeev D.V., Mikulyak N.I., Solomanina O.O.*
CONTROLLED BREATHING: EFFECTS ON HEART RATE
AND BODY PERFORMANCE AS KEY TO IMPROVING QUALITY OF LIFE.....57

Pediatrics

- Gadzhieva A.K., Rabadanova A.M.*
FEATURES OF THE SPREAD OF RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS
AMONG CHILDREN: PREVENTION MEASURES AND VACCINATION STRATEGIES.....64

<i>Hasanova Z.D., Purliev M.V.</i> EFFICACY AND SAFETY OF SHORT-TERM ANTICOAGULANT THERAPY IN CHILDREN WITH ACUTE VENOUS THROMBOEMBOLISM: A RANDOMIZED TRIAL.....	68
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Pulmonology

<i>Marie I.H., Marie M.H., Mirzoeva R.K.</i> THE USE OF ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS: THE CLINICAL ASPECT.....	73
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Rheumatology

<i>Permyakova A.A.</i> REACTIVE ARTHRITIS IN CHILDREN.....	77
---------------------------------------------------------------	----

Social medicine and public health organization

<i>Gappoev R.A., Burkov V.O., Bastanova K.I.</i> BLOCKCHAIN IN HEALTHCARE: A COMPREHENSIVE REVIEW OF APPLICATIONS AND SECURITY ISSUES.....	81
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Odontology

<i>Chirkova K.E., Leshcheva E.A., Vecherkina Zh.V.</i> EVALUATION OF LYSOZYME VALUES IN MIXED UNSTIMULATED SALIVA AT STAGES OF ADAPTATION TO REMOVABLE PLATE DENTURES IN PATIENTS WITH XEROSTOMIA.....	89
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Pharmacology

<i>Gorbacheva E.V., Ashina L.N., Ershova M.I.</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN.....	92
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Surgery

<i>Antonyan M.S., Poghosyan V.V.</i> A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE FREQUENCY AND TYPES OF COMPLICATIONS AFTER THYROID SURGERY: THE CLINICAL ASPECT.....	96
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

<i>Magomedov M.M., Magomedov H.M., Magomedov A.A.</i> MECHANICAL JAUNDICE AND PRINCIPLES OF MODERN DIAGNOSTICS.....	101
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

<i>Semkina A.I., Dimitrova E.G.</i> SURGICAL METHODS FOR THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE TISSUES AROUND DENTAL IMPLANTS.....	107
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

<i>Efendiyeva A.Sh.</i> COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF SUBCOSTAL ANESTHESIA IN THE MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE PAIN AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY.....	112
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Endocrinology

<i>Abdulayeva D.M., Khasbulatov M.A.</i> A STUDY OF AN INDIVIDUALIZED DIET IN WOMEN WITH OBESITY AND GRAVES' DISEASE.....	116
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

СОДЕРЖАНИЕ

Акушерство и гинекология

- Вагидова В.М., Абсалимова Д.А.*
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСТОЯННОГО КОНТРОЛЯ УРОВНЯ САХАРА
В КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА.....8
- Дурдыева А., Геппа К.Р., Погудина М.Д.*
УСТОЙЧИВОСТЬ К СТРЕССАМ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: КОМПЛЕКСНЫЙ
ПОДХОД К ОХРАНЕ МАТЕРИНСКОГО И ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ.....13
- Полькова А.А., Посохова А.В., Мирзаева А.А.*
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЭНДОМЕТРИОЗА.....21

Биомедицина

- Севастополева А.Р., Кузнецова Е.С., Керимова Э.Н., Куряева Д.А., Гунденкова Е.В.*
СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ АКТИВНОМ ТРАНСПОРТЕ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНЫ.....30

Микробиология

- Флоря Наталья Петру, Онофраш Даниэла*
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И АНТИМИКРОБНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ
РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЕЙ НА ПЕНИЦИЛЛИН.....34

Оториноларингология

- Мусаева П.Р., Мехтиева М.Г.*
ВЛИЯНИЕ СЛУХОВЫХ АППАРАТОВ НА МОЗГОВУЮ СВЯЗНОСТЬ
И АУДИОВИЗУАЛЬНУЮ ИНТЕГРАЦИЮ ПРИ ВОЗРАСТНОЙ ПОТЕРЕ СЛУХА.....36
- Хатуева Д.Х., Мадаева Я.С.*
ОСОБЕННОСТИ РАСПОЗНАВАНИЯ РЕЧИ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У
ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ КОХЛЕАРНЫХ ИМПЛАНТАТОВ В РАННЕМ РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.....40

Патологическая анатомия

- Вишнякова М.А., Суханов С.Г., Хорева О.В.*
ШИШКОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА И МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ЕЕ ОНКОСТАТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ.....44

Патологическая физиология

- Юмаева З.З., Васильев В.С., Микуляк Н.И., Соломанина О.О.*
ВЛИЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЖЕНЩИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА ВТОРОГО ПЕРИОДА.....51
- Юрмашева С.В., Евстифеев Д.В., Микуляк Н.И., Соломанина О.О.*
УПРАВЛЯЕМОЕ ДЫХАНИЕ: ВЛИЯНИЕ НА СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ
И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ОРГАНИЗМА КАК КЛЮЧ К УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ.....57

Педиатрия

- Гаджиева А.К., Рабаданова А.М.*
ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ
ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ: МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ И СТРАТЕГИИ ВАКЦИНАЦИИ.....64

Гасанова З.Д., Пурлиев М.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КРАТКОСРОЧНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЯМИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	68
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Пульмонология

Мари И.Х., Мари М.Х., Мирзоева Р.К.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ АСПЕКТ.....	73
--------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Ревматология

Пермякова А.А.

РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ У ДЕТЕЙ.....	77
---------------------------------	----

Социальная медицина и организация здравоохранения

Гаппоев Р.А., Бурков В.О., Бастанова К.И.

БЛОКЧЕЙН В ЗДРАВООХРАНЕНИИ: ВСЕСТОРОННИЙ ОБЗОР ПРИЛОЖЕНИЙ И ПРОБЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ.....	81
------------------------------------------------------------------------------------------	----

Стоматология

Чиркова К.Е., Лецева Е.А., Вечеркина Ж.В.

ОЦЕНКА ЗНАЧЕНИЙ ЛИЗОЦИМА В СМЕШАННОЙ НЕ СТИМУЛИРОВАННОЙ СЛЮНЕ НА ЭТАПЕ АДАПТАЦИИ К СЪЕМНЫМ ПЛАСТИНОЧНЫМ ПРОТЕЗАМ У ПАЦИЕНТОВ С КСЕРОСТОМИЕЙ.....	89
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Фармакология

Горбачева Е.В., Ашина Л.Н., Ершова М.И.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ.....	92
-----------------------------------------------------------------------------------------	----

Хирургия

Антонян М.С., Погосян В.В.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И ТИПОВ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ЦИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ АСПЕКТ.....	96
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Магомедов М.М., Магомедов Х.М., Магомедов А.А.

МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА И ПРИНЦИПЫ СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ.....	101
--------------------------------------------------------------	-----

Семкина А.И., Димитрова Е.Г.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ВОКРУГ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ.....	107
------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Эфендиева А.Ш.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОДРЕБЕРНОЙ АНЕСТЕЗИИ В УПРАВЛЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛЬЮ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ.....	112
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Эндокринология

Абдулаева Д.М., Хасбулатов М.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ ДИЕТЫ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА.....	116
------------------------------------------------------------------------------------------	-----

УДК 616.379-008.64-056.24-055.26

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСТОЯННОГО КОНТРОЛЯ УРОВНЯ САХАРА
В КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА****В.М. Вагидова**, студентФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)
E-mail: prokorevaana39@gmail.com**Д.А. Абсалимова**, студентФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)
E-mail: absalimova02@mail.ru

Аннотация. Целью исследования была оценка влияния использования систем непрерывного мониторинга глюкозы (CGM) на гликемический контроль у женщин с диабетом 1 типа, которые были беременны или планировали беременность. **Материалы и методы.** В Республиканской клинической больнице г/ Махачкала с января 2023 года по октябрь 2024 года было проведено рандомизированное исследование, в котором приняли участие 32 женщины с диабетом 1 типа. Участницы были разделены на две группы: одну использовавшую системы непрерывного мониторинга глюкозы (CGM) в сочетании с капиллярным мониторингом, а другую – только капиллярный мониторинг. Основным критерием эффективности исследования изменения уровня HbA1c к 34-й неделе беременности или 24-й неделе планирования беременности. **Результаты.** В группе CGM наблюдалось значительное снижение уровня HbA1c к 34-й неделе беременности: уменьшение на -0,18% по сравнению с контрольной группой. Использование CGM способствовало поддержанию уровня глюкозы в целевом диапазоне, что снижало колебания уровня глюкозы без увеличения количества гипогликемий или общей дозы инсулина. **Выводы.** Системы CGM могут эффективно улучшать гликемический контроль у беременных женщин и женщин, планирующих беременность, с диабетом 1 типа. Рекомендуется более широкое внедрение CGM, учитывая их потенциальную пользу для материнского и детского здоровья.

Ключевые слова: постоянный контроль, уровень сахара, кровь, беременные женщины, диабет первого типа, медицинская технология, мониторинг глюкозы CGM.

Введение. Диабет первого типа является хроническим заболеванием, которое требует постоянного контроля уровня глюкозы в крови [1]. Это особенно актуально для беременных женщин с диабетом, поскольку управление заболеванием становится еще более критичным: уровень глюкозы непосредственно влияет не только на здоровье матери, но и на развитие будущего ребенка [2-4]. В свете этой проблемы важно отметить, что согласно данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность диабета в мире продолжает расти. В результате, все большее число женщин детородного возраста сталкиваются с этой болезнью, что делает задачу контроля за глюкозой более насущной [5]. В среднем, около 1-2% беременных женщин страдают диабетом первого типа, хотя это число может варьироваться в зависимости от региона и уровня доступной медицинской помощи.

Основная сложность, с которой сталкиваются такие женщины, заключается в поддержании стабильного уровня глюкозы в крови [6]. Это крайне важно для предотвращения осложнений во время беременности, таких как гипер- и гипогликемия, которые могут негативно сказаться на развитии плода и здоровье матери. Учитывая рост числа случаев диабета среди беременных, возникает необходимость в более совершенных методах мониторинга уровня глюкозы [7-9]. В этом контексте непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) становится все более доступным технологическим решением, представляя собой важный инструмент для более точного и своевременного контроля диабета [8].

Цель нашего исследования заключается в том, чтобы оценить, насколько эффективным и безопасным является использование систем непрерывного мониторинга глюкозы для контроля уровня сахара в крови у беременных женщин с диабетом первого типа. Авторы стремятся выяснить, способен ли постоянный контроль не только улучшить исходы беременности, но и повысить общее качество жизни пациенток.

Материалы и методы. Это рандомизированное исследование включало две части: изучение беременности и планирования беременности. Участники были отобраны из Республиканской клинической больницы г. Махачкала в период с января 2023 г. по октябрь 2024 г.

Авторы привлекали женщин 18-40 лет с диабетом 1 типа, получающих интенсивную инсулинотерапию, которые были беременны или планировали беременность. Беременные могли участвовать, если срок не превышал

13 недель и 6 дней, а уровень HbA1c находился в пределах 6,6-10,0%. Женщины, планировавшие беременность, могли участвовать при уровне HbA1c 8,0-10,0%. Исключались женщины, которые уже регулярно использовали непрерывный мониторинг глюкозы, имели тяжелую нефропатию или психические заболевания, мешающие участию. Перед рандомизацией участники носили закрытое устройство CGM, которое регистрировало глюкозу, но данные не были доступны пользователям или врачам. Участники должны были носить датчик 6 дней и сдавать 4 анализа в день. Те, кто выполнил условия, делились на группы КГМ плюс капиллярный мониторинг или только капиллярный мониторинг. Распределение участников происходило с помощью компьютеризированной системы рандомизации, учитывая метод введения инсулина и исходный уровень HbA1c.

Участники группы CGM получили системы для непрерывного мониторинга глюкозы и обучение по их использованию. Им рекомендовалось проверять точность измерений с помощью капиллярного глюкометра перед коррекцией инсулина. Контрольная группа продолжала обычный капиллярный мониторинг, измеряя уровень глюкозы не менее семи раз в день. Целевой уровень глюкозы для обеих групп составлял 3,6-7,8 ммоль/л, а HbA1c – не выше 6,6% для беременных и 7,0% для планирующих беременность.

В исследовании беременности визиты участников проводились в определенные сроки от ≤ 13 недель до 36 недель. В исследовании планирования беременности визиты проводились каждые 4-8 недель. Измерения HbA1c проводились на 24 и 34 неделях беременности и в соответствующих сроках для исследований планирования.

Основным результатом было изменение уровня HbA1c к 34 неделям беременности или 24 неделям планирования беременности. Вторичные показатели включали время в целевом диапазоне глюкозы, эпизоды гипогликемии, вес и дозу инсулина. У новорожденных оценивались преждевременные роды, госпитализация в интенсивную терапию и вес при рождении. Участники заполняли анкеты о качестве жизни и удовлетворенности устройствами. В ходе исследования регистрировались осложнения, такие как диабетический кетоацидоз и гипогликемия.

Для оценки вероятности возникновения нежелательного явления в результате вмешательства по сравнению с контрольной группой был использован логистический регрессионный анализ с 95%-ным доверительным интервалом. Для вычисления 95% доверительных интервалов случаев за период исследования (от рандомизации до родов) применялась регрессия Пуассона. Значения p получены из этих моделей с учетом исходного уровня HbA1c и метода введения инсулина в качестве ковариат.

Результаты. В рамках исследования, изучающего беременность, 15 женщин были распределены в группу непрерывного мониторинга глюкозы (CGM), а 17 – в контрольную группу. Около половины из них имели избыточный вес или страдали ожирением. Половина беременных женщин принимала фолиевую кислоту до зачатия, и чуть более половины вводили инсулин ежедневно многократно. В исследовании планирования беременности больше женщин использовали инсулиновые помпы по сравнению с группой беременных. Средние показатели HbA1c при рандомизации были ниже у беременных (см. таблицу 1). Незначительные различия в исходных характеристиках между группами CGM и контроля находились в пределах статистически ожидаемого случайного распределения.

Таблица 1

Исходные характеристики участниц в зависимости от статуса беременности

Характеристика	Беременность	Планирование беременности
	НМГ (n=15)*	Управление (n=17)
Возраст (лет)	30.2 ± 4.5	30.8 ± 5.0
Срок беременности (недель)	12.5 ± 1.0	12.8 ± 0.9
Первородящие	4 (50%)	3 (43%)
Индекс массы тела (кг/м ²)†	27.8 ± 3.2	26.9 ± 4.1
Нормальный (<25 кг/м ²)	4 (38%)	8 (29%)
Избыточный вес (25–30 кг/м ²)	6 (38%)	4 (43%)
Ожирение (≥30 кг/м ²)	5 (25%)	5 (29%)
Продолжительность диабета (лет)	12.5 ± 6.0	13.0 ± 5.8
HbA1c при поступлении		
Процент	7.1 ± 0.5	7.2 ± 0.6
ммоль/моль	54 ± 5	55 ± 6
HbA1c в рандомизации§		
Процент	6.8 ± 0.4	7.0 ± 0.5
ммоль/моль	51 ± 4	53 ± 5
Фолиевая кислота до зачатия	5 (63%)	4 (57%)
Мультивитамины до зачатия	4 (50%)	3 (43%)
Инсулиновая помпа	4 (50%)	3 (43%)
Возможность автоматической доставки инсулина	2 (25%)	2 (29%)
Инъекции инсулина	4 (50%)	4 (57%)
Общая доза инсулина (ЕД/кг в сутки)	0.8 ± 0.2	0.9 ± 0.3
Осложнения диабета		
Ретинопатия	3 (38%)	2 (29%)
Нефропатия	1 (13%)	1 (14%)

Окончание таблицы 1

Характеристика	Беременность	Планирование беременности
	НМГ (n=15)*	Управление (n=17)
Невропатия	2 (25%)	1 (14%)
Гипертония	2 (25%)	2 (29%)
Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	120 ± 10	122 ± 8
Диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	80 ± 5	82 ± 6
Тяжелая гипогликемия на ранних сроках беременности (перерандомизация)	1 (13%)	1 (14%)

Примечание: Данные представляют собой среднее значение (SD), n (%) или n/n (%), где данные отсутствуют, за исключением продолжительности диабета, которая составляет медиану (от десятого до 90-го перцентиля). Данные были собраны при включении в исследование или рандомизации (через 2 недели после регистрации). НМГ = непрерывный мониторинг уровня глюкозы. HbA1c = гликированный гемоглобин.

Доля завершённых запланированных визитов была высокой среди участников. Беременные женщины, использующие системы CGM, выполнили немного больше запланированных посещений по сравнению с контрольной группой (в среднем 4,3 дня в неделю [SD 4,0-5,7] против 5,0 [SD 4,1-6,5]; $p=0,0161$), тогда как в группе планирования беременности таких различий между группами не наблюдалось. Участницы, использовавшие CGM во время беременности, также зафиксировали больше незапланированных контактов за пределами основного исследования и обычных медицинских визитов. Эти дополнительные контакты часто были связаны с проблемами с сенсорами (в среднем 2,1 [SD 2,6] на участника в группе CGM против 0,1 [0,2] в контрольной группе; $p<0,0001$) и вопросами управления диабетом, связанными с сенсорами (2,4 против 0,2 [0,5]; $p<0,0001$). Не было обнаружено значимых различий в более общих медицинских взаимодействиях или по другим причинам.

Частота использования CGM была сходной между беременными и теми, кто планировал беременность (в среднем 6,1 дня в неделю [IQR 4,0-6,5] и 6,1 дня в неделю [IQR 5,1-6,5] соответственно). Использование сенсоров было высоким: 68% беременных и 75% планирующих беременность использовали CGM более 74% времени. Частота применения сенсоров была максимальной на последних сроках беременности (в среднем 6,3 дней [IQR 3,9-7,0] на 25-35 неделе) и на ранних сроках исследования планирования беременности (в среднем 6,5 дней [IQR 5,1-6,5] в первые 1-12 недель после рандомизации).

В ходе основного анализа исследования беременных была выявлена небольшая, но статистически значимая разница между группами в изменении уровня HbA1c от первоначального до 34-й недели, что указывает на пользу от использования CGM (средняя разница -0,18%, 95% ДИ от -0,33 до -0,02; $p=0,0206$; таблица 2). В исследовании "Планирование беременности" разница между группами была аналогична по величине, но с более широким доверительным интервалом и статистически незначима (-0,15%, 95% ДИ от -0,42 до 0,07; $p=0,20$). Результаты для 32 женщин (15 из группы CGM и 17 из контрольной группы), забеременевших в ходе 24-недельного исследования, не различались.

Таблица 2

Гликемический контроль у участниц исследования беременности на основе имеющихся данных

Показатель	CGM	Контроль	Значение p
Базис (исходный уровень HbA1c, %)	7,1 ± 0,5	7,2 ± 0,6	-
24 неделя беременности (HbA1c, %)	6,7 ± 0,4	6,9 ± 0,5	0,035
Изменение с исходного уровня на 24 недели	-0,4 ± 0,2	-0,3 ± 0,3	0,042
34 неделя беременности (HbA1c, %)	6,5 ± 0,3	6,8 ± 0,4	0,020
Изменение с исходного уровня на 34 недели	-0,6 ± 0,3	-0,4 ± 0,3	0,018
Достигнут уровень HbA1c ≤ 6,5% (48 ммоль/моль) через 34 недели	65% (13/20)	45% (9/20)	0,025

Примечание: Изменения в процентных пунктах отражаются либо как перекрестные для участников с данными на исходном уровне, 24-й и 34-й неделях, либо как сводные данные для участников, имеющих данные в соответствующие моменты времени.

Авторы не нашли доказательств того, что эффект лечения с использованием CGM варьировал в зависимости от страны, а также не выявили различий в начальных уровнях HbA1c или методах введения инсулина (см. приложение, стр. 6). Кроме того, корректировка для исходных факторов, таких как уровень образования матери, курение, индекс массы тела, длительность диабета, а также случаи тяжелой гипогликемии за год до вступления в исследование, не изменила эффект лечения.

Несмотря на все усилия по сбору до полной информации об уровнях HbA1c, авторы столкнулись с недостатком данных (около 20%) из-за отсутствующих образцов, которые не были получены из-за потерь, недоступности участников (например, по причине госпитализации или преждевременных родов). Тем не менее, основной результат исследования показал, что изменения в уровнях HbA1c были схожими при анализе как предполагаемых, так и имеющихся данных.

В рамках исследования у беременных женщин, использующих CGM, было выявлено, что они чаще находились в рекомендуемом диапазоне уровней глюкозы (3,5-7,8 ммоль/л) и реже выходили за пределы целевых

значений по сравнению с участницами контрольной группы к 34-й неделе беременности. В группе CGM также отмечались сниженные уровни глюкозы, меньшая средняя амплитуда её колебаний и незначительно уменьшенный коэффициент её вариации, что указывает на более стабильные уровни гликемии. Такое улучшение контроля глюкозы было достигнуто без увеличения частоты гипогликемии у матерей, увеличения массы тела во время беременности или общей суточной дозы инсулина, но сопровождалось увеличенной скоростью изменений концентрации глюкозы. Что касается изменения скорости концентрации глюкозы, других различий между группами по вторичным показателям гликемии в исследовании "Планирование беременности" не было обнаружено.

Обсуждение. В рамках настоящего исследования было выявлено, что использование систем непрерывного мониторинга глюкозы (CGM) у беременных женщин и женщин, планирующих беременность с диабетом 1 типа, приводит к значительному улучшению гликемического контроля. Результаты авторов согласуются с уже имеющимися данными, свидетельствующими о пользе CGM для управления уровнем глюкозы в крови. Согласно результатам нашего исследования, у женщин из группы CGM наблюдается более выраженное снижение уровня HbA1c к 34 неделе беременности по сравнению с контрольной группой. Это согласуется с данными, представленными в исследовании Stewart et al., где также наблюдалось улучшение гликемического контроля у женщин с диабетом 1 типа, использующих системы для закрытой петли инсулинодоставки, что, по сути, является расширением идеи использования CGM [8].

Исследования, такие как проведённое Lind et al. GOLD исследование, также подтверждают выводы авторов, показывая, что у взрослых с диабетом 1 типа, использующих CGM, наблюдалось улучшение гликемического контроля по сравнению с традиционными методами мониторинга [6]. Также результаты поддерживаются выводами Beck et al., которые продемонстрировали снижение уровня HbA1c у взрослых с диабетом 1 типа при использовании CGM в течение длительного периода [2]. Тем не менее, авторы обнаружили, что внедрение CGM не оказало серьёзного влияния на частоту гипогликемических эпизодов, что снова перекликается с данными Bolinder et al., где также наблюдалось снижение гипергликемических показателей без увеличения частоты гипогликемий [3].

Наше исследование также поднимает вопрос о практических аспектах использования CGM. В процессе исследования было отмечено увеличение числа незапланированных медицинских контактов, что связано с обучением по использованию датчиков и необходимостью их периодического калибрования. Несмотря на положительные результаты, стоит отметить, что основным ограничением нашего исследования стало отсутствие некоторых данных из-за потери образцов или недоступности участников. Будущие исследования должны учитывать эти моменты для обеспечения более полной картины. Pauliks и Al-Biltagi et al. отмечают, что тщательный мониторинг и обращение внимания на сопутствующие материнские заболевания могут улучшить исходы как для матери, так и для ребёнка [7, 1].

Для улучшения исходов при использовании CGM у беременных женщин и женщин с диабетом 1 типа, планирующих беременность, авторы рекомендуют:

1. Обширное обучение и поддержка по использованию CGM для повышения точности и эффективности системы.
2. Регулярное проведение технического обслуживания устройств для предотвращения проблем с сенсорами.
3. Дополнительные исследования, сосредоточенные на долгосрочных исходах здоровья новорожденных и матерей при использовании CGM.
4. Программное улучшение систем мониторинга для обеспечения более точных отчётов данных и анализа в реальном времени.
5. Стоит усилить взаимодействие с медперсоналом для оперативного решения возникающих проблем с устройствами мониторинга.

Эти меры позволяют оптимизировать использование технологий мониторинга глюкозы, способствуя улучшению гликемического контроля и снижению риска осложнений как у матери, так и у ребёнка.

Заключение. Настоящее исследование продемонстрировало, что использование систем непрерывного мониторинга глюкозы (CGM) у беременных женщин и женщин, планирующих беременность с диабетом 1 типа, способствует улучшению гликемического контроля и снижению уровня HbA1c без увеличения риска гипогликемии или увеличения массы тела. Эти результаты указывают на эффективность CGM в поддержании целевых уровней гликемии, что важно для здоровья матери и ребёнка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Al-Biltagi, M., Razaky, O. El., Amrousy, D. El. Cardiac changes in infants of diabetic mothers. *World J Diabetes*. 2021;12:1233–47. doi: 10.4239/wjd.v12.i8.1233.
2. Beck, R.W., Riddlesworth, T., Ruedy, K. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317:371–378. doi: 10.1001/jama.2016.19975.
3. Bolinder, J., Antuna, R., Geelhoed-Duijvestijn, P., Kroger, J., Weitgasser, R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 388: 2254–2263. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31535-5.
4. Jonker, S.S., Louey, S. Endocrine and other physiologic modulators of perinatal cardiomyocyte endowment. *J Endocrinol*. 2016;228:R1–18. doi: 10.1530/JOE-15-0309.

5. Law, G.R., Gilthorpe, M.S., Secher, A.L. Translating HbA1c measurements into estimated average glucose values in pregnant women with diabetes. *Diabetologia*. 2017;60:618–624. doi: 10.1007/s00125-017-4205-7.
6. Lind, M., Polonsky, W., Hirsch, I.B. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: the GOLD randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317:379–387. doi: 10.1001/jama.2016.19976.
7. Pauliks, L.B. The effect of pregestational diabetes on fetal heart function. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13:67–74. doi: 10.1586/14779072.2015.988141.
8. Stewart, Z.A., Wilinska, M.E., Hartnell, S. Closed-loop insulin delivery during pregnancy in women with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:644–654. doi: 10.1056/NEJMoa1602494.
9. Tumminia, A., Scalisi, N.M., Milluzzo, A., Ettore, G., Vigneri, R., Sciacca, L. Maternal diabetes impairs insulin and IGF-1 receptor expression and signaling in human placenta. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:621680. doi: 10.3389/fendo.2021.621680.

REFERENCES

1. Al-Biltagi M., Razaky O. El., Amrousy D. El. Cardiac changes in infants of diabetic mothers. *World J Diabetes*. 2021;12:1233–47. doi: 10.4239/wjd.v12.i8.1233.
2. Beck R.W., Riddlesworth T., Ruedy K. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317:371–378. doi: 10.1001/jama.2016.19975.
3. Bolinder J., Antuna R., Geelhoed-Duijvestijn P., Kroger J., Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 388: 2254–2263. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31535-5.
4. Jonker S.S., Louey S. Endocrine and other physiologic modulators of perinatal cardiomyocyte endowment. *J Endocrinol*. 2016;228:R1–18. doi: 10.1530/JOE-15-0309.
5. Law G.R., Gilthorpe M.S., Secher A.L. Translating HbA1c measurements into estimated average glucose values in pregnant women with diabetes. *Diabetologia*. 2017;60:618–624. doi: 10.1007/s00125-017-4205-7.
6. Lind M., Polonsky W., Hirsch I.B. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: the GOLD randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317:379–387. doi: 10.1001/jama.2016.19976.
7. Pauliks L.B. The effect of pregestational diabetes on fetal heart function. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13:67–74. doi: 10.1586/14779072.2015.988141.
8. Stewart Z.A., Wilinska M.E., Hartnell S. Closed-loop insulin delivery during pregnancy in women with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:644–654. doi: 10.1056/NEJMoa1602494.
9. Tumminia A., Scalisi N.M., Milluzzo A., Ettore G., Vigneri R., Sciacca L. Maternal diabetes impairs insulin and IGF-1 receptor expression and signaling in human placenta. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:621680. doi: 10.3389/fendo.2021.621680.

Материал поступил в редакцию 08.03.25

STUDY OF CONTINUOUS BLOOD SUGAR CONTROL IN PREGNANT WOMEN WITH TYPE I DIABETES

V.M. Vagidova, Student

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(367000, Russia, Makhachkala, Lenin Square, 1)
E-mail: prokopevaana39@gmail.com

D.A. Absalimova, Student

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(367000, Russia, Makhachkala, Lenin Square, 1)
E-mail: absalimova02@mail.ru

Abstract. *The aim of the study was to evaluate the impact of using continuous glucose monitoring (CGM) systems on glycemic control in women with type 1 diabetes who were pregnant or planning pregnancy. Materials and methods. From January 2023 to October 2024, a randomized trial was conducted at the Republican Clinical Hospital in Makhachkala, which involved 32 women with type 1 diabetes. The participants were divided into two groups: one using continuous glucose monitoring (CGM) systems in combination with capillary monitoring, and the other using capillary monitoring only. The main criterion for the effectiveness of the study is changes in HbA1c levels by the 34th week of pregnancy or the 24th week of pregnancy planning. Results. In the CGM group, there was a significant decrease in HbA1c levels by the 34th week of pregnancy: a decrease of -0.18% compared with the control group. The use of CGM helped to maintain glucose levels in the target range, which reduced fluctuations in glucose levels without increasing the amount of hypoglycemia or the total dose of insulin. Conclusions. CGM systems can effectively improve glycemic control in pregnant women and women planning pregnancy with type 1 diabetes. Wider adoption of CGMS is recommended, given their potential benefits for maternal and child health.*

Keywords: *constant monitoring, sugar levels, blood, pregnant women, type 1 diabetes, medical technology, glucose monitoring CGM.*

УДК 618.2:616-008.1:159.9

УСТОЙЧИВОСТЬ К СТРЕССАМ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОХРАНЕ МАТЕРИНСКОГО И ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ

А. Дурдыева, студент

Казанский (Приволжский) федеральный университет
(420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18)
E-mail: aynura.durdyewa@gmail.com

К.Р. Геппа, студент

Казанский (Приволжский) федеральный университет
(420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д.18)
E-mail: geppakarina2021@mail.ru

М.Д. Погудина, студент

Казанский (Приволжский) федеральный университет
(420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д.18)
E-mail: pogudinamariya300721@mail.ru

Аннотация. *Беременность и послеродовой период – важные периоды для проведения мероприятий по укреплению здоровья, особенно из-за тесного контакта женщин с медицинскими работниками. Это время возможностей для выявления женщин с повышенным риском неблагоприятных исходов. Комплексное здравоохранение – это концепция, направленная на предоставление комплексного ухода, связанного с обеспечением физического, психического и социального благополучия человека. В этом контексте стресс во время беременности рассматривается как важное условие, с которым необходимо бороться, будь то индивидуальные проблемы, социальные проблемы или конкретные проблемы беременности, поскольку он прямо и косвенно связан с осложнениями беременности. Стресс связан с преждевременными родами, послеродовой депрессией, тревогой, развитием нервной системы ребенка и гипоксией плода. То, как человек противостоит стрессовой и неблагоприятной ситуации, называется жизнестойкостью; эта реакция индивидуальна, динамична и контекстуальна, и она может повлиять на исход беременности для матери и плода. Социальный контекст беременности может выступать в качестве защитного или способствующего фактора. Таким образом, в период беременности и послеродовой период анализ взаимосвязи стресса и жизнестойкости имеет важное значение, особенно в условиях повышенной социальной уязвимости, и является фактором, способствующим укреплению здоровья матери и ребенка.*

Ключевые слова: *беременность, стрессоустойчивость, перинатальная психология, комплексное здравоохранение.*

Введение

Самое широкое понятие здоровья, определенное Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), основано не просто на отсутствии болезней, а на наличии физического, психического и социального благополучия человека. Охрана репродуктивного здоровья женщин, включающая различные аспекты беременности и послеродового цикла, не может быть иной. Одной из важнейших задач акушерского здравоохранения является обеспечение качества родового ухода, улучшение показателей заболеваемости и смертности от предотвратимых причин в этот период, а также гарантия позитивного опыта во время родового ухода, обеспечивающего продвижение и включение социальных, культурных, эмоциональных и психологических аспектов [38].

В то время как беременность считается преходящим процессом, материнство вызывает изменения в поведении женщины. Изменения в организме беременной женщины, которая принимает на себя материнскую роль, изучаются в теории, разработанной Рамоной Мерсер, под названием «Достижение материнской роли» [24]. Эта теория рассматривает конструирование материнской идентичности, одновременно пересматривая самовосприятие женщины, а также физические и эмоциональные изменения в ее социокультурной динамике. Интерактивный эволюционный биопсихосоциальный комплексный процесс между матерью и ребенком, по мнению автора, состоит из четырех фаз. Первая – этап принятия обязательств и подготовки. Он начинается на ранних сроках беременности и охватывает социальную и эмоциональную адаптацию, присущую гестационному периоду. Национальное руководство по комплексному медицинскому обслуживанию женщин от 2004 года в Бразилии рекомендует содействовать качественному акушерской и неонатальной помощи. Согласно этим рекомендациям, «комплексное медицинское обслуживание женщин включает в себя управление женщиной с учетом широкого восприятия

жизненного контекста, с момента предъявления ею определенных требований, а также ее особенностей и условий как личности, способной (способной) и ответственной за свой собственный выбор» [29].

Гуманизация в здравоохранении – это непрерывный процесс, требующий повторного рассмотрения, поскольку физические и эмоциональные вопросы являются неразделимыми аспектами. Тем не менее, стоит отметить, что рекомендации Министерства здравоохранения по дородовому уходу ограничиваются концепциями болезни, риска осложнений и мероприятий по выявлению или профилактике заболеваний. И практически не упоминается о важности оценки и управления эмоциональными потребностями беременной женщины, что противоречит концепции качества ухода, которая должна охватывать группу аспектов, включая физические и биопсихосоциальные вопросы [25].

Стресс и беременность

Термин «стресс» является более распространенным, несмотря на другие значения, такие как «напряжение», «усталость» и «утомление». Тем не менее, этот термин стал популярным в разговорном языке и в медицине. В настоящее время у этого понятия есть и другие значения, выходящие за рамки этих аспектов. По словам Филгейры и Гипперт, «стресс» – это состояние, проявляющееся специфическим синдромом, состоящим из всех неспецифических изменений, происходящих в биологической системе. По мнению этих авторов, стресс (физический, психологический или социальный) можно понимать как термин, охватывающий группу реакций и стимулов, которые вызывают нарушения равновесия организма, часто с разрушительными последствиями [12].

Таким образом, стресс можно определить как естественную реакцию организма на неблагоприятные ситуации, которые нарушают его гомеостаз или баланс. Организм реагирует в состоянии тревоги, подразумевающим различные физические и эмоциональные изменения, которые вызывают различную степень адаптации к возбудителю. Эти возбудители могут быть острыми или хроническими и исходить из внешней среды. Это могут быть межличностные, семейные и рабочие проблемы, а также физические травмы, болезни и т. д. Это означает, что эти агенты могут быть результатом окружающей среды, в которой находится человек. Также они могут быть результатом внутренних факторов, связанных с истощением, напряжением и другими эмоциональными факторами [23].

Беременность – это период эмоциональных изменений меньшей или большей интенсивности, обусловленных как социальными и психосоциальными факторами, так и типичными гормональными изменениями [14]. Некоторые стрессоры связаны как с конкретными событиями, так и с физиологическими адаптациями, ожидаемыми в материнском организме: тошнота, увеличение веса, бессонница и эмоциональная лабильность. Индивидуальные факторы, такие как незапланированная беременность, изменения в семейной динамике, например, в отношениях с партнером, приобретение обязанностей по уходу за новорожденным и страх осложнений во время беременности и родов, являются другими стрессорами [30]. Еще одним важным фактором, который может усугублять стресс беременных женщин, является социально-эколого-бытовой контекст: низкий доход, домашнее насилие, употребление наркотиков и алкоголя, отсутствие поддержки семьи и другие факторы уязвимости [34].

В исследовании, проведенном в 2010 году с участием более 1500 женщин, стресс оценивался с помощью пренатальной шкалы психосоциального стресса. Результаты исследования показывают, что 6% ($n \approx 91$) женщин были классифицированы как имеющие высокий уровень стресса, большая часть этих беременных женщин, 78% ($n \approx 1,190$) сообщили о низком или умеренном стрессе, и только 16% ($n \approx 241$) - о низком уровне стресса. не продемонстрировал никакого стресса [39].

Некоторые исследования показывают, что такое воздействие во время беременности, особенно если оно постоянное или длительное, может быть связано с неблагоприятным материнским и перинатальным исходом. В последние десятилетия различные исследования показали, что стресс во время беременности может предрасполагать к преждевременным родам (до 37 недель) и родам, приводящим к рождению новорожденных с малым для гестационного возраста весом (менее 10-го перцентилия от ожидаемого веса для гестационного возраста). Литература также указывает на более высокую частоту психических расстройств у женщин во время беременности и в послеродовом периоде. Для своевременного выявления и своевременного вмешательства необходимы адекватный уход и наблюдение [3]. Знание восприятия и опыта женщины, связанного со стрессом, пережитым в период беременности и послеродового цикла, может способствовать здоровым родам и послеродовому периоду и является возможностью поддерживать женщин, семьи и общество в целом [39]. В исследовании 2017 года описана связь между количеством стрессовых событий во время беременности и их воздействием на беременную женщину, с возникновением послеродовой депрессии и других распространенных психических расстройств в период беременности, включая тревогу и бессонницу [1]. Первородящие, которые впервые переживают беременность, заслуживают особого внимания, поскольку беспрецедентные физиологические и психологические изменения в гестационный период, а также переход к социальной материнской роли сами по себе могут быть стрессогенным фактором. Важно выявлять беременных женщин или группы риска по стрессу и тревоге, чтобы предотвратить неблагоприятные исходы в материнском и перинатальном здравоохранении [39].

Тем не менее, известно, что восприятие стрессорного фактора индивидуально и зависит от личной способности к самоанализу. При наличии стрессорного фактора у женщины могут быть или не быть выраженные симптомы стресса. Согласно Козну и Уильямсону, существует несколько способов измерения

стресса. Например, можно продемонстрировать, количественно оценить и квалифицировать конкретные факторы, вызывающие стресс. Можно определить физические и психологические симптомы, возникающие в результате воздействия стресса. Наконец, можно измерить индивидуальное восприятие стресса, независимо от факторов, вызывающих стресс. Исследователи разработали шкалу восприятия стресса, предназначенную для измерения индивидуального восприятия испытуемых, подверженных стрессовым ситуациям. Эта шкала получила название "Шкала воспринимаемого стресса" (PSS) и состояла из 14 пунктов (PSS 14), но позже была дополнена десятью пунктами (PSS 10) и еще более краткой версией с четырьмя вопросами (PSS 4) [18]. PSS 4 особенно широко использовался в ситуациях, когда эти параметры считались основополагающими для индивидуального восприятия стрессовых ситуаций. Преимуществом PSS является отсутствие специфических контекстных вопросов, что делает возможной его транскультурную валидацию, а также его применимость в демографических контекстах [19]. В конце концов, один и тот же контекст и/или стресс-фактор могут восприниматься каждым человеком в разной степени, порождая различные последствия и исходы, что повышает важность такой оценки [18].

Более современный подход к измерению стресса во время беременности фокусируется на стрессе, характерном для беременности, т. е. на условиях, непосредственно связанных с беременностью, которые повышают уровень стресса у женщины [21]. К числу этих состояний можно отнести изменения в организме и адаптацию, связанную с беременностью, характерные для беременности симптомы, а также беспокойство и напряженность, присущие материнству, и новые социальные отношения, которые складываются во время беременности [9]. Результаты исследования Lobel и соавт., проведенного в 2008 году, показали, что стресс, связанный с беременностью, может быть лучшим предиктором развития ба- оценивали перинатальные исходы, а не общие стрессовые факторы, такие как степень тревожности или стресса, воспринимаемого в целом. Стресс, связанный с беременностью, был связан с преждевременными родами и вредными привычками, связанными с кормлением, физической активностью и курением. Последнее было связано с низким весом при рождении. По ассоциации специфический для беременности стресс был бы косвенно связан с этим неблагоприятным исходом [21].

Материнский стресс может быть связан не только с краткосрочными перинатальными исходами. У новорожденного последствия могут проявляться на позднем этапе неонатальной жизни или в младенчестве. есть доказательства того, что стресс, депрессия и тревога во время беременности связаны с последствиями для развития нервной системы у младенцев, включая снижение окружности головы, ухудшение когнитивного развития и нарушения поведения в младенчестве [26]. В проспективном исследовании изучался стресс во время беременности у 170 нерожавших детей и прослеживалось развитие новорожденных в возрасте 3 и 8 месяцев. Результаты показали более высокий уровень задержка двигательного и психического развития у детей, матери которых демонстрировали более высокий уровень стресса во время беременности [15].

Более того, недавнее исследование показало, что стресс во время беременности может даже повлиять на продолжительность жизни плода. Send и соавт. изучали теломеры плода и матери и рассматривали биомаркеры старения. Результаты исследования учитывали длину теломер 319 новорожденных и 318 других женщин и показали, что воспринимаемый стресс во время беременности был связан с укорочением теломер у новорожденных, но не было никакой связи с длиной теломер у матери. Это свидетельствует о том, что развитие плода, вероятно, подвержено стрессу [33].

Исследование, проведенное с участием 227 китайских беременных женщин, выявило связь между ощущаемым стрессом и качеством сна во время беременности, продемонстрировав, что более высокий уровень стресса негативно влияет на качество сна у этих беременных женщин. Кроме того, оно показало, что более высокий уровень жизнестойкости в значительной степени связан с лучшим самочувствием. качество сна и считались защитными факторами. Жизнестойкость играла опосредующую роль между материнским стрессом и качеством сна ($p < 0,01$) [20].

Считается, что способность справляться со стрессовыми ситуациями также определяется рядом сложных генетических механизмов, на которые оказывают сильное влияние индивидуальные факторы, пол, возраст и темперамент, а также воздействие социальной среды [32].

Устойчивость: Человеческий потенциал между стрессом и «благополучием»

Психология изучает индивидуальную реакцию человека на неблагоприятные обстоятельства и/или стрессовые факторы, называемую устойчивостью. Эта реакция не зависит от интенсивности или качества стрессовых факторов. Она рассматривает индивидуальные механизмы реагирования и преодоления, которые должны быть проанализированы в конкретном контексте перед лицом ожидаемой реакции (например, в той же возрастной группе и социокультурном контексте) [16].

Жизнестойкость может рассматриваться как способность адаптироваться к жизненным невзгодам и считается субъективной мерой этого реагирования, которая включает в себя такие понятия, как внутренняя сила, компетентность и гибкость. Это может быть обратно пропорционально связано с депрессией, восприятием стресса и тревогой [36]. это динамическая характеристика, как показали исследования при оценке пожилых людей. Некоторые авторы предполагают, что жизнестойкость может повышаться во взрослой жизни, вероятно, благодаря положительному эффекту преодоления ограничений и невзгод в течение жизни [36, 2]. В то же время это не обязательно становится все более постоянным свойством, а скорее относительным

адаптируемым поведением в соответствии с индивидуальными обстоятельствами и контекстом. Люди, которые успешно справляются со стрессом и невзгодами в течение определенного периода жизни, могут негативно реагировать в других ситуациях и в другие периоды времени [2].

Библиографический обзор инструментов для оценки жизнестойкости в бразильском контексте показал, что по-прежнему не хватает инструментов для прямой оценки этой характеристики. Значительная часть одобренных к использованию конструкций косвенно оценивает устойчивость через факторы риска и защиту, связанные с концепцией: личность, психопатологии (особенно стресс и тревожность), семейную историю и экологические/социальные факторы [17]. Только две шкалы соответствуют этим характеристикам: шкала жизнестойкости Вагнिल्да и Янга и шкала устойчивости Коннора–Дэвидсона [7]. Обе были подтверждены и переведены на португальский язык с доступными оригинальными сокращенными версиями, как описано ниже.

Шкала жизнестойкости Вагнильда и Янга, разработанная в 1993 году, является одним из наиболее широко используемых инструментов оценки жизнестойкости [37]. Ее транскультурная адаптация к португальскому языку была представлена Пеше и соавторами. По их словам, альфа-баллы Кронбаха, коэффициент, который измеряет надежность вопросов, содержащихся в определенном инструменте оценки бразильской версии, аналогичны тем, о которых сообщают Вагнилд и Янг в 1993 году продемонстрировали удовлетворительную внутреннюю согласованность адаптированной шкалы (Альфа де Кронбаха: 0.80) [27].

Инструмент состоит из 25 пунктов, каждый из которых оценивается от 0 до 7 баллов по шкале Лайкерта, варьируясь в диапазоне «согласен» (подразделяется на слабое, сильное или полное), «не согласен и не не согласен» и «не согласен» (слабо, сильно или полностью). Было предложено, что уровень согласия — это степень согласованности между пунктами, которые отражают теоретическое определение жизнестойкости. Он состоит из двух факторов, как было установлено в оригинальном исследовании (Вагнильд и Янг).

Фактор I: личная компетентность, которая указывает на уверенность в себе, независимость, решительность, непобедимость, силу, изобретательность и настойчивость. Фактор II: принятие себя и жизни, которое представляет собой способность адаптироваться, сохранять равновесие, быть гибким и иметь стабильную жизненную перспективу, что совпадает с безмятежным восприятием жизни, несмотря на невзгоды. Шкала устойчивости имеет сокращенную и проверенную версию из 14 пунктов (RS-14), опубликованную в 2009 году, Гейлом Вагнилдом, одним из авторов оригинальной шкалы, и при этом был сохранен хороший уровень надежности [37].

Для оценки жизнестойкости в исследованиях, посвященных данной теме, другим широко используемым инструментом является шкала жизнестойкости Коннора–Дэвидсона (CD-RISC). Прибор был разработан Коннором и Дэвидсоном в 2003 году и повторно утвержден Кэмпбеллом-Силлсом и Стайном в 2007 году. Оригинальная шкала Коннора и Дэвидсона состоит из 25 пунктов. Однако в ходе подтверждающего факторного анализа Кэмпбелл-Силлс и Стайн выявили версию из 10 элементов, которая была переименована в CD-RISC-10, что отличает ее от оригинальной формы [5]. CD-RISC-10 был подтвержден в бразильском контексте Лопесом и Мартинсом в 2010 году [22].

В исследовании "случай-контроль", проведенном в 2010 году, Салазар-Поусада и соавт. проанализировали 302 беременных женщины, сравнивая различия между жизнестойкостью и симптомами депрессии в группах подростков и взрослых. В ходе этого анализа была применена шкала жизнестойкости Вагнильда и Янга, состоящая из 14 пунктов. Группа подростков имела более низкие баллы (меньшая жизнестойкость) и более высокие баллы, которые были ниже медианы, рассчитанной в выборке ($p < 0,05$). Подростковый возраст и преждевременные роды были факторами, связанными с более высоким риском низкой жизнестойкости (ОШ, 3,0 95% ДИ 1,43–6,55, $p = 0,004$) [31].

Взаимосвязь между жизнестойкостью и расстройствами настроения была исследована у беременных женщин. Некоторые исследования показали, что люди с высоким уровнем жизнестойкости, как правило, имеют меньше симптомов депрессии и более эмоционально уравновешены [10, 40]. Поэтому во время беременности, в период важной психосоциальной адаптации, для адаптации к изменениям, присущим периоду беременности и материнства, важен высокий уровень жизнестойкости. Исследование, проведенное с участием 531 беременной женщины, показало, что женщины с высоким уровнем гнева более склонны к более низкому уровню жизнестойкости, что, вероятно, связано с развитием более высоких показателей послеродовой депрессии в этой группе [35].

Психобиология, также известная как поведенческая неврология, предлагает возможное объяснение связи между жизнестойкостью и расстройствами настроения. Физиологически организм, находящийся в стрессовой ситуации, вырабатывает кортикотропин-рилизинг-гормон (CRH) гипоталамусом, активируя гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (HPA), что в итоге приводит к выделению кортизола надпочечниками. Защитная реакция на стресс (борьба или бегство) связана с вегетативными, когнитивными, эмоциональными и поведенческими изменениями в нормальных условиях. В краткосрочной перспективе кортизол оказывает защитное действие и позволяет адекватно реагировать на ситуацию, будь то физический или эмоциональный стресс, а уровень кортизола возвращается к исходным значениям после прекращения стимуляции. Тем не менее, длительное воздействие аномально повышенного уровня кортизола может быть разрушительным и привести к гипертонии, подавлению иммунитета, сердечно-сосудистым заболеваниям и другим проблемам со здоровьем. Неврология пытается установить биологическую роль жизнестойкости в этой

цепочке, связывая более высокие уровни жизнестойкости с индивидуальной способностью справляться со сложными негативными система обратной связи, которая уравнивает глюкокортикоидные и минералокортикоидные рецепторы на оптимальном уровне реакции. Считается, что устойчивость заставит гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГПА) достичь идеального уровня активации, чтобы она реагировала на стресс-фактор по мере необходимости, но не усугубляла такие реакции, как тревога, чрезмерный страх и депрессия [11].

Оценка уровня жизнестойкости беременных женщин может помочь справиться с трудностями, присущими этому периоду, такими как страхи, связанные с изменениями организма и адаптацией, а также страхи, связанные с трудовыми и социальными проблемами, среди других причин, присущих каждой беременной женщине [13]. Выявление групп с более низким уровнем жизнестойкости может помочь выявить лиц, которые подвергаются более высокому риску и имеют меньший доступ к ресурсам, необходимым для преодоления трудностей, связанных с беременностью. Это может способствовать индивидуальному подходу к каждой беременной женщине и разработке соответствующих стратегий вмешательства [28].

Концепция социальной уязвимости может быть применена к индивидам, испытывающим неблагоприятные условия в повседневной жизни, т. е. она может быть связана с факторами риска, которые негативно влияют на социальную реальность этого индивида. Она характеризуется как неблагоприятная ситуация по сравнению с другими группами населения. Чем больше факторов риска, составляющих эту реальность, тем ниже уровень защиты, тем выше уязвимость и, следовательно, выше вероятность неблагоприятных последствий для психосоциального развития [8]. Факторами риска считаются поведение или условия, которые наносят ущерб здоровью и благополучию индивида, а также отсутствие защитных или ослабляющих факторов в социальном контексте. Выделяются неблагоприятные факторы: социально-экономические, экологические и демографические условия, социальные отношения и субъективность [4].

Распределение факторов уязвимости у беременных женщин неоднородно. Возможно, у некоторых из них они накапливаются и подвергаются большему риску неблагоприятных материнских и перинатальных последствий. Раннее выявление этих факторов уязвимости может помочь в управлении и способствовать принятию субъективных и индивидуальных мер в отношении женщин, которые подвержены большему риску. Помимо разработки надлежащей государственной политики и программ по укреплению индивидуального и коллективного здоровья, такой подход может способствовать выявлению более устойчивых беременных женщин, модулируя восприятие стресса и навыки преодоления. В результате заболеваемость и смертность могут снизиться, а проблема здоровья беременных будет решаться на широкой комплексной основе [6].

В проспективном когортном исследовании, проведенном в 2016 году, Макссон и др. проанализировали исходы беременности с помощью подхода, названного психосоциальными показателями здоровья. Женщины были объединены в кластеры и классифицированы как жизнестойкие, умеренные и уязвимые. В группу уязвимых попали беременные женщины с более высоким уровнем воспринимаемого стресса и депрессии, низкой самооценкой, меньшей поддержкой со стороны отца и более низкой межличностной сетью поддержки. Женщины также различались по социально-демографическим характеристикам: эти женщины, как правило, были моложе, имели более низкий уровень школьного образования и не состояли в стабильных отношениях. У женщин из группы жизнестойкости уровень преждевременных родов был ниже, чем у женщин из двух других групп. Из 1313 проанализированных женщин у 186 (14,1%) были преждевременные роды (до 37 недель), причем в группе жизнестойкости этот показатель составил 11%, а в двух других группах - 16,2%. В сравнении с другими группами, в группе жизнестойких на 52 % ниже уровень преждевременных родов по сравнению с группой уязвимых и на 40 % ниже по сравнению с группой умеренных (скорректированный ОР и 95 % ДИ). Помимо более высоких показателей преждевременных родов, в этой группе также были более высокие показатели незапланированных и нежелательных беременностей. Многомерный анализ здоровья в период беременности помогает выявить эту уязвимую группу и является важной возможностью для вмешательства, снижающего риски и последствия.

Выводы

При наличии одного или нескольких стрессовых факторов у женщины будет свое индивидуальное восприятие, и она будет противостоять невзгодам в соответствии со своей устойчивостью. Известно, что устойчивость варьируется в зависимости от личностных характеристик и контекста, в котором находится женщина [35, 13]. При более широком рассмотрении комплексного медицинского обслуживания не менее важно оценить социально-демографические условия и индивидуальные аспекты, влияющие на стресс и устойчивость женщины к нему во время беременности. Хотя социальная среда является источником стресса [19], она также может быть защитным фактором при вмешательстве в кризисные ситуации, поскольку социальная поддержка может помочь справиться с ними. Аналогичным образом, отсутствие благоприятной обстановки может стать фактором уязвимости беременной женщины [33]. Существуют инструменты для оценки стресса и устойчивости к нему, которые могут применяться во время беременности и могут помочь в многоаспектной оценке состояния материнского здоровья. Цель этого предложения состояла в том, чтобы получить более широкое представление о субъективности в охране материнского здоровья, учитывая профилактику заболеваний, стремясь к распространению положительного опыта материнства уже на этапе родового ухода [40, 17].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alvarenga, P., & Frizzo, G.B. (2017). Stressful life events and women's mental health during pregnancy and postpartum period. *Paideia*, 27(66), 51–59.
2. Bauman, S., Adams, J.H., & Waldo, M. (2001). Resilience in the oldest-old. *Counseling and Human Development*, 34(1).
3. Bernazzani, O., Saucier, J.-F., David, H., & Borgeat, F. (1997). Psychosocial factors related to emotional disturbances during pregnancy. *Journal of Psychosomatic Research*, 42(4), 391–402.
4. Briscoe, L., Lavender, T., & McGowan, L. (2016). A concept analysis of women's vulnerability during pregnancy, birth and the postnatal period. *Journal of Advanced Nursing*, 72(10), 2330–2345.
5. Campbell-Sills, L., & Stein, M.B. (2007). Psychometric analysis and refinement of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC): Validation of a 10-item measure of resilience. *Journal of Traumatic Stress*, 20(6), 1019–1028.
6. Colciago, E., Merazzi, B., Panzeri, M., Fumagalli, S., & Nespoli, A. (2020). Women's vulnerability within the childbearing continuum: A scoping review. *European Journal of Midwifery*, 4, 18.
7. Connor, K.M., & Davidson, J.R.T. (2003). Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depression and Anxiety*, 18(2), 76–82.
8. Deems, N.P., & Leuner, B. (2020). Pregnancy, postpartum and parity: Resilience and vulnerability in brain health and disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 57, Article 100820.
9. Dipietro, J.A., Ghera, M.M., Costigan, K., & Hawkins, M. (2004). Measuring the ups and downs of pregnancy stress. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 25(3-4), 189–201.
10. Edward, K.-L. (2005). Resilience: A protector from depression. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 11(4), 241–243.
11. Feder, A., Nestler, E.J., & Charney, D.S. (2009). Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 446–457.
12. Figuerias, J.C., & Hippert, M.I.S. (1999). A polêmica em torno do conceito de estresse. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 19(3), 40–51.
13. García-León, M.Á., Caparrós-González, R.A., Romero-González, B., González-Perez, R., & Peralta-Ramírez, I. (2019). Resilience as a protective factor in pregnancy and puerperium: Its relationship with the psychological state, and with Hair Cortisol Concentrations. *Midwifery*, 75, 138–145.
14. Gonzalez-Ochoa, R., Sanchez-Rodríguez, E.N., Chavarria, A., Gutiérrez-Ospina, G., & Romo-González, T. (2018). Evaluating stress during pregnancy: Do we have the right conceptions and the correct tools to assess it. *Journal of Pregnancy*, 2018.
15. Huizink, A.C., Robles de Medina, P.G., Mulder, E.J.H., Visser, G.H. A., & Buitelaar, J.K. (2003). Stress during pregnancy is associated with developmental outcome in infancy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(6), 810–818.
16. Kocalevent, R.-D., et al. (2015). Resilience in the general population: Standardization of the Resilience Scale (RS-11). 10(11).
17. Knorst, C.E.K. (2012). Resiliência: Instrumentos de avaliação no contexto brasileiro. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
18. Lee, E.H. (2012). Review of the psychometric evidence of the Perceived Stress Scale. *Asian Nursing Research*, 6(4).
19. Lesage, F.X., Berjot, S., & Deschamps, F. (2012). Psychometric properties of the French versions of the Perceived Stress Scale. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 25(2), 178–184.
20. Li, G., Kong, L., Zhou, H., Kang, X., Fang, Y., & Li, P. (2016). Relationship between prenatal maternal stress and sleep quality in Chinese pregnant women: The mediation effect of resilience. *Sleep Medicine*, 25, 8–12.
21. Lobel, M., Cannella, D.L., Graham, J.E., DeVincent, C., Schneider, J., & Meyer, B.A. (2008). Pregnancy-specific stress, prenatal health behaviors, and birth outcomes. *Health Psychology*, 27(5).
22. Lopes, V.R., & Martins, M.D. C. F. (2011). Validação fatorial da Escala de Resiliência de Connor-Davidson (CD-RISC-10) para brasileiros. *Revista Psicologia: Organizações e Trabalho*, 11, 36–50.
23. Margis, R., Picon, P., Cosner, A.F., & Silveira, R.D.O. (2003). Relação entre estressores, estresse e ansiedade. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 25(suppl 1), 65–74.
24. Mercer, R.T. (2004). Becoming a mother versus maternal role attainment. *Journal of Nursing Scholarship*, 36(3), 226–232.
25. Neggers, Y., Goldenberg, R., Cliver, S., & Hauth, J. (2006). The relationship between psychosocial profile, health practices, and pregnancy outcomes. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 85(3), 277–285.
26. O'Donnell, K., O'Connor, T. G., & Glover, V. (2009). Prenatal stress and neurodevelopment of the child: Focus on the HPA axis and role of the placenta. *Developmental Neuroscience*, 31(4), 285–292.
27. Pesce, R.P., Assis, S.G., Avanci, J.Q., Santos, N.C., Malaquias, J.V., & Carvalhaes, R. (2005). Adaptação transcultural, confiabilidade e validade da escala de resiliência. *Cadernos de Saúde Pública*, 21(2), 436–448.
28. Pfeiffer, C., Ahorlu, C.K., Alba, S., & Obrist, B. (2017). Understanding resilience of female adolescents towards teenage pregnancy: A cross-sectional survey in Dar es Salaam, Tanzania. *Reproductive Health*, 14(1), 77.
29. Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes. (2004). Brasília: Ministério da Saúde.
30. Ruiz, R., & Fullerton, J. (1999). Measurement of stress in pregnancy. *Nursing and Health Sciences*, 1(1), 19–25.
31. Salazar, D.P., Arroyo, D., Hidalgo, L., Pérez-López, F.R., & Chedraui, P. (2011). Depressive symptoms and resilience among pregnant adolescents: A case-control study. *Obstetrics and Gynecology International*, 2010.
32. Sapolsky, R.M. (2004). *Why Zebras Don't Get Ulcers* (3rd ed.). Times Books.
33. Send, T.S., Gilles, M., Codd, V., et al. (2021). Telomere length in newborns is related to maternal stress during pregnancy. *Neuropsychopharmacology*, 42(12), 2407–2413.
34. Sousa, W.P.D.S. (2015). Resiliência e apoio social em gestantes tardias.
35. Tobe, H., Kita, S., Hayashi, M., Umeshita, K., & Kamibepu, K. (2020). Mediating effect of resilience during pregnancy on the association between maternal trait anger and postnatal depression. *Comprehensive Psychiatry*, 102, 152190.

36. Wagnild, G.M., & Collins, J.A. (2009). Assessing resilience. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, 47(12), 28–33.
37. Wagnild, G. (2009). Resilience Scale User's Guide for the US English Version of the Resilience Scale and the 14-Item Resilience Scale (RS-14). The Resilience Center.
38. WHO. (2016). WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience. World Health Organization.
39. Woods, S.M., Melville, J.L., Guo, Y., Fan, M.Y., & Gavin, A. (2010). Psychosocial stress during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(1).
40. Ziaian, T., de Anstiss, H., Antoniou, G., Baghurst, P., & Sawyer, M. (2012). Resilience and its association with depression, emotional and behavioural problems, and mental health service utilisation among refugee adolescents living in South Australia. *International Journal of Population Research*, 2012, 1–9.

REFERENCES

1. Alvarenga P., & Frizzo G.B. (2017). Stressful life events and women's mental health during pregnancy and postpartum period. *Paideia*, 27(66), 51–59.
2. Bauman S., Adams J. H., & Waldo M. (2001). Resilience in the oldest-old. *Counseling and Human Development*, 34(1).
3. Bernazzani O., Saucier J.-F., David H., & Borgeat F. (1997). Psychosocial factors related to emotional disturbances during pregnancy. *Journal of Psychosomatic Research*, 42(4), 391–402.
4. Briscoe L., Lavender T., & McGowan L. (2016). A concept analysis of women's vulnerability during pregnancy, birth and the postnatal period. *Journal of Advanced Nursing*, 72(10), 2330–2345.
5. Campbell-Sills L., & Stein M. B. (2007). Psychometric analysis and refinement of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC): Validation of a 10-item measure of resilience. *Journal of Traumatic Stress*, 20(6), 1019–1028.
6. Colciago E., Merazzi B., Panzeri M., Fumagalli S., & Nespoli A. (2020). Women's vulnerability within the childbearing continuum: A scoping review. *European Journal of Midwifery*, 4, 18.
7. Connor K.M., & Davidson J.R. T. (2003). Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depression and Anxiety*, 18(2), 76–82.
8. Deems N.P., & Leuner B. (2020). Pregnancy, postpartum and parity: Resilience and vulnerability in brain health and disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 57, Article 100820.
9. Dipietro J.A., Ghera M.M., Costigan K., & Hawkins M. (2004). Measuring the ups and downs of pregnancy stress. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 25(3-4), 189–201.
10. Edward K.-L. (2005). Resilience: A protector from depression. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 11(4), 241–243.
11. Feder A., Nestler E.J., & Charney D.S. (2009). Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 446–457.
12. Figuerias J.C., & Hippert M.I.S. (1999). A polêmica em torno do conceito de estresse. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 19(3), 40–51.
13. García-León M.Á., Caparrós-González R.A., Romero-González B., González-Perez R., & Peralta-Ramírez, I. (2019). Resilience as a protective factor in pregnancy and puerperium: Its relationship with the psychological state, and with Hair Cortisol Concentrations. *Midwifery*, 75, 138–145.
14. Gonzalez-Ochoa R., Sanchez-Rodríguez E.N., Chavarría A., Gutiérrez-Ospina G., & Romo-González T. (2018). Evaluating stress during pregnancy: Do we have the right conceptions and the correct tools to assess it. *Journal of Pregnancy*, 2018.
15. Huizink A.C., Robles de Medina P.G., Mulder E.J.H., Visser G.H.A., & Buitelaar J.K. (2003). Stress during pregnancy is associated with developmental outcome in infancy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(6), 810–818.
16. Kocalevent R.-D., et al. (2015). Resilience in the general population: Standardization of the Resilience Scale (RS-11). 10(11).
17. Knorst C.E.K. (2012). Resiliência: Instrumentos de avaliação no contexto brasileiro. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
18. Lee E.H. (2012). Review of the psychometric evidence of the Perceived Stress Scale. *Asian Nursing Research*, 6(4).
19. Lesage F.X., Berjot S., & Deschamps, F. (2012). Psychometric properties of the French versions of the Perceived Stress Scale. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 25(2), 178–184.
20. Li G., Kong L., Zhou H., Kang X., Fang Y., & Li P. (2016). Relationship between prenatal maternal stress and sleep quality in Chinese pregnant women: The mediation effect of resilience. *Sleep Medicine*, 25, 8–12.
21. Lobel M., Cannella D.L., Graham J.E., DeVincent C., Schneider J., & Meyer B. A. (2008). Pregnancy-specific stress, prenatal health behaviors, and birth outcomes. *Health Psychology*, 27(5).
22. Lopes V.R., & Martins M.D. C. F. (2011). Validação fatorial da Escala de Resiliência de Connor-Davidson (CD-RISC-10) para brasileiros. *Revista Psicologia: Organizações e Trabalho*, 11, 36–50.
23. Margis R., Picon R., Cosner A.F., & Silveira R.D.O. (2003). Relação entre estressores, estresse e ansiedade. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 25(suppl 1), 65–74.
24. Mercer R.T. (2004). Becoming a mother versus maternal role attainment. *Journal of Nursing Scholarship*, 36(3), 226–232.
25. Neggers Y., Goldenberg R., Cliver S., & Hauth J. (2006). The relationship between psychosocial profile, health practices, and pregnancy outcomes. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 85(3), 277–285.
26. O'Donnell K., O'Connor T.G., & Glover, V. (2009). Prenatal stress and neurodevelopment of the child: Focus on the HPA axis and role of the placenta. *Developmental Neuroscience*, 31(4), 285–292.
27. Pesce R.P., Assis S.G., Avanci J.Q., Santos N.C., Malaquias J.V., & Carvalhaes R. (2005). Adaptação transcultural, confiabilidade e validade da escala de resiliência. *Cadernos de Saúde Pública*, 21(2), 436–448.

28. Pfeiffer C., Ahorlu C.K., Alba S., & Obrist B. (2017). Understanding resilience of female adolescents towards teenage pregnancy: A cross-sectional survey in Dar es Salaam, Tanzania. *Reproductive Health*, 14(1), 77.
29. Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes. (2004). Brasília: Ministério da Saúde.
30. Ruiz R., & Fullerton, J. (1999). Measurement of stress in pregnancy. *Nursing and Health Sciences*, 1(1), 19–25.
31. Salazar D.P., Arroyo D., Hidalgo L., Pérez-López F.R., & Chedraui P. (2011). Depressive symptoms and resilience among pregnant adolescents: A case-control study. *Obstetrics and Gynecology International*, 2010.
32. Sapolsky R.M. (2004). *Why Zebras Don't Get Ulcers* (3rd ed.). Times Books.
33. Send T.S., Gilles M., Codd, V., et al. (2021). Telomere length in newborns is related to maternal stress during pregnancy. *Neuropsychopharmacology*, 42(12), 2407–2413.
34. Sousa W.P.D.S. (2015). Resiliência e apoio social em gestantes tardias.
35. Tobe H., Kita S., Hayashi M., Umeshita K., & Kamibeppu K. (2020). Mediating effect of resilience during pregnancy on the association between maternal trait anger and postnatal depression. *Comprehensive Psychiatry*, 102, 152190.
36. Wagnild G.M., & Collins J.A. (2009). Assessing resilience. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, 47(12), 28–33.
37. Wagnild G. (2009). *Resilience Scale User's Guide for the US English Version of the Resilience Scale and the 14-Item Resilience Scale (RS-14)*. The Resilience Center.
38. WHO. (2016). *WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience*. World Health Organization.
39. Woods S.M., Melville J.L., Guo Y., Fan M.Y., & Gavin A. (2010). Psychosocial stress during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(1).
40. Ziaian T., de Anstiss H., Antoniou G., Baghurst P., & Sawyer M. (2012). Resilience and its association with depression, emotional and behavioural problems, and mental health service utilisation among refugee adolescents living in South Australia. *International Journal of Population Research*, 2012, 1–9.

Материал поступил в редакцию 30.03.25

RESILIENCE TO STRESS DURING PREGNANCY: AN INTEGRATED APPROACH TO MATERNAL AND PERINATAL HEALTH CARE

A. Durdyeva, Student

Kazan (Volga Region) Federal University.
(420008, Russia, Kazan, Kremlevskaya str., 18)
E-mail: aynura.durdyewa@gmail.com

K.R. Geppa, Student

Kazan (Volga Region) Federal University.
(420008, Russia, Kazan, Kremlevskaya str., 18)
E-mail: geppakarina2021@mail.ru

M.D. Pogudina, Student

Kazan (Volga Region) Federal University.
(420008, Russia, Kazan, Kremlevskaya str., 18)
E-mail: pogudinamariya300721@mail.ru

Abstract. *Pregnancy and the postpartum period are important periods for health promotion interventions, especially because of women's close contact with health care providers. It is a time of opportunity to identify women at increased risk of adverse outcomes. Integrated health care is a concept that aims to provide comprehensive care related to the physical, mental and social well-being of the individual. In this context, stress during pregnancy is seen as an important condition that needs to be addressed, be it individual problems, social problems or specific pregnancy problems, as it is directly and indirectly related to pregnancy complications. Stress is associated with preterm labor, postpartum depression, anxiety, infant nervous system development, and fetal hypoxia. How an individual copes with a stressful and unfavorable situation is called resilience; this response is individualized, dynamic, and contextual, and it can affect the outcome of pregnancy for the mother and fetus. The social context of pregnancy can act as a protective or facilitating factor. Thus, in pregnancy and the postpartum period, analyzing the relationship between stress and resilience is important, especially in contexts of heightened social vulnerability, and is a contributing factor to maternal and child health.*

Keywords: *pregnancy, stress tolerance, perinatal psychology, integrated health.*

УДК 618.14

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ,
ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЭНДОМЕТРИОЗА****А.А. Полькова**, студентКазанский (Приволжский) федеральный университет
(420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18)
E-mail: anna.polkova.01@mail.ru**А.В. Посохова**, студентКазанский (Приволжский) федеральный университет
(420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18)
E-mail: Pos.ade26@gmail.com**А.А. Мирзаева**, студентКазанский (Приволжский) федеральный университет
(420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18)
E-mail: lina.mirzaeva.01@mail.ru

Аннотация. В течение 100 лет считалось, что эндометриоз тазовых органов возникает в результате имплантации клеток эндометрия после ретроградной менструации или метаплазии. После учёта клональных аспектов, биохимических изменений поражений и эндометриоза у женщин без эндометрия, генетико-эпигенетическая (Г-Э) теория описывает, что эндометриоз начинается только после серии кумулятивных Г-Э клеточных изменений. Это объясняет, что эндометриоз может возникнуть из любой плюрипотентной клетки, кроме эндометрия, что «эндометриоподобные клетки» могут нести в себе важные Г-Э различия, и что риск заболевания выше у женщин с большим количеством наследственных инцидентов. Следствием является высокий риск заболевания после полового созревания, который впоследствии постепенно снижается. Последующий рост варьирует в зависимости от изменений Г-Э и условий жизни, но является ограниченным, вероятно, из-за иммунологической реакции и фиброза. То, что каждое поражение имеет свой набор Г-Э факторов, объясняет вариабельность поражения и ответ на гормональное лечение. Могут развиваться новые поражения, но рецидивы после хирургического иссечения редки, а фиброз вокруг эндометриоза чаще всего не нуждается в удалении. Предполагается консервативное иссечение или минимальное иссечение кишечника без полей и поверхностное лечение эндометриоза яичников. Эта концепция также предполагает профилактику путем снижения оксидативного стресса из-за ретроградной менструации или перитонеальным микробиомом. Понимание этого открывают перспективы для более ранней диагностики и разработки оптимального лечения.

Ключевые слова: эндометриоз, аденомиоз, генетика и эпигенетика, хирургия, медикаментозная терапия.

Введение

Эндометриоз был описан более 100 лет назад как «эндометриоподобная ткань» вне матки [8, 42]. Вначале это были случайные находки во время операции, но уже в 1960 году эндометриоз стал основной причиной хирургического вмешательства у женщин [15]. После внедрения лапароскопии в 1970-х годах стало понятно, что типичный эндометриоз малого таза очень часто встречается у женщин с бесплодием или болью. В 1986 году [14] эндометриозом были признаны неокрашенные очаги, а в 1990 году [6] были описаны небольшие глубокие очаги эндометриоза. Экстрапельвикальный эндометриоз встречается в легких, хотя иногда эндометриоз может во многих других местах тела, например, в носу [34].

Макроскопически эндометриоз брюшной полости выглядит как поверхностный, кистозный овариальный или глубокий эндометриоз. Поверхностный эндометриоз – это 1-3 мм, неокрашенные, гистологически активные тонкие очаги или 1-3 см, черные в виде дробы, неактивные, типичные очаги в белой фиброзной зоне. Кисты яичников, заполненные «шоколадной» жидкостью, от 1 до более чем 10 см в диаметре, а глубокие очаги эндометриоза представляют собой солидно-тканевые опухоли от нескольких мм до более чем 5 см в диаметре. Однако следует понимать, что глубокий эндометриоз плохо поддается определению; если все очаги, расположенные под брюшиной на глубине более 5 мм [18], считать глубоким эндометриозом, то многие более крупные типичные очаги [22] рискуют быть классифицированы как глубокий эндометриоз.

С клинической точки зрения, эндометриоз малого таза сопровождается слабыми болями, кистозный эндометриоз яичников – сильными, а глубокий эндометриоз – очень сильными болями. Однако некоторые 50%, 25% и 5% этих женщин не испытывают боли, соответственно. Эндометриоз ассоциируется с бесплодием, но

неясно, является ли эндометриоз причиной бесплодия, за исключением кистозного эндометриоза яичников с тяжелыми спайками.

За последние десятилетия все больше понимали, что клетки с похожими гистологическими аспектами могут скрывать важные генетические, эпигенетические и молекулярно-биологические различия. Кроме того, понимание патофизиологии эндометриоза значительно изменилось, и необходимо рассматривать его влияние на диагностику и лечение эндометриоза.

Новый взгляд на патофизиологию

Согласно 100-летней теории Сэмпсона [42], эндометриоз считался следствием ретроградной менструации и имплантации клеток эндометрия. Однако эта гипотеза больше не является приемлемой в качестве основной причины эндометриоза. Имплантация эндометрия несовместима с наблюдением, что каждый очаг эндометриоза является клональным, то есть выросшим из одной клетки-предшественницы [22], и что у женщины с 10 очагами эндометриоза имеется 10 различных клонов. Поэтому неудивительно, что отдельные очаги могут отличаться друг от друга, нести в себе различные мутации ракового драйвера и биохимические различия, такие как различная резистентность к прогестерону или активность ароматазы [4]. Теория имплантации с трудом объясняет различные типы эндометриозных поражений, наследственный аспект [40] и возникновение эндометриоза у женщин в постменопаузе [9] (рис. 1), у женщин после удаления матки [32] или у мужчин [10]. Более того, поскольку почти все женщины имеют ретроградные менструации, имплантация и эндометриоз ожидаются у большинства, если не у всех, женщин [17].

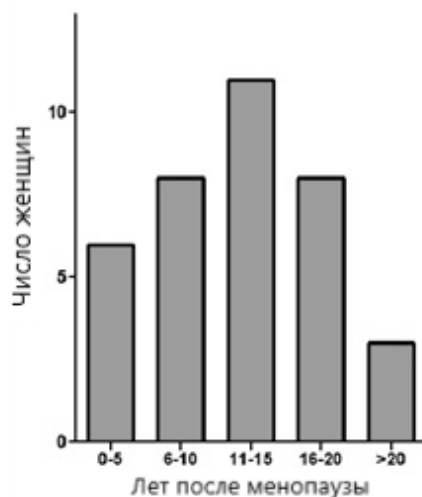


Рисунок 1. Глубокий эндометриоз, начавшийся более чем через 10 лет после менопаузы у женщин, не принимающих эстрогены [9], предполагает мониторинг роста эндометриоза во время медикаментозного лечения

Несмотря на то, что теория имплантации до сих пор широко распространена, ее ограничения с самого начала были поставлены под сомнение теорией метаплазии. Метаплазия возникла как старая гистологическая концепция, описывающая, что гистологический аспект зрелой клетки может меняться на аспект другой зрелой клетки. Гораздо позже это понятие было распространено на развитие стволовых клеток. В отличие от изменений в ДНК, которые являются необратимыми, обратимость эпигенетических изменений гораздо менее очевидна. Наши клетки дифференцируются, скрывая, используя или усиливая определенные участки ДНК. Таким образом, разница между обратимыми и необратимыми эпигенетическими изменениями уже не абсолютна, а скорее является оценкой риска.

Недавно предложенная теория [22] утверждает, что для развития эндометриоза необходима серия генетико-эпигенетических инцидентов. Каждое деление клетки несет в себе риск ошибок, и этот риск, вероятно, увеличивается при загрязнении окружающей среды, например диоксином, ионизирующим излучением или окислительным стрессом. Поэтому эндометрий, являющийся самой быстрорастущей тканью нашего организма, подвержен повышенному риску. Кроме того, специфическим для эндометриоза является окислительный стресс брюшинной полости из-за ретроградной менструации и микробиоты [25, 28]. Поскольку ретроградные менструации вызывают воспалительную реакцию из-за крови и железа, неудивительно, что более обильные ретроградные менструации были связаны с эндометриозом. Пока неясно, как микробиом брюшины вызывает эндометриоз, но у женщин с эндометриозом другой микробиом брюшины, больше вагинальных инфекций, больше воспалительных заболеваний органов малого таза, а эндометриозные поражения несут неожиданные признаки инфекций ПВЧ и Шигеллы. Случайные инциденты добавляются к инцидентам, унаследованным при рождении, что объясняет предрасположенность и наследственность. Примерами мутаций ДНК являются частые мутации раковых драйверов при эндометриозе [27], возникающие в результате нестабильности генома. Конкретные эпигенетические инциденты пока не задокументированы. Сложность

заключается в том, что эпигенетические реорганизации могут быть слишком сложными или маловероятно обратимыми, хотя ничего не нарушено. Поэтому наиболее важным в теории G-E является то, что эндометриотическая клетка претерпела необратимые изменения G и/или E, в результате чего эндометриоз навсегда отличается от эндометрия, несмотря на возможное сходство гистологических аспектов.

Теория объясняет, что эндометриоз может возникнуть из любой плохо дифференцированной клетки, например, стволовых клеток или клеток костного мозга. Однако вероятность развития из эндометрия или эмбриологических остатков, уже развившихся в этом направлении, выше.

Избыточность молекулярно-биологических путей объясняет, что не каждый новый инцидент становится заметным. Только после накопления нескольких инцидентов, превышающих возможности клетки, развивается эндометриозное поражение. Это объясняет, что количество и тип G-E инцидентов различны для каждого эндометриозного поражения, являясь клональными с различиями в их молекулярной биологии, что объясняет различную степень активности ароматазы или резистентности к прогестерону [3, 4]. Эта вариабельность также объясняет, что не все поражения болезненны или вызывают иррадирующую боль [23] и что ответ на гормональное лечение может быть различным [16, 24]. Особое сочетание инцидентов G-E также может объяснить, почему поражения развиваются как кистозный или глубокий эндометриоз. Кроме того, важно, что многие связанные с эндометриозом изменения в эндометрии, бесплодие, иммунология и беременность не обязательно являются следствием эндометриоза, но могут быть объяснены наследственной предрасположенностью. Таким образом, наследственность может быть общей причиной как эндометриоза, так и этих изменений, которые, следовательно, связаны между собой. То, что повышенные концентрации СА125 возвращаются к норме после иссечения эндометриоза, позволяет предположить, что они являются следствием эндометриоза. То, что снижение активности НК [45] и увеличение осложнений беременности [37] не изменяются после операции, позволяет предположить, что они предшествуют эндометриозу. Патогенез G-E также объясняет, что глубокий эндометриоз может иногда возникать и развиваться через много лет после менопаузы у женщин, не принимающих эстрогены (рис. 1) [9].

После инициации рост очагов эндометриоза зависит от конкретного сочетания инцидентов G-E и среды перитонеальной полости [26], которая представляет собой особую микросреду, содержащую эстрогены, прогестины, факторы роста, цитокины и иммунный ответ [18], отличный от плазмы крови. Перитонеальная полость при эндометриозе сопоставима с низкоградусным воспалением, с повышенным количеством активированных макрофагов и продуктов их секреции. Кроме того, рост связан с иммунологией и вызванным воспалением фиброзом, который может уменьшить васкуляризацию и остановить рост [22]. Этот самоограничивающийся рост объясняет, что тяжесть поражения эндометриозом не увеличивается с возрастом [26]. Остается неясным, какая часть иммунологической реакции является следствием эндометриоза, а какая обусловлена генетической предрасположенностью к эндометриозу. Самоограничивающийся рост эндометриоза согласуется с клиническими наблюдениями, согласно которым большинство глубоких эндометриозных узлов не оперируются, поскольку они не вызывают сильных болей и, по-видимому, не растут с течением времени.

Перитонеальная полость не является стерильной и содержит микробиом, происходящий из влагалища, матки и фаллопиевых труб, а также из кишечника путем трансмуральной миграции. Микробиота и связанные с ней факторы, по-видимому, имеют важное значение для возникновения и роста эндометриоза [3]. Это может объяснить влияние потребления пищи [41] и физических упражнений [43] на эндометриоз, а также пищевых добавок, таких как берберин [30, 47], NAC [39], цинк [31] и безглютеновая диета [33].

Наконец, наблюдения о резистентности к прогестерону в базальном слое эндометрия [29] и высоких концентрациях стероидных гормонов в перитонеальной полости [19] после овуляции еще не до конца понятны. Однако, поскольку поверхностный эндометриоз в основном зависит от концентрации перитонеальной жидкости, механизм медикаментозной терапии, подавляющей овуляцию и тем самым снижающей концентрацию эстрогенов и прогестерона, должен быть пересмотрен [4].

Повышенный риск развития эндометриоза в подростковом возрасте

Логическим следствием G-E теории эндометриоза является то, что риск возникновения эндометриоза возрастает после полового созревания из-за гормональных изменений, окислительного стресса ретроградной менструации и изменившейся микробиоты брюшины. Восприимчивые женщины с большим количеством наследственных ошибок рискуют столкнуться с эндометриозом раньше, а у остальных групп риск будет постепенно снижаться (рис. 2). Эндометриоз должен расти в течение нескольких лет, прежде чем станет проявит симптомы, что выражается в хорошо известной диагностической задержке до 10 лет перед проведением лапароскопии [7, 43]. Риск начала эндометриоза после полового созревания и 10-летняя задержка согласуются с наблюдением, что большинство лапароскопий по поводу эндометриоза проводится у женщин в возрасте от 25 до 30 лет. То, что у оставшейся группы риск будет постепенно снижаться, согласуется с экспоненциальным снижением риска в последующем. Это можно сравнить с фертильностью: наиболее фертильные пары имеют высокую вероятность зачатия, а оставшаяся группа будет постепенно становиться менее фертильной.

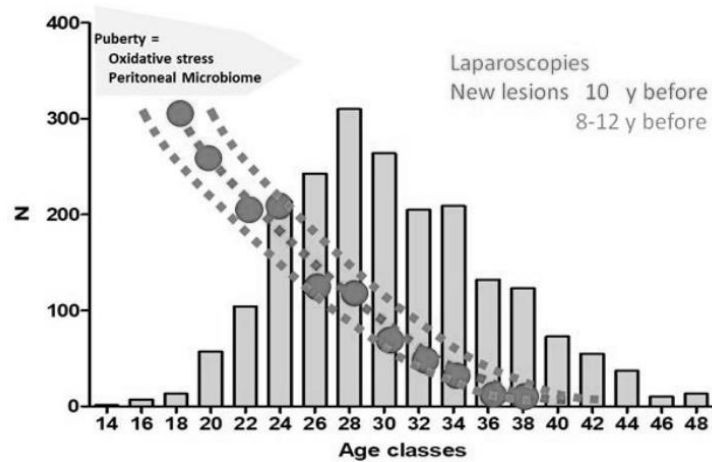


Рисунок 2. В подростковом возрасте риск возникновения эндометриоза наиболее высок с постепенным снижением в последующем. После полового созревания изменяется эндокринология, а также окислительный стресс, вызванный ретроградными менструациями и микробиомом брюшины. У восприимчивых женщин эндометриоз начинается раньше, в то время как у оставшейся группы риск ниже. Учет 5-10-летней задержки между началом эндометриоза и лапароскопией объясняет, что большинство лапароскопий по поводу эндометриоза проводилось в возрасте 25-30 лет с экспоненциальным снижением в последующем [22]

Клинические симптомы эндометриоза

Сверхсильные поражения ассоциируются с умеренной болью у 50 % женщин. Это можно понять, поскольку при сознательном картировании боли болезненными оказываются только 30 % тонких и типичных поражений. Клинически более важным является то, что эти поражения вызывают боль в окружающей брюшине или нейроинфильтрацию на расстоянии от до 3 см [9, 40]. Таким образом, учитывая расстояния в тазу, симпатические и большинство крупных нервов находятся на расстоянии 3 см, что объясняет возможность лечения циклической ишиалгии путем хирургического лечения перитонеальных карманов [23]. Кистозный эндометриоз яичников вызывает сильные боли у 70–80% женщин. «Шоколадные» кисты, не вызывающие боли, особенно те, которые без спаек и с острым началом, скорее позволяют предположить кистозное желтое тело. Глубокий эндометриоз, как правило, очень болезненный, но примерно у 5 % он не вызывает боли. Важно отметить, что связь между размером очагов поражения и выраженностью боли незначительна. Это можно объяснить различиями между G-E и малоизученной иннервацией глубокого эндометриоза. Из-за такой вариативности боли при «эндометриоподобных поражениях» статистики предложили переименовать эндометриоз в «симптоматические эндометриоподобные поражения» [12], что вполне совместимо с вариативной эпигенетической патофизиологией.

Эндометриотическая боль локализуется в гипогастральной области и подвздошной ямке, с частой иррадиацией в поясницу. Иррадиация на переднюю и внутреннюю поверхность бедра свидетельствует о поражении яичников, а иррадиация в промежность - о поражении толстой кишки последние 20 см [20]. Тип боли варьирует от хронической боли, дисменореи, дисхезии и глубокой диспареунии при низком глубоком эндометриозе.

Неясно, является ли эндометриоз причиной бесплодия, за исключением случаев, когда спайки при кистозном эндометриозе яичников вовлекают яичники. То, что у женщин с бесплодием более 1 года типичные и малозаметные поражения встречаются более чем у 50 %, скорее говорит о том, что наследуемые дефекты G-E вызывают предрасположенность к развитию эндометриоза, а также снижают фертильность. Таким образом, эндометриоз и бесплодие могут быть ассоциированы из-за общих наследственных причин. Механизмы ассоциированного бесплодия неизвестны, и предположения варьируются от изменений в эндометрии до изменений в репродуктивном тракте и микробиоте брюшины. Общий наследственный фактор также объясняет, что ассоциированная с эндометриозом преэклампсия и рождение детей с малым сроком беременности не улучшаются после глубокого иссечения эндометриоза [36]. Механизм связи эндометриоза с широким спектром других симптомов, таких как депрессия, снижение ИМТ, аутоиммунные заболевания, аллергии и т. д., неясен. Однако, учитывая недавно обнаруженные ассоциации между кишечным микробиомом и целым рядом эффектов на мозг, иммунологию и ревматоидный артрит, привлекательно предположить, что многие из этих ассоциаций с эндометриозом также могут быть обусловлены наследственными факторами, повышающими риск развития эндометриоза и изменяющими микробиоту кишечника, как рассмотрено в 42 статьях только в 2021 году [45]. Связь с сексуальной дисфункцией, по-видимому, обусловлена болью, которая является сильным ингибитором сексуальности [48].

Диагностика

Для диагностики поверхностного эндометриоза малого таза требуется лапароскопия. Диагноз кистозного эндометриоза яичников может быть поставлен с помощью ультразвуковой или магнитно-

резонансной томографии. Большие и малые глубокие очаги эндометриоза можно прощупать клинически [21], но для диагностики большинства глубоких очагов эндометриоза требуется лапароскопия. Ценность визуализации в диагностике глубокого эндометриоза является спорной и не очень хорошо документирована для небольших поражений. Биомаркеры не являются информативными.

Визуализацию следует использовать с осторожностью в качестве показателя к лапароскопии, если только поражения глубокого эндометриоза не имеют больших размеров [25, 28]. Однако визуализация важна для предоперационной оценки и информированного согласия и консультирования, поскольку она дает представление о степени и сложности хирургического вмешательства при больших размерах поражения.

Еще одной проблемой при визуализации глубокого эндометриоза является вариабельность описания размеров очагов. Чтобы рассчитать объем, необходимы три измерения. Однако во многих отчетах о визуализации указываются только два диаметра. В литературе встречается следующая путаница: сфера размером $3 \times 3 \times 3$ см имеет объем 14 мл, что гораздо больше, чем 3,5 мл для цилиндра размером $3 \times 3 \times 0,5$ см.

Лечение

Новое понимание патофизиологии эндометриоза изменит медикаментозную терапию с использованием эстро-прогестинов, прогестинов или агонистов или антагонистов гонадотропин-высвобождающего гормона. Вариабельность поражения объясняет, что обезболивание минимально или отсутствует у 10-20 % [16,38], хотя эффективно примерно у 70 % женщин. Поэтому нецелесообразно продолжать то же лечение, если эффект неудовлетворителен через несколько месяцев. G-E вариабельность поражений также объясняет, что поражения могут продолжать расти во время медикаментозного лечения, как это наблюдается после менопаузы [9]. Поэтому было предложено оценивать лечение с помощью УЗИ каждые 6 месяцев [11]. Более того, если очаги поражения неоднородны, традиционные статистические анализы не подходят для оценки результатов лечения, поскольку традиционная статистика предполагает однородную популяцию.

Кроме того, механизм действия медикаментозного лечения неясен. Медикаментозное лечение, подавляющее овуляцию, снижает концентрацию эстрогенов и прогестерона, особенно в перитонеальной полости, где они обычно намного выше, чем в плазме крови. Учитывая высокую концентрацию прогестерона в перитонеальной жидкости, сомнительно, что прогестерон оказывает специфическое действие на поверхностный эндометриоз [4]. Поэтому также сомнительно, что некоторые прогестины более эффективны, чем другие.

Рассмотрение эндометриоза как заболевания с изменениями G-E, возможно, вызывающего метаплазию эндометрия в окружающих клетках, и в итоге на расстоянии, как показано при вызывании боли в окружающей брюшине до 3 см, важно при рассмотрении вопроса о хирургическом иссечении. Эта индуцированная обратимая метаплазия может объяснить, что эндометрий меньшего размера, такой как гнезда клеток в кишечнике на расстоянии от глубокого узла или в лимфатических узлах, не вызывает рецидивов или клинических симптомов, как предполагается при резекциях кишечника без защитных полей. Это также подтверждается наблюдением, что частота рецидивов не выше после консервативного иссечения, которое, вероятно, является неполным на клеточном уровне, чем после резекции кишечника. Еще одним прямым следствием теории G-E является то, что поражения биохимически изменчивы и что некоторые поражения могут развиваться при минимальных концентрациях эстрогенов, как это следует из случаев возникновения эндометриоза после менопаузы или после гистерэктомии с удалением яичников. При поверхностных поражениях вапоризация CO₂-лазером все еще теоретически лучше из-за минимального повреждения тканей и, следовательно, возможного образования послеоперационных спаек. Ограниченный рост из-за фиброза, иммунной реакции и воспаления также может изменить хирургию [35], поскольку фиброз принадлежит организму и не нуждается в удалении, подобно абсцессу, который дренируется без удаления окружающего фиброза. При кистозном эндометриозе яичников иссечение капсулы приводит к меньшему количеству рецидивов, но к большему повреждению яичников, чем поверхностная деструкция. Однако последняя теоретически кажется более предпочтительной, поскольку инвазия эндометриоза в фиброзную капсулу составляет всего 1-2 мм. Поэтому авторы рекомендуют сегодня поверхностную деструкцию при небольших поражениях, в то время как химическая деструкция в виде алкоголизации заслуживает изучения, особенно при больших поражениях.

Понимание фиброза также может повлиять на иссечение глубокого эндометриоза, инфильтрирующего кишечник или вызывающего обструкцию мочеточника. Хотя вопрос о консервативном иссечении и резекции кишечника остается спорным, концепция принадлежности фиброза к организму предполагает более консервативный подход [5], оставляя ободок фиброза или завершая неполное иссечение клиновидной резекцией с использованием циркулярного степлера [28]. Не обсуждая многочисленные аспекты резекции кишечника, можно сказать, что вместо резекции толстой кишки достаточно минимальной резекции пораженного участка. Для сигмовидной кишки либеральное использование коротких резекций кишки кажется более предпочтительным, чем иссечение, так как эта резекция имеет мало осложнений, в то время как подвижность сигмовидной кишки делает иссечение технически сложным. При глубоком эндометриозе мочевого пузыря действуют те же концепции, но широкое иссечение все же предпочтительнее, так как мочевой пузырь хорошо заживает. Кроме того, при иссечении влагалитической манжетки авторы предпочитают широкое иссечение, независимо от техники, поскольку, по нашему опыту, почти все рецидивы наблюдались в манжетке

влагалища. Учитывая, что фиброз может вызвать стеноз мочеточника, представляется разумным удалить весь фиброз путем резекции анастомоза, а не проводить длительное и сложное иссечение при тяжелом стенозе. Еще не выяснена роль инвазии нервных окончаний при глубоком эндометриозе и тазовой боли, а также то, как это влияет на хирургическое лечение окружающего фиброза.

Профилактика рецидивов

Все женщины нуждаются в профилактике рецидивов после операции. Хотя это еще не доказано, логично предположить, что снижение оксидативного стресса путем предотвращения ретроградных менструаций или изменения микробиома брюшины и верхних половых путей снизит риск возникновения эндометриоза. И того, и другого можно достичь с помощью непрерывной оральной контрацепции или прогестагенов, уменьшающих менструации и риск восходящих инфекций. Кроме того, большего внимания заслуживают вагинальные инфекции.

Предварительные данные свидетельствуют о том, что продукты, богатые антиоксидантами, такими как Омега-3, витамин Е, витамин С и цитрусовые, снижают риск развития эндометриоза [1, 13]. Пока еще рано полностью изучать влияние витаминов на воспаление и иммунный ответ при эндометриозе [2], а также предотвращать возникновение или рост эндометриоза путем изменения микробиоты кишечника с помощью продуктов питания и спорта.

Выводы

Лечение эндометриоза меняется, если его рассматривать как инициирующий после серии кумулятивных генетико-эпигенетических инцидентов, с последующим самоограничивающимся ростом и фиброзом. Риск возникновения эндометриоза наиболее высок после менархе, в основном у предрасположенных женщин, и снижается в дальнейшем, становясь низким через 3 года. Медикаментозная терапия предлагается для предотвращения новых поражений или рецидивов; в качестве терапии боли она нуждается в пересмотре из-за индивидуальной вариабельности поражений. Хирургическое лечение эндометриоза также должно измениться, если фиброз не является частью заболевания и не нуждается в удалении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Afrin, S., AlAshqar, A., El Sabeh, M., Miyashita-Ishiwata, M., Reschke, L., Brennan, J.T., Fader, A., Borahay, M.A. Diet and Nutrition in Gynecological Disorders: A Focus on Clinical Studies. *Nutrients* 2021, 13, 1747.
2. Becker, C.M., Gattrell, W.T., Gude, K., Singh, S.S. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: A systematic review. *Fertil. Steril.* 2017, 108, 125–136.
3. Bulun, S.E., Monsivais, D., Kakinuma, T., Furukawa, Y., Bernardi, L., Pavone, M.E., Dyson, M. Molecular biology of endometriosis: From aromatase to genomic abnormalities. *Semin. Reprod. Med.* 2015, 33, 220–224.
4. Bulun, S.E., Yilmaz, B.D., Sison, C., Miyazaki, K., Bernardi, L., Liu, S., Kohlmeier, A., Yin, P., Milad, M., Wei, J. Endometriosis. *Endocr. Rev.* 2019, 40, 1048–1079.
5. Chisari, E., Wouthuyzen-Bakker, M., Friedrich, A.W., Parvizi, J. The relation between the gut microbiome and osteoarthritis: A systematic review of literature. *PLoS ONE* 2021, 16, e0261353.
6. Cornillie, F.J., Oosterlynck, D., Lauweryns, J.M., Koninckx, P.R. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: Histology and clinical significance. *Fertil. Steril.* 1990, 53, 978–983.
7. Cromeens, M.G., Carey, E.T., Robinson, W.R., Knafl, K., Thoyre, S. Timing, delays and pathways to diagnosis of endometriosis: A scoping review protocol. *BMJ Open* 2021, 11, e049390.
8. Cullen, T.S. Adeno-myoma uteri diffusum benignum. *Johns Hopkins Hosp. Rep.* 1897, 6, 133–157.
9. de Almeida Asencio, F., Ribeiro, H.A., Ribeiro, P.A., Malzoni, M., Adamyan, L., Ussia, A., Gomel, V., Martin, D.C., Koninckx, P.R. Symptomatic endometriosis developing several years after menopause in the absence of increased circulating estrogen concentrations: A systematic review and seven case reports. *Gynecol. Surg.* 2019, 16, 3.
10. Ferrando, C.A., Chapman, G., Pollard, R. Preoperative Pain Symptoms and the Incidence of Endometriosis in Transgender Men Undergoing Hysterectomy for Gender Affirmation. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2021, 28, 1579–1584.
11. Gordts, S., Campo, R. Modern approaches to surgical management of endometrioma. *Best Pract. Res Clin Obs. Gynaecol.* 2019, 59, 48–55.
12. Goodman, L.R., Franasiak, J.M. Efforts to redefine endometriosis prevalence in low-risk patients. *BJOG* 2018, 125, 63.
13. Harris, H.R., Eke, A.C., Chavarro, J.E., Missmer, S.A. Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. *Hum. Reprod.* 2018, 33, 715–727.
14. Jansen, R.P.S., Russel, P. Nonpigmented endometriosis: Clinical, laparoscopic, and pathologic definition. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986, 155, 1154–1159.
15. Kempers, R.D., Dockerty, M.B., Hunt, A.B., Symmonds, R.E. Significant postmenopausal endometriosis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1960, 111, 348–356.
16. Koninckx, P.R., Heyns, W., Verhoeven, G., Van Baelen, H., Lissens, W.D., De Moor, P., Brosens, I.A. Biochemical characterization of peritoneal fluid in women during the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1980, 51, 1239–1244.
17. Koninckx, P.R., Ide, P., Vandenbroucke, W., Brosens, I.A. New aspects of the pathophysiology of endometriosis and associated infertility. *J. Reprod. Med.* 1980, 24, 257–260.
18. Koninckx, P.R., Martin, D.C. Deep endometriosis: A consequence of infiltration or retraction or possibly adenomyosis externa. *Fertil. Steril.* 1992, 58, 924–928.
19. Koninckx, P.R., Meuleman, C., Oosterlynck, D., Cornillie, F.J. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil. Steril.* 1996, 65, 280–287.
20. Koninckx, P.R., Renaer, M. Pain sensitivity of and pain radiation from the internal female genital organs. *Hum. Reprod.* 1997, 12, 1785–1788.

21. Koninckx, P.R., Ussia, A., Adamyan, L., Wattiez, A., Gomel, V., Martin, D.C. Deep endometriosis: Definition, diagnosis, and treatment. *Fertil. Steril.* 2012, 98, 564–571.
22. Koninckx, P.R., Ussia, A., Adamyan, L., Wattiez, A., Gomel, V., Martin, D.C. Pathogenesis of endometriosis: The genetic/epigenetic theory. *Fertil. Steril.* 2019, 111, 327–339.
23. Koninckx, P.R., Ussia, A., Mashlach, R., Vilos, G., Martin, D.C. Endometriosis Can Cause Pain at a Distance. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2021, 43, 1035–1036.
24. Koninckx, P.R., Ussia, A., Adamyan, L., Wattiez, A., Gomel, V., Martin, D.C. Heterogeneity of endometriosis lesions requires individualisation of diagnosis and treatment and a different approach to research and evidence based medicine. *Facts Views Vis. ObGyn* 2020, 11, 263.
25. Koninckx, P.R., Ussia, A., Tahlak, M., Adamyan, L., Wattiez, A., Martin, D.C., Gomel, V. Infection as a potential cofactor in the genetic-epigenetic pathophysiology of endometriosis: A systematic review. *Facts Views Vis. ObGyn* 2019, 11, 209–216.
26. Koninckx, P.R., Ussia, A., Wattiez, A., Adamyan, L., Martin, D.C., Gordts, S. The severity and frequency distribution of endometriosis subtypes at different ages: A model to understand the natural history of endometriosis based on single centre/single surgeon data. *Facts Views Vis. ObGyn* 2021, 13, 211–221.
27. Koppolu, A., Maksym, R.B., Paskal, W., Machnicki, M., Rak, B., P ępek, M., Garbicz, F., Pełka, K., Kuśmierczyk, Z., Jacko, J., et al. Epithelial Cells of Deep Infiltrating Endometriosis Harbor Mutations in Cancer Driver Genes. *Cells* 2021, 10, 749.
28. Leonardi, M., Hicks, C., El-Assaad, F., El-Omar, E., Condous, G. Endometriosis and the microbiome: A systematic review. *BJOG* 2020, 127, 239–249.
29. Leyendecker, G., Herbertz, M., Kunz, G., Mall, G. Endometriosis results from the dislocation of basal endometrium. *Hum. Reprod.* 2002, 17, 2725–2736.
30. Liu, L., Luo, N., Guo, J., Xie, Y., Chen, L., Cheng, Z. Berberine inhibits growth and inflammatory invasive phenotypes of ectopic stromal cells: Imply the possible treatment of adenomyosis. *J. Pharmacol. Sci.* 2018, 137, 5–11.
31. Liu, S., Yang, Y., Li, W., Tian, X., Cui, H., Zhang, Q. Identification of small-molecule ligands that bind to MiR-21 as potential therapeutics for endometriosis by screening ZINC database and in-vitro assays. *Gene* 2018, 662, 46–53.
32. Makiyan, Z. Endometriosis origin from primordial germ cells. *Organogenesis* 2017, 13, 95–102.
33. Marziali, M., Capozzolo, T. Role of Gluten-Free Diet in the Management of Chronic Pelvic Pain of Deep Infiltrating Endometriosis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015, 22, S51–S52.
34. Mignemi, G., Facchini, C., Raimondo, D., Montanari, G., Ferrini, G., Seracchioli, R. A case report of nasal endometriosis in a patient affected by Behcet’s disease. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2012, 19, 514–516.
35. Murakami, K., Kanto, A., Sakai, K., Miyagawa, C., Takaya, H., Nakai, H., Kotani, Y., Nishio, K., Matsumura, N. Frequent PIK3CA mutations in eutopic endometrium of patients with ovarian clear cell carcinoma. *Mod. Pathol.* 2021, 34, 2071–2079.
36. Nirgianakis, K., Gasparri, M.L., Radan, A.P., Villiger, A., McKinnon, B., Mosimann, B., Papadia, A., Mueller, M.D. Obstetric complications after laparoscopic excision of posterior deep infiltrating endometriosis: A case-control study. *Fertil. Steril.* 2018, 110, 459–466.
37. Nirgianakis, K., Ma, L., McKinnon, B., Mueller, M.D. Recurrence Patterns after Surgery in Patients with Different Endometriosis Subtypes: A Long-Term Hospital-Based Cohort Study. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 496.
38. Oosterlynck, D.J., Meuleman, C., Waer, M., Koninckx, P.R. CO₂-laser excision of endometriosis does not improve the decreased natural killer activity. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1994, 73, 333–337.
39. Porpora, M.G., Brunelli, R., Costa, G., Imperiale, L., Krasnowska, E.K., Lundeberg, T., Nofroni, I., Piccioni, M.G., Pittaluga, E., Ticino, A., et al. A promise in the treatment of endometriosis: An observational cohort study on ovarian endometrioma reduction by N-acetylcysteine. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2013, 2013, 240702.
40. Saha, R., Pettersson, H.J., Svedberg, P., Olovsson, M., Bergqvist, A., Marions, L., Tornvall, P., Kuja-Halkola, R. The heritability of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2015, 104, 947–952.
41. Samaneh, Y., ShahidehJahanian, S., Azadeh, M., Anoshirvan, K. The association of food consumption and nutrient intake with endometriosis risk in Iranian women: A case-control study. *Int. J. Reprod. Biomed.* 2019, 17, 661–670.
42. Sampson, J.A. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary. Their importance and especially their relation to pelvic adenomas of the endometrial type. *Arch. Surg.* 1921, 3, 245–323.
43. Surrey, E., Soliman, A.M., Trenz, H., Blauer-Peterson, C., Sluis, A. Impact of Endometriosis Diagnostic Delays on Healthcare Resource Utilization and Costs. *Adv. Ther.* 2020, 37, 1087–1099.
44. Tennfjord, M.K., Gabrielsen, R., Tellum, T. Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: A systematic review. *BMC Womens Health* 2021, 21, 355.
45. Vercellini, P., Sergenti, G., Buggio, L., Frattaruolo, M.P., Dridi, D., Berlanda, N. Advances in the medical management of bowel endometriosis. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2020, 71, 78–99.
46. Vijay, A., Valdes, A.M. Role of the gut microbiome in chronic diseases: A narrative review. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2021, 76, 489–501.
47. Warowicka, A., Qasem, B., Dera-Szymanowska, A., Wołu ´n-Cholewa, M., Florczak, P., Horst, N., Napierała, M., Szymanowski, K., Popena, L., Bartkowiak, G., et al. Effect of Protoberberine-Rich Fraction of *Chelidonium majus* L. on Endometriosis Regression. *Pharmaceutics* 2021, 13, 931.
48. Yang, X., Xu, X., Lin, L., Xu, K., Xu, M., Ye, J., Shen, X. Sexual function in patients with endometriosis: A prospective case-control study in China. *J. Int. Med. Res.* 2021, 49.

REFERENCES

1. Afrin S., AlAshqar A., El Sabeh M., Miyashita-Ishiwata M., Reschke L., Brennan J.T., Fader A., Borahay M.A. Diet and Nutrition in Gynecological Disorders: A Focus on Clinical Studies. *Nutrients* 2021, 13, 1747.
2. Becker C.M., Gattrell W.T., Gude K., Singh S.S. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: A systematic review. *Fertil. Steril.* 2017, 108, 125–136.

3. Bulun S.E., Monsivais D., Kakinuma T., Furukawa Y., Bernardi L., Pavone M.E., Dyson, M. Molecular biology of endometriosis: From aromatase to genomic abnormalities. *Semin. Reprod. Med.* 2015, 33, 220–224.
4. Bulun S.E., Yilmaz B.D., Sison C., Miyazaki K., Bernardi L., Liu S., Kohlmeier A., Yin P., Milad M., Wei J. Endometriosis. *Endocr. Rev.* 2019, 40, 1048–1079.
5. Chisari E., Wouthuyzen-Bakker M., Friedrich A.W., Parvizi J. The relation between the gut microbiome and osteoarthritis: A systematic review of literature. *PLoS ONE* 2021, 16, e0261353.
6. Cornillie F.J., Oosterlynck D., Lauweryns J.M., Koninckx P.R. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: Histology and clinical significance. *Fertil. Steril.* 1990, 53, 978–983.
7. Cromeens M.G., Carey E.T., Robinson W.R., Knafel K., Thoyre S. Timing, delays and pathways to diagnosis of endometriosis: A scoping review protocol. *BMJ Open* 2021, 11, e049390.
8. Cullen T.S. Adeno-myoma uteri diffusum benignum. *Johns Hopkins Hosp. Rep.* 1897, 6, 133–157.
9. de Almeida Asencio F., Ribeiro H.A., Ribeiro P.A., Malzoni M., Adamyan L., Ussia A., Gomel V., Martin D.C., Koninckx P.R. Symptomatic endometriosis developing several years after menopause in the absence of increased circulating estrogen concentrations: A systematic review and seven case reports. *Gynecol. Surg.* 2019, 16, 3.
10. Ferrando C.A., Chapman G., Pollard R. Preoperative Pain Symptoms and the Incidence of Endometriosis in Transgender Men Undergoing Hysterectomy for Gender Affirmation. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2021, 28, 1579–1584.
11. Gordts S., Campo R. Modern approaches to surgical management of endometrioma. *Best Pract. Res Clin Obs. Gynaecol.* 2019, 59, 48–55.
12. Goodman L.R., Franasiak J.M. Efforts to redefine endometriosis prevalence in low-risk patients. *BJOG* 2018, 125, 63.
13. Harris H.R., Eke A.C., Chavarro J.E., Missmer S.A. Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. *Hum. Reprod.* 2018, 33, 715–727.
14. Jansen R.P.S., Russel P. Nonpigmented endometriosis: Clinical, laparoscopic, and pathologic definition. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986, 155, 1154–1159.
15. Kempers R.D., Dockerty M.B., Hunt A.B., Symmonds R.E. Significant postmenopausal endometriosis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1960, 111, 348–356.
16. Koninckx P.R., Heyns W., Verhoeven G., Van Baelen H., Lissens W.D., De Moor P., Brosens I.A. Biochemical characterization of peritoneal fluid in women during the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1980, 51, 1239–1244.
17. Koninckx P.R., Ide P., Vandenbroucke W., Brosens I.A. New aspects of the pathophysiology of endometriosis and associated infertility. *J. Reprod. Med.* 1980, 24, 257–260.
18. Koninckx P.R., Martin D.C. Deep endometriosis: A consequence of infiltration or retraction or possibly adenomyosis externa. *Fertil. Steril.* 1992, 58, 924–928.
19. Koninckx P.R., Meuleman C., Oosterlynck D., Cornillie F.J. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil. Steril.* 1996, 65, 280–287.
20. Koninckx P.R., Renaer M. Pain sensitivity of and pain radiation from the internal female genital organs. *Hum. Reprod.* 1997, 12, 1785–1788.
21. Koninckx P.R., Ussia A., Adamyan L., Wattiez A., Gomel V., Martin D.C. Deep endometriosis: Definition, diagnosis, and treatment. *Fertil. Steril.* 2012, 98, 564–571.
22. Koninckx P.R., Ussia A., Adamyan L., Wattiez A., Gomel V., Martin D.C. Pathogenesis of endometriosis: The genetic/epigenetic theory. *Fertil. Steril.* 2019, 111, 327–339.
23. Koninckx P.R., Ussia A., Mashlach R., Vilos G., Martin D.C. Endometriosis Can Cause Pain at a Distance. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2021, 43, 1035–1036.
24. Koninckx P.R., Ussia A., Adamyan L., Wattiez A., Gomel V., Martin D.C. Heterogeneity of endometriosis lesions requires individualisation of diagnosis and treatment and a different approach to research and evidence based medicine. *Facts Views Vis. ObGyn* 2020, 11, 263.
25. Koninckx P.R., Ussia A., Tahlak M., Adamyan L., Wattiez A., Martin D.C., Gomel, V. Infection as a potential cofactor in the genetic-epigenetic pathophysiology of endometriosis: A systematic review. *Facts Views Vis. ObGyn* 2019, 11, 209–216.
26. Koninckx P.R., Ussia A., Wattiez A., Adamyan L., Martin D.C., Gordts S. The severity and frequency distribution of endometriosis subtypes at different ages: A model to understand the natural history of endometriosis based on single centre/single surgeon data. *Facts Views Vis. ObGyn* 2021, 13, 211–221.
27. Koppolu A., Maksym R.B., Paskal W., Machnicki M., Rak B., Pępek, M., Garbicz F., Pełka K., Kuśmierczyk Z., Jacko J., et al. Epithelial Cells of Deep Infiltrating Endometriosis Harbor Mutations in Cancer Driver Genes. *Cells* 2021, 10, 749.
28. Leonardi M., Hicks C., El-Assaad F., El-Omar E., Condous G. Endometriosis and the microbiome: A systematic review. *BJOG* 2020, 127, 239–249.
29. Leyendecker G., Herbertz M., Kunz G., Mall G. Endometriosis results from the dislocation of basal endometrium. *Hum. Reprod.* 2002, 17, 2725–2736.
30. Liu L., Luo N., Guo J., Xie Y., Chen L., Cheng Z. Berberine inhibits growth and inflammatory invasive phenotypes of ectopic stromal cells: Imply the possible treatment of adenomyosis. *J. Pharmacol. Sci.* 2018, 137, 5–11.
31. Liu S., Yang Y., Li W., Tian, X., Cui H., Zhang Q. Identification of small-molecule ligands that bind to MiR-21 as potential therapeutics for endometriosis by screening ZINC database and in-vitro assays. *Gene* 2018, 662, 46–53.
32. Makiyan Z. Endometriosis origin from primordial germ cells. *Organogenesis* 2017, 13, 95–102.
33. Marziali M., Capozzolo T. Role of Gluten-Free Diet in the Management of Chronic Pelvic Pain of Deep Infiltrating Endometriosis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015, 22, S51–S52.
34. Mignemi G., Facchini C., Raimondo D., Montanari G., Ferrini G., Seracchioli, R. A case report of nasal endometriosis in a patient affected by Behcet's disease. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2012, 19, 514–516.
35. Murakami K., Kanto A., Sakai K., Miyagawa C., Takaya H., Nakai H., Kotani Y., Nishio K., Matsumura N. Frequent PIK3CA mutations in eutopic endometrium of patients with ovarian clear cell carcinoma. *Mod. Pathol.* 2021, 34, 2071–2079.

36. Nirgianakis K., Gasparri M.L., Radan A.P., Villiger A., McKinnon B., Mosimann B., Papadia A., Mueller M.D. Obstetric complications after laparoscopic excision of posterior deep infiltrating endometriosis: A case-control study. *Fertil. Steril.* 2018, 110, 459–466.
37. Nirgianakis K., Ma L., McKinnon B., Mueller M.D. Recurrence Patterns after Surgery in Patients with Different Endometriosis Subtypes: A Long-Term Hospital-Based Cohort Study. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 496.
38. Oosterlynck D.J., Meuleman C., Waer M., Koninckx P.R. CO₂-laser excision of endometriosis does not improve the decreased natural killer activity. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1994, 73, 333–337.
39. Porpora M.G., Brunelli R., Costa G., Imperiale L., Krasnowska E.K., Lundeberg T., Nofroni I., Piccioni M.G., Pittaluga E., Ticino A., et al. A promise in the treatment of endometriosis: An observational cohort study on ovarian endometrioma reduction by N-acetylcysteine. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2013, 2013, 240702.
40. Saha R., Pettersson H.J., Svedberg P., Olovsson M., Bergqvist A., Marions L., Tornvall P., Kuja-Halkola R. The heritability of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2015, 104, 947–952.
41. Samaneh Y., ShahidehJahanian S., Azadeh M., Anoshirvan K. The association of food consumption and nutrient intake with endometriosis risk in Iranian women: A case-control study. *Int. J. Reprod. Biomed.* 2019, 17, 661–670.
42. Sampson J.A. Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary. Their importance and especially their relation to pelvic adenomas of the endometrial type. *Arch. Surg.* 1921, 3, 245–323.
43. Surrey E., Soliman A.M., Trenz H., Blauer-Peterson C., Sluis A. Impact of Endometriosis Diagnostic Delays on Healthcare Resource Utilization and Costs. *Adv. Ther.* 2020, 37, 1087–1099.
44. Tennfjord M.K., Gabrielsen R., Tellum T. Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: A systematic review. *BMC Womens Health* 2021, 21, 355.
45. Vercellini P., Sergenti G., Buggio L., Frattaruolo M.P., Dridi D., Berlanda N. Advances in the medical management of bowel endometriosis. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2020, 71, 78–99.
46. Vijay A., Valdes A.M. Role of the gut microbiome in chronic diseases: A narrative review. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2021, 76, 489–501.
47. Warowicka A., Qasem B., Dera-Szymanowska A., Wolu 'n-Cholewa M., Florczak P., Horst N., Napierała M., Szymanowski K., Popenda Ł., Bartkowiak G., et al. Effect of Protoberberine-Rich Fraction of *Chelidonium majus* L. on Endometriosis Regression. *Pharmaceutics* 2021, 13, 931.
48. Yang X., Xu X., Lin L., Xu K., Xu M., Ye J., Shen X. Sexual function in patients with endometriosis: A prospective case-control study in China. *J. Int. Med. Res.* 2021, 49.

Материал поступил в редакцию 30.03.25

CURRENT APPROACHES TO THE DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF ENDOMETRIOSIS

A.A. Polkova, Student

Kazan (Volga Region) Federal University.
(420008, Russia, Kazan, Kremlevskaya str., 18)
E-mail: anna.polkova.01@mail.ru

A.V. Posokhova, Student

Kazan (Volga Region) Federal University.
(420008, Russia, Kazan, Kremlevskaya str., 18)
E-mail: Pos.ade26@gmail.com

A.A. Mirzayeva, Student

Kazan (Volga Region) Federal University.
(420008, Russia, Kazan, Kremlevskaya str., 18)
E-mail: lina.mirzaeva.01@mail.ru

Abstract. For 100 years, pelvic endometriosis was thought to result from implantation of endometrial cells after retrograde menstruation or metaplasia. After accounting for clonal aspects, biochemical changes in lesions, and endometriosis in women without endometrium, genetic-epigenetic (G-E) theory describes that endometriosis begins only after a series of cumulative G-E cell changes. This explains that endometriosis can arise from any pluripotent cell other than the endometrium, that “endometrio-like cells” can carry important G-E differences, and that the risk of disease is higher in women with more inherited incidents. The consequence is a high risk of disease after puberty, which subsequently gradually decreases. Subsequent growth varies according to G-E changes and living conditions, but is limited, probably due to immunologic response and fibrosis. The fact that each lesion has a different set of G-E factors explains lesion variability and response to hormonal treatment. New lesions may develop, but recurrence after surgical excision is rare, and fibrosis around endometriosis most often does not need to be removed. Conservative excision or minimal excision of the bowel without margins and superficial treatment of ovarian endometriosis is suggested. Understanding these holds promise for earlier diagnosis and development of optimal treatment.

Keywords: endometriosis, adenomyosis, genetic and epigenetic, surgery, medical therapy.

УДК 612

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ АКТИВНОМ ТРАНСПОРТЕ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНЫ

А.Р. Севастополева, студент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: sevastopoleva.al@gmail.com

Е.С. Кузнецова, студент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: katterrina821@gmail.com

Э.Н. Керимова, студент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: elnarakerimova2006@mail.ru

Д.А. Куряева, студент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: dkuryaevad@mail.ru

Е.В. Гунденкова, студент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: ekgundenkova@mail.ru

Научный руководитель: **Н.Л. Ильина**, кандидат биологических наук, доцент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: ilinanl@mail.ru

***Аннотация.** В настоящее время активно производят исследования в области ионных каналов, открываются новые виды. Учебно-методической литературы по данной теме недостаточно, но для студентов она является важной. Данная работа представляет собой анализ современной литературы по вопросам о строении и функции мембранных каналов. Авторы ознакомились с такими публикациями, как [1-8]. В результате нам представляется следующие основные положения по данной теме, которые изложены ниже.*

***Ключевые слова:** мембранные каналы, механизмы, медицина, достижения.*

Современные исследования в области нейрофизиологии раскрывают множество аспектов межклеточной передачи, включая механизмы действия и роль ионных каналов. Понимание этих процессов имеет важное значение для разработки новых терапевтических подходов к лечению различных неврологических заболеваний. Мембранные каналы – это крупные белки, образующие центральную водную пору, которая сообщает наружную и внутреннюю среду клетки, пронизывая клеточную мембрану. Они выполняют целый ряд функций. Обеспечивая транспорт ионов и воды через мембрану, внутриклеточную концентрацию ионов кальция, каналы регулируют pH и объем клетки. Часто являясь рецепторами, они включены в системную регуляцию функций отдельных клеток, органов и систем организма в целом [1].

Все каналы возбудимых клеток можно разделить на два основных типа. Первый тип – это каналы покоя, которые спонтанно открываются и закрываются без всяких внешних воздействий. Они важны для генерации МП покоя. Второй тип – это, так называемые, gate-каналы, воротные каналы (gate – ворота). В покое эти каналы закрыты и могут открываться под действием тех или иных раздражителей. Раздражители могут

действовать непосредственно на канал или опосредовано через систему вторичных посредников [8]. При действии адекватного раздражителя на ионный канал, шанс его открытия способен повышаться. Ионные каналы делятся на 4 типа, в зависимости от того, что им необходимо для открытого состояния (рисунок 1).

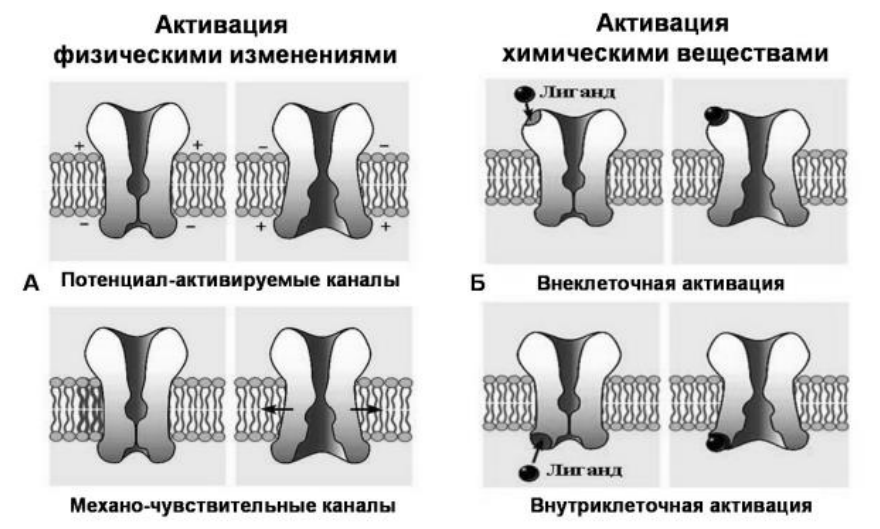


Рисунок 1. Способы активации каналов

1. Ионные каналы, активируемые изменением мембранного потенциала или растяжением мембраны. Сюда относят такие типы как, потенциал-активируемые каналы (K-, Na-, Ca-каналы), открывающиеся при достижении определенного потенциала на клеточной мембране, и механо-чувствительные, отвечающие на деформацию или растяжение плазмалеммы.

2. Ионные каналы, активируемые химическими агентами (лигандами) с внеклеточной или с внутриклеточной стороны. Химические вещества связываются со специальными рецепторными центрами на молекуле канала.

Метаботропное управление осуществляется посредством связывания нейротрансмиттера с метаботропным рецептором, который взаимодействует с G-белками – трансмембранными белками, характеризующимися семиспиральной структурой. Связывание медиатора инициирует замену гуанозиндифосфата (ГДФ) на гуанозинтрифосфат (ГТФ) на G-белке, что приводит к его активации посредством фосфорилирования. Активированный G-белок, в свою очередь, модулирует активность различных ферментов, таких как аденилатциклаза, гуанилатциклаза и фосфолипазы, что приводит к образованию вторичных посредников. Воздействие на эффекторные системы может быть прямым, когда G-белок напрямую взаимодействует с ионным каналом, открывая его, или непрямым, через системы вторичных посредников [2]. В последнем случае вторичные посредники регулируют функцию ионных каналов, метаболизм клетки или экспрессию генов. Классическим примером является цАМФ, образование которого катализируется аденилатциклазой. цАМФ, диффундируя в цитоплазме, активирует цАМФ-зависимые протеинкиназы, изменяя обменные процессы в клетке. Данный механизм демонстрирует усиление сигнала: активация одного рецептора приводит к активации множества G-белков, которые, в свою очередь, запускают каскад реакций, производящих большое количество вторичных посредников. Аналогичные каскады происходят и с участием других вторичных посредников, активируемых различными типами G-белков [7].

В медицине уже выделена группа заболеваний, при которых обнаруживается нарушение в работе одного или нескольких ионных каналов. Такие патологии называются каналопатиями. Они делятся на врожденные (из-за генетической мутации при внутриутробном развитии) и приобретенные (токсическое поражение, аутоиммунный процесс).

Интересно, что возникновение некоторых тахикардий (то есть, нарушение ритма сердца с повышением частоты сердечных сокращений) ассоциировано с генетическими нарушениями ионных каналов. Более подробное изучение каналопатий, а также физиологической работы ионных насосов сердца поможет кардиологам сделать настоящий прорыв в области лечения аритмий [4]. Тахикардия связана с ионными каналами через механизм триггерной активности. Триггерная активность вызывается аномальными потоками положительных ионов внутрь сердечной клетки. Эти ионные потоки вызывают довольно острый «выступ» на потенциале действия в конце фазы 3 или в начале фазы 4. Этот выступ называется следовой деполяризацией. Полагают, что в большинстве случаев следовая деполяризация обусловлена врожденной патологией каналов, управляющих движением ионов кальция через клеточную мембрану. Если следовые деполяризации достаточно большие, они способны открывать быстрые натриевые каналы (которые, как уже упоминалось, являются потенциалзависимыми), генерируя, таким образом, следующий потенциал действия [5].

Исследователи обнаружили два механизма в головном мозге, которые контролируют высвобождение дофамина, и отключение которых сделало мышей умнее. Они провели эксперименты с мышами, отключив гены, ответственные за образование этих каналов, и изучили, как это повлияло на поведение животных. Ученые обнаружили, что изменение функционирования ионных каналов привело к увеличению мотивации у мышей. Они стали более заинтересованы в решении задачи и проявляли большую эффективность в выполнении заданий [6].

Было обнаружено, что два ионных канала Kv4.3 и BKCa1.1 являются неотъемлемой частью системы высвобождения дофамина – нейромедиатора, который влияет на формирования чувства удовлетворения и привязанности, а также на уровень когнитивных возможностей и скорость мышления. Эти каналы контролируют высвобождение дофамина, влияя на поведение подопытных мышей, в том числе на интеллект и мотивацию.

Нейроны, высвобождающие дофамин, могут находиться в двух состояниях – тоническом и фазовом. В первом случае дофамин выделяется медленно в течение долгого времени, во втором случае происходит быстрое высвобождение нейромедиатора в высокой концентрации или его снижение.

Когда исследователи с помощью методов генетической инженерии удалили ионный канал Kv4.3, который регулирует тоническое высвобождение нейромедиатора, это привело к усилению мотивационного поведения мышей. Как только животные были обучены выполнять какую-либо задачу, они проявляли высокий интерес к повторной попытке ее выполнения и делали это намного быстрее. Удаление канала BKCa1.1, контролирующего фазовый режим, заставило мышей учиться значительно быстрее.

Результаты исследования могут быть в будущем использованы в создании новых терапевтических препаратов для лечения широкого спектра заболеваний, в том числе шизофрении и расстройств аутистического спектра [3].

В ходе исследования современных представлений об активном транспорте через ионные каналы было установлено, что этот процесс играет ключевую роль в поддержании гомеостаза клеток и регуляции различных физиологических функций. Активный транспорт через ионные каналы обеспечивает избирательное движение ионов, что критически важно для процессов, таких как нервная проводимость, мышечное сокращение и секреция гормонов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бонь, Е.И., Максимович, Н.Е. Морфофункциональные особенности различных типов каналов цитоплазматической мембраны // Вестник Новгородского государственного университета. – 2020. – № 4(120). – С. 5-12.
2. Бонь, Е.И., Максимович, Н.Е. Структурно-функциональная характеристика ионных каналов и методы исследования их активности / Бонь Е.И., Максимович Н.Е. // Биомедицина. – 2021. – № 1. – С. 35-42.
3. Еникеев, А. Отключение ионных каналов в мозге сделало мышей умнее / Еникеев А. // Lenta.ru: – URL: <https://lenta.ru/news/2023/08/15/ions/> (дата обращения: 27.03.2025).
4. Ионные каналы сердца // Логосфера: – URL: <https://medpublishing.ru/blog/ionnye-kanaly-serdtsa/> (дата обращения: 08.03.2025).
5. Каналопатии и триггерная активность. Автоматические суправентрикулярные тахикардии // MedUniver: – URL: <https://meduniver.com/Medical/cardiologia/519.html> (дата обращения: 08.03.2025).
6. Kim, A. Science Advances: Ученые нашли способ вернуть мотивацию и повысить обучаемость / Kim A. // ЭкоПравда: – URL: <https://www.ecopravda.ru/nauka/science-advances-uchenye-nashli-sposob-vernut-motivatsiyu-i-povysit-obuchaemost/> (дата обращения: 13.03.2025).
7. Недоспасов, В.М. Физиология центральной нервной системы / В. М. Недоспасов – Москва: ООО УМК «Психология», 2001. – 377 с.
8. Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessel, T.M. Principal of neural science // The McGraw-Hill Companies, 2002. – 1321 p.

REFERENCES

1. Bon' E.I., Maksimovich N.E. Morfofunkcional'nye osobennosti razlichnyh tipov kanalov citoplazmaticheskoy membrany [Morphofunctional features of different types of cytoplasmic membrane channels]. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Novgorod State University]. 2020. No. 4(120). pp. 5-12.
2. Bon' E.I., Maksimovich N.E. Strukturno-funkcional'naya harakteristika ionnyh kanalov i metody issledovaniya ih aktivnosti [Structural and functional characteristics of ion channels and methods for studying their activity]. Bon' E.I., Maksimovich N.E. Biomedicina [Biomedicine]. 2021. No. 1. pp. 35-42.
3. Enikeev A. Otklyuchenie ionnyh kanalov v mozge sdelalo myshej umnee [Shutting down ion channels in the brain made mice smarter]. Enikeev A. Lenta.ru: URL: <https://lenta.ru/news/2023/08/15/ions/> (data obrashcheniya: 27.03.2025).
4. Ionnye kanaly serdca [Cardiac ion channels]. Logosfera: URL: <https://medpublishing.ru/blog/ionnye-kanaly-serdtsa/> (data obrashcheniya: 08.03.2025).
5. Kanalopatii i triggernaya aktivnost' [Channelopathies and trigger activity]. Avtomaticheskie supraventrikulyarnye tahiaritmii [Automatic supraventricular tachyarrhythmias]. MedUniver: URL: <https://meduniver.com/Medical/cardiologia/519.html> (data obrashcheniya: 08.03.2025).
6. Kim A. Science Advances: Uchenye nashli sposob vernut' motivatsiyu i povysit' obuchaemost' [Science Advances: Scientists have found a way to regain motivation and increase learning]. Kim A. EkoPravda: URL: <https://www.ecopravda.ru/nauka/science-advances-uchenye-nashli-sposob-vernut-motivatsiyu-i-povysit-obuchaemost/> (data obrashcheniya: 13.03.2025).

7. Nedospasov V.M. Fiziologiya central'noj nervnoj sistemy [Physiology of the central nervous system]. V. M. Nedospasov Moscow. OOO UMK «Psihologiya», 2001. 377 p.

8. Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessel T.M. Principal of neural science. The McGraw-Hill Companies, 2002. 1321 p.

Материал поступил в редакцию 30.03.25

CURRENT UNDERSTANDING OF ACTIVE TRANSPORT ACROSS MEMBRANES

A.R. Sevastopoleva, Student
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: sevastopoleva.al@gmail.com

E.S. Kuznetsova, Student
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: katterrina821@gmail.com

E.N. Kerimova, Student
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: elnarakerimova2006@mail.ru

D.A. Kuryaeva, Student
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: dkuryaevad@mail.ru

E.V. Gundenkova, Student
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: ekgundenkova@mail.ru

Supervisor: **N.L. Ilyina**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: ilinanl@mail.ru

Abstract. *Currently, research is being actively carried out in the field of ion channels, new species are being discovered. Educational and methodological literature on this topic is not enough, but for students it is important. This work is an analysis of modern literature on the structure and function of membrane channels. The authors reviewed publications such as [1-8]. As a result, we are presented with the following basic provisions on this topic, which are set out below.*

Keywords: *membrane channels, mechanisms, medicine, achievements.*

UDC 616-002.77-036.11-07-08

MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS AND ANTIMICROBIAL TREATMENT OF ACUTE RHEUMATIC FEVER IN PATIENTS WITH PENICILLIN ALLERGY

Florea Natalia Petru, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Department of Public Health, Microbiology and Immunology
State University of Medicine and Pharmacy “N. Testemițanu”
(MD-2004, Moldova, Chișinău, bul. Ștefan cel Mare, 165)
E-mail: natalia.florea@usmf.md

Onofrash Daniela Oleg, 6th year Student, Medicine
State University of Medicine and Pharmacy “N. Testemițanu”
(MD-2004, Moldova, Chișinău, bul. Ștefan cel Mare, 165)
E-mail: daniela.onofras2@gmail.com

Abstract. *Streptococcus pyogenes*, which is beta-hemolytic. Once in the body, streptococci can cause tonsillitis, pharyngitis with lymphadenitis, scarlet fever, pneumonia, wound and skin infections, sepsis and endocarditis. Complications of GABHS infection include rheumatic fever and glomerulonephritis. Acute rheumatic fever is an inflammatory disease that can affect the heart, joints and skin. Rheumatism most often occurs in childhood and adolescence, adults suffer much less often. Women get sick three times more often than men. Streptococci are usually cultivated on blood agar media, at a temperature of 35°C to 37°C in the presence of 5% CO₂ or under anaerobic conditions. Penicillin is the drug of choice for GABHS infection, but in patients with penicillin allergy, when penicillin and beta-lactams are contraindicated, options include: Azithromycin 500 mg, Cephalexin 500 mg, Cefadroxil 500 mg, Clarithromycin 250 mg, Clindamycin 600 mg.

Keywords: *Streptococcus pyogenes*, rheumatic fever, Penicillin.

Actuality: A thorough literature search identified relevant studies was conducted throughout the period 1990-2015 from all continents. The overall mean incidence of first attack (ARF) was 19 per 100,000 population [3].

Group A beta-hemolytic streptococci GABHS, the most important pathogen in the group of streptococci is *Streptococcus pyogenes*, which is beta-hemolytic. Once in the body, streptococci can cause tonsillitis, pharyngitis with lymphadenitis, scarlet fever, pneumonia, wound and skin infections, sepsis and endocarditis. Complications of GABHS infection include rheumatic fever and glomerulonephritis. Acute rheumatic fever is an inflammatory disease that can affect the heart, joints and skin. Most often, the disease begins two to four weeks after a streptococcal throat infection. Rheumatism most often occurs in childhood and adolescence, adults suffer much less often. Women get sick three times more often than men. Pathogenic beta-hemolytic streptococci produce antigens: streptolysin O and streptolysin S. The first affects heart cells, the second mainly affects the joints. The immune system produces antistreptolysin antibodies to antigens, which attack not only them, but also the corresponding tissue type. As a result, an autoimmune component is added to the inflammatory process caused by exposure to streptococcal antigens, which significantly worsens the course of the disease. Acute poststreptococcal glomerulonephritis is a syndrome that develops as a complication of pharyngitis or skin infection, caused by a limited number of nephrogenic strains of GABHS protein serotypes M 12 and 49. After a throat or skin infection caused by one of these strains, approximately 10-15% of patients develop acute glomerulonephritis [2].

Materials and methods:

Streptococci are usually grown on blood agar media. This method allows the determination of β -hemolysis. Optimal incubation conditions for streptococcal strains include temperatures from 35°C to 37°C in the presence of 5% CO₂ or under anaerobic conditions. To identify *S. pyogenes* preemptively, cultures can be tested for bacitracin susceptibility and PYR activity. The PYR test is a rapid colorimetric method often used to distinguish *S. pyogenes* from other β -hemolytic streptococci. Definitive diagnosis of *S. pyogenes* should include a positive Lancefield group A antigen test or species identification by automated methods such as MALDI TOF or Vitek. If no growth is observed within 48 hours, the result can be confirmed negative.

Penicillin is the drug of choice for pharyngeal GABHS infection and is therefore usually prescribed to treat streptococcal infections. No GABHS isolates have shown resistance to penicillin. However, some strains of streptococci are resistant to penicillin in vitro, with significantly reduced bactericidal effect of penicillin. Resistance to macrolides is increasing, so antibiotic susceptibility testing is recommended when using drugs from this group.

In patients with penicillin allergy and recent antibiotic use, third-generation cephalosporins should be considered as alternative drugs for the treatment of acute streptococcal otitis media. Narrow-spectrum oral cephalosporins such as Cephalexin, Cefadroxil are also effective and may be used if patients have an anaphylactic reaction to penicillin.

When penicillin and beta-lactams are contraindicated, options include:

Azithromycin 500 mg (15 mg/kg for children) orally once daily for 5 days.

Cephalexin 500 mg (20 mg/kg for children) orally every 12 hours for 10 days.

Cefadroxil 500 mg (15 mg/kg for children) orally every 12 hours for 10 days.

Clarithromycin 250 mg (7.5 mg/kg for children) orally every 12 hours for 10 days.

Clindamycin 600 mg (7 mg/kg for children) orally every 8 hours, 10 days [1].

Conclusions:

1. In 2020, an average of 35 million cases of rheumatic disease were recorded globally.

2. The main role in the etiology of rheumatic fever is played by Group A beta-hemolytic Streptococcus, the most important pathogen being Streptococcus pyogenes.

3. Current microbiological diagnostic methods include: the classical bacteriological method, MALDI TOF, Vitek, PCR and others.

4. Antimicrobial treatment in rheumatic fever, in patients with penicillin allergy, when penicillin and beta-lactams are contraindicated, options include:

Azithromycin 500 mg, Cephalexin 500 mg, Cefadroxil 500 mg, Clarithromycin 250 mg, Clindamycin 600 mg [2].

5. Primary prevention of rheumatic fever aims to reduce the risk of streptococcal infection. Cultures should be done to confirm negative results, at least in children. Medical supervision of children whose parents suffer from rheumatism or often suffer from streptococcal infections.

REFERENCES

1. Luo, R., Sickler, J., Vahidnia, F., Lee, Y.-C., Frogner, B., Thompson, M. Diagnosis and treatment of group A streptococcal pharyngitis in the United States, 2011–2015. BMC Infectious Diseases. 2019 Feb 26; 19 (1):193. [PMC free article] [PubMed].

2. Tanz, R.R., Ranniger, E.J., Rippe, J.L., Dietz, R.L., Oktem, C.L., Lowmiller, C.L., Shulman, S.T. Highly sensitive molecular assay for group A streptococci overestimates carriers and may impact antimicrobial stewardship in the outpatient setting. J Pediatric Infectious Diseases. 2019 Aug;38(8):769–774. [PubMed].

3. Watkins, D.A., Johnson, C.O., Colquhoun, S.M., et al: Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990–2015. N Engl J Med 377:713–722, 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1603693.

REFERENCES

1. Luo R., Sickler J., Vahidnia F., Lee Y.-C., Frogner B., Thompson M. Diagnosis and treatment of group A streptococcal pharyngitis in the United States, 2011–2015. BMC Infectious Diseases. 2019 Feb 26; 19 (1):193. [PMC free article] [PubMed].

2. Tanz R.R., Ranniger E.J., Rippe J.L., Dietz R.L., Oktem C.L., Lowmiller C.L., Shulman S.T. Highly sensitive molecular assay for group A streptococci overestimates carriers and may impact antimicrobial stewardship in the outpatient setting. J Pediatric Infectious Diseases. 2019 Aug;38(8):769–774. [PubMed].

3. Watkins D.A., Johnson C.O., Colquhoun S.M., et al: Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990–2015. N Engl J Med 377:713–722, 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1603693.

Материал поступил в редакцию 31.03.25

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И АНТИМИКРОБНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЕЙ НА ПЕНИЦИЛЛИН

Флоря Наталья Петру, доктор медицинских наук, доцент, дисциплина микробиологии и иммунологии

ГМФУ имени “Н Тестемицану”

(MD-2004, Молдова, Кишинев, бул. Штефана чел Маре, 165)

E-mail: natalia.florea@usmf.md

Онофраш Даниэла, студент 6 курса, Медицина

ГМФУ имени “Н Тестемицану”

(MD-2004, Молдова, Кишинев, бул. Штефана чел Маре, 165)

E-mail: daniela.onofras2@gmail.com

Аннотация. *Streptococcus pyogenes*, обладающий бета-гемолитическим действием. Попадая в организм, стрептококки могут вызывать тонзиллит, фарингит с лимфаденитом, скарлатину, пневмонию, раневые и кожные инфекции, сепсис и эндокардит. Осложнения инфекции БГСА включают ревматическую лихорадку и гломерулонефрит. Острая ревматическая лихорадка – воспалительное заболевание, которое может поражать сердце, суставы и кожу. Ревматизм возникает чаще всего в детском и подростковом возрасте, взрослые болеют значительно реже. Женщины болеют в три раза чаще мужчин. Стрептококки обычно выраиваются на кровяном агаре при температуре от 35°C до 37°C в присутствии 5% CO₂ или в анаэробных условиях. Пенициллин является препаратом выбора при инфекции БГСА, но у пациентов с аллергией на пенициллин, когда пенициллин и бета-лактамы противопоказаны, варианты включают: Азитромицин 500 мг, Цефалексин 500 мг, Цефадоксил 500 мг, Кларитромицин 250 мг, Клиндамицин 600 мг.

Ключевые слова: *Streptococcus pyogenes*, ревматизм, пенициллин.

УДК 616.28-008.14

**ВЛИЯНИЕ СЛУХОВЫХ АППАРАТОВ НА МОЗГОВУЮ СВЯЗНОСТЬ
И АУДИОВИЗУАЛЬНУЮ ИНТЕГРАЦИЮ ПРИ ВОЗРАСТНОЙ ПОТЕРЕ СЛУХА****П.Р. Мусаева**, студентФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)
E-mail: Madinamehtieva2@gmail.com**М.Г. Мехтиева**, студентФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)
E-mail: aspirant02@bk.ru

Аннотация. *Цель.* Определить влияние использования слуховых аппаратов на функциональную связность мозга и аудиовизуальную интеграцию у пожилых людей с возрастной потерей слуха. **Материалы и методы.** Исследование проведено в Республиканской клинической больнице г. Махачкалы с января 2023 года по октябрь 2024 года. Участвовали 19 человек в возрасте 60-85 лет с легкой или умеренной симметричной потерей слуха. Оценка изменений проводилась через поведенческое тестирование, включая иллюзию Макгарка, и МРТ, на начальном этапе и через шесть месяцев. **Результаты.** Хотя значительных изменений в функциональной связи не зафиксировано, улучшилась точность аудиовизуальных и слуховых тестов, что предоставляет основания для дальнейшего клинического использования слуховых аппаратов в пожилом возрасте. **Выводы.** Слуховые аппараты способны улучшать сенсорную интеграцию и, возможно, когнитивные функции у пожилых людей с потерей слуха, поддерживая их качество жизни.

Ключевые слова: возрастная потеря слуха, слуховые аппараты, функциональная связность, аудиовизуальная интеграция, нейровизуализация.

Введение. В современном мире процессы старения населения становятся всё более актуальной демографической тенденцией, вызывая рост интереса к возрастным изменениям в различных аспектах здоровья [1]. Одной из распространённых проблем является ухудшение слуха, связанное с возрастом, также известное как возрастная тугоухость [2-4].

Возрастная тугоухость представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, поскольку она значительно снижает качество жизни пожилых людей. Это нарушение слуха может приводить к затруднениям в коммуникации, социальной изоляции и даже депрессии, влияя на когнитивные функции и благополучие в целом [5].

Статистика заболеваемости. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, около трети людей в возрасте старше 65 лет страдают от некоторой степени потери слуха [6]. В связи с увеличением ожидаемой продолжительности жизни, прогнозируется дальнейший рост этой группы пациентов.

Несмотря на значительный прогресс в области исследований и разработок методов лечения возрастной тугоухости, её влияние на когнитивные процессы, такие как аудиовизуальная интеграция, остаётся недостаточно изученным [7]. Кроме того, понимание изменений функциональной связности в состоянии покоя при применении слухопротезирующих технологий имеет важное значение для дальнейшего развития эффективных терапевтических вмешательств [8].

Настоящее исследование направлено на изучение влияния лечения возрастной тугоухости на аудиовизуальную интеграцию и изменения в функциональной связности мозга в состоянии покоя [9]. Авторы предполагают, что восстановление слуха может модифицировать нейронные сети, ответственные за интеграцию аудиовизуальной информации, и улучшить соответствующие когнитивные функции.

Таким образом, данное исследование не только углубит понимание нейробиологических механизмов возрастной тугоухости, но и создаст основу для разработки более эффективных стратегий лечения и реабилитации слуха в условиях старения.

Материалы и методы. Данное исследование было проведено на базе Республиканской клинической больницы г. Махачкалы в период с января 2023 г. по октябрь 2024г. Был проведен скрининг у 22 участников в возрасте от 60 до 85 лет, которые самостоятельно сообщили о потере слуха и ранее не использовали слуховые аппараты. Включение в исследование основывалось на наличии лёгкой или умеренной, симметричной

возрастной потери слуха, что определялось как среднее значение порога восприятия чистого тона на частотах 0,5, 1, 2 и 4 кГц в диапазоне от 18 до 56 дБ HL (фон Габленц и Голубе, 2015), с различием между левым и правым ухом менее 15 дБ HL и воздушно-костным зазором не более 10 дБ HL.

Участников также проверяли на наличие деменции, и те, у кого были подозрения на это состояние (возрастные нормы >8 баллов по шкале DemTect; Kalbe et al., 2004), исключались из исследования.

В итоге в исследование было включено 19 участников, из которых 17 прошли поведенческое тестирование. Те, у кого не обнаружилось противопоказаний к проведению МРТ, были приглашены на дополнительное МРТ-сканирование. В статье представлены данные о 17 участниках, прошедших полное поведенческое тестирование и МРТ. При этом 9 из них были распределены в группу лечения, а оставшиеся 8 – в контрольную группу ожидания.

Все участники подписали информированное согласие в письменной форме.

Участники были распределены в группы лечения и контроля на основе их показателей потери слуха (РТА), возраста и когнитивных способностей (оцененных с помощью скринингового теста на деменцию DemTect; Kalbe et al., 2004). Средний возраст и степень потери слуха в группе лечения составляли $72,3 \pm 5,2$ года и $27,5 \pm 9,7$ дБ HL (от 20,0 до 56,3 дБ HL), а в контрольной группе – $71,0 \pm 4,5$ года и $26,2 \pm 7,5$ дБ HL (от 17,5 до 45,0 дБ HL).

Подбор звука осуществлялся с использованием формулы NAL-NL2 с фиксированным всенаправленным режимом и стандартным шумоподавлением. Были проведены измерения на месте для всех подгонок. Если участники не были удовлетворены настройками по умолчанию, акустика допускала небольшие корректировки, чтобы избежать неисправностей, начиная с простейших изменений, таких как (1) регулировка усиления, (2) частотно-зависимое усиление, (3) компрессия и (4) добавление программы для шумной среды, если участник явно требовал этого. Все изменения фиксировались. Участники получили указание носить слуховые аппараты не менее 6 часов в день и дали согласие на регистрацию данных использования аппарата. По завершении исследования контрольной группе была предложена установка слуховых аппаратов от Hörzentrum Oldenburg GmbH.

Чтобы оценить изменения функциональной связи слуховой коры с другими областями мозга в состоянии покоя после установки слухового аппарата, авторы проанализировали взаимодействие между группой (лечение/контроль) и временной точкой измерения (исходный уровень/через шесть месяцев) с порогом значимости $p < 0,001$ и поправкой на кластер (pFWE $< 0,05$). Авторы сосредоточились на связности между (1) слуховой корой и веретенообразной извилиной и (2) слуховой корой и областью губ в M1. Изменения функциональной связности между временными точками в группах оценивались с помощью ANOVA с повторными измерениями и сопоставлялись с изменениями в восприятии иллюзии Макгарка через корреляцию Пирсона. Все расчеты выполнялись в программе JASP (версия 0.14.1).

Результаты. Хотя всем участникам рекомендовалось носить слуховой аппарат не менее 6 часов в день, фактическое время их ношения варьировалось от 1 до 12 часов, со средним значением около 8 часов в день. Средние значения эффективности для обеих групп, а также результаты тестов на аудиовизуальное согласование, исключительно слуховые и исключительно зрительные представлены в таблице (см. таблицу 1).

Таблица 1

Средние значения (\pm стандартное отклонение) для производительности в задаче Мак-Гурка

Состояние	Измерение	Контрольная группа	Лечебная группа
Аудиовизуальные конгруэнтные испытания: % правильных	Базис	$75,7 \pm 20,6$	$91,1 \pm 13,2$
	Через 8 месяцев	$87,5 \pm 15,3$	$82,9 \pm 3,1$
Только слуховые испытания: % правильных ответов	Базис	$81,4 \pm 15,6$	$83,6 \pm 17,3$
	Через 8 месяцев	$87,1 \pm 12,5$	$84,0 \pm 12,5$
Только визуальные испытания: % правильных	Базис	$63,0 \pm 20,8$	$68,0 \pm 13,5$
	Через 8 месяцев	$69,7 \pm 18,1$	$65,7 \pm 13,1$

Примечание: Все условия, за исключением неконгруэнтного условия иллюзии Мак-Гурка, представлены для исходных измерений, а также для повторного тестирования (через восемь месяцев).

Повторные измерения с использованием GLM выявили значительный основной эффект состояния на обоих временных точках: в начале исследования и через восемь месяцев (исходные данные: $F(2,60) = 0,71$, $p_{adj} < 0,001$, $G\text{Geps} = 0,72$, $n2p = 0,51$; через восемь месяцев: $F(2,60) = 41,75$, $p_{adj} < 0,001$, $G\text{Geps} = 0,73$, $n2p = 0,62$). Основной эффект группы и взаимодействие группы с условиями оказались незначительными. Таким образом, общая эффективность выполнения заданий не различалась между основной и контрольной группами ни на начальном этапе, ни при повторном тестировании. Последующий анализ показал, что обе группы достигли значительно лучших результатов в условиях исключительно слухового и аудиовизуального согласования по сравнению с исключительно зрительными условиями (все $p_{adj} < 0,001$).

Чтобы оценить изменения в аудиовизуальной интеграции, авторы изучили количество иллюзий Макгарка (восприятие "da"), а также количество слуховых ("ba") и зрительных ("ga") восприятий в неконгруэнтных испытаниях для каждой группы на обоих этапах измерения. Средние показатели реакции в зависимости от SOA представлены в таблице (см. таблицу 2). На начальном этапе наблюдался значительный основной эффект реакции, однако он не сопровождался значительным влиянием группы или значительным

эффектом взаимодействия реакции и группы. Для всех значений SOA обе группы чаще демонстрировали аудиовизуальную иллюзию и слуховое восприятие, чем визуальное. Стоит отметить, что в обеих группах была высокая вариабельность ответов.

Таблица 2

**Средние значения (\pm стандартное отклонение) для производительности
в аудиовизуальных неконгруэнтных испытаниях Макгурка**

Состояние	Измерение	Контрольная группа	Лечебная группа
Аудиовизуальные неконгруэнтные испытания: иллюзионное восприятие ('da')	Базис	75,8 \pm 20,6	87,1 \pm 12,4
	Через 8 месяцев	88,9 \pm 12,6	85,6 \pm 3,3
Аудиовизуальные неконгруэнтные испытания: слуховое восприятие ('ba')	Базис	78,4 \pm 15,6	79,6 \pm 17,3
	Через 8 месяцев	91,1 \pm 12,5	81,0 \pm 12,5
Аудиовизуальные неконгруэнтные испытания: визуальное восприятие ('ga')	Базис	62,0 \pm 21,8	68,0 \pm 12,5
	Через 8 месяцев	69,9 \pm 17,1	65,7 \pm 13,1

Примечание: Процентные значения отображаются для трех вариантов ответа для базового уровня, а также для повторного тестирования (через восемь месяцев) измерений (среднее значение по всем SOA).

Таким образом авторы провели исследование взаимосвязи слуховой коры (области Бмана 41 42 с обе сторон) с другими областями мозга в начале эксперимента и спустя шесть месяцев. Сеть слуховой коры в состоянии покоя охватывала области затылочной, височной, теменной долей, поясную кору и части лобной коры. В основном наблюдалась положительная корреляция нейронной активности между этими областями, однако связь с лобными областями (верхняя, средняя и орбитофронтальная извилины) и частями левой нижней теменной доли была отрицательной. Для изучения изменений функционального состояния покоя, связанных с установкой слухового аппарата, авторы исследовали взаимосвязь между группой (лечение или контроль) и временем измерения (начальное состояние и через восемь месяцев). Результаты этого анализа не показали значительных изменений, даже если снизить пороговое значение до $p < 0,001$, игнорируя коррекцию на множественные сравнения.

Обсуждение. В данном исследовании авторы изучили влияние слуховых аппаратов на функциональную связь слуховой коры с другими областями мозга и на аудиовизуальную интеграцию у пожилых людей с возрастной потерей слуха. Результаты демонстрируют, что несмотря на различия в носке слуховых аппаратов, значительных изменений в функциональной связанности после их установки не наблюдалось. Кроме того, улучшение восприятия аудиовизуальных стимулов наблюдалось в обеих группах, однако различий между группами не выявлено.

Данные показывают, что положительная корреляция нейронной активности между областями затылочной, височной и теменной долей, а также поясной и лобной коры сохраняется, однако связь с лобными и частями левой нижней теменной доли остаётся отрицательной. Эти результаты согласуются с исследованиями Chen et al. и Rosemann et al., которые также не обнаружили значительных изменений в функциональной связанности после лечения сенсоневральной тугоухости [8, 9]. В то же время, результаты расходятся с выводами Campbell и Sharma, которые сообщили о перекрестной реорганизации функции в контексте ранней потери слуха [4].

Аудиовизуальная интеграция, оцениваемая через восприятие иллюзии Макгурка, не показала существенных изменений между группами лечения и контроля. Однако обе группы улучшили показатели аудиовизуальной и слуховой точности через восемь месяцев, что, возможно, указывает на влияние опыта и тренировочных эффектов, как это описано в исследованиях Amieva и Ouvrard [3].

Практическая значимость нашего исследования заключается в том, что оно подтверждает важность использования слуховых аппаратов для потенцирования сенсорной интеграции у пожилых людей даже в отсутствии явных изменений функциональной связанности мозга. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение долгосрочных эффектов слуховых аппаратов, а также их возможного влияния на когнитивные функции. Важным выводом для клинической практики является то, что использование слуховых аппаратов может поддерживать сенсорную интеграцию пожилых пациентов, что в свою очередь может улучшить их качество жизни.

Заключение. В нашем исследовании не было выявлено значимых изменений функциональной связи слуховой коры с другими областями мозга после шести месяцев ношения слуховых аппаратов у пожилых людей с возрастной потерей слуха. Однако наблюдали улучшение аудиовизуальной и слуховой точности в обеих исследуемых группах. Эти результаты подчеркивают значимость слуховых аппаратов для улучшения сенсорной интеграции у пациентов с потерей слуха, предлагая перспективы для повышения качества их жизни. Дальнейшее изучение требуется для оценки потенциальных когнитивных преимуществ, связанных с использованием слуховых аппаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева, Н.С. Роль отоневрологического метода в дифференциальной диагностике периферического и центрального шума. Материалы Российской конференции оториноларингологов. 2004;169-170.
2. Жайсакова, Д.Е., Кудайбергенова, С.Ф., Айтбекова, А.Б. Современные тенденции в комплексной терапии сенсоневральной тугоухости сосудистого генеза. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2015;2:130-132.

3. Amieva, H., Ouvrard, C. Does treating hearing loss in older adults improve cognitive outcomes? A review. *J Clin Med.* 2020;9:805. doi: 10.3390/jcm9030805.
4. Campbell, J., Sharma, A. Cross-modal re-organization in adults with early stage hearing loss. *PLoS One.* 2014;9:e90594. doi: 10.1371/journal.pone.0090594.
5. Canario, E., Chen, D., Biswal, B. A review of resting-state fMRI and its use to examine psychiatric disorders. *Psychoradiology.* 2021;1:42–53. doi: 10.1093/psyrad/kkab003.
6. Chen, L.C., Puschmann, S., Debener, S. Increased cross-modal functional connectivity in cochlear implant users. *Sci Rep.* 2017;7:10043. doi: 10.1038/s41598-017-10792-2.
7. Chen, L.C., Sandmann, P., Thorne, J.D., Bleichner, M.G., Debener, S. Cross-modal functional reorganization of visual and auditory cortex in adult cochlear implant users identified with fNIRS. *Neural Plast.* 2016;2016:e4382656.
8. Chen, Y.C., Chen, H., Jiang, L., Bo, F., Xu, J.J., Mao, C.N., Salvi, R., Yin, X., Lu, G., Gu, J.P. Presbycusis disrupts spontaneous activity revealed by resting-state functional MRI. *Front Behav Neurosci.* 2018;12:44. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00044.
9. Rosemann, S., Gieseler, A., Tahden, M., Colonius, H., Thiel, C.M. Treatment of Age-Related Hearing Loss Alters Audiovisual Integration and Resting-State Functional Connectivity: A Randomized Controlled Pilot Trial. *eNeuro.* 2021;8(6):ENEURO.0258-21.2021. doi: 10.1523/ENEURO.0258-21.2021.

REFERENCES

1. Alekseeva N.S. Rol' otonevrologicheskogo metoda v differencial'noj diagnostike perifericheskogo i central'nogo shuma [The role of the otoneurological method in the differential diagnosis of peripheral and central noise]. *Materialy Rossijskoj konferencii otorinolaringologov* [Materials of the Russian Conference of otorhinolaryngologists]. 2004;169-170.
2. Zhaisakova D.E., Kudaibergenova S.F., Aitbekova A.B. Sovremennye tendencii v kompleksnoj terapii sensonevral'noj tugouhosti sosudistogo geneza [Current trends in complex therapy of vascular sensorineural hearing loss]. *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta* [Bulletin of the Kazakh National Medical University]. 2015;2:130-132.
3. Amieva H., Ouvrard C. Does treating hearing loss in older adults improve cognitive outcomes? A review. *J Clin Med.* 2020;9:805. doi: 10.3390/jcm9030805.
4. Campbell J., Sharma A. Cross-modal re-organization in adults with early stage hearing loss. *PLoS One.* 2014;9:e90594. doi: 10.1371/journal.pone.0090594.
5. Canario E., Chen D., Biswal B. A review of resting-state fMRI and its use to examine psychiatric disorders. *Psychoradiology.* 2021;1:42–53. doi: 10.1093/psyrad/kkab003.
6. Chen L.C., Puschmann S., Debener S. Increased cross-modal functional connectivity in cochlear implant users. *Sci Rep.* 2017;7:10043. doi: 10.1038/s41598-017-10792-2.
7. Chen L.C., Sandmann P., Thorne J.D., Bleichner M.G., Debener S. Cross-modal functional reorganization of visual and auditory cortex in adult cochlear implant users identified with fNIRS. *Neural Plast.* 2016;2016:e4382656.
8. Chen Y.C., Chen H., Jiang L., Bo F., Xu J.J., Mao C.N., Salvi R., Yin X., Lu G., Gu J.P. Presbycusis disrupts spontaneous activity revealed by resting-state functional MRI. *Front Behav Neurosci.* 2018;12:44. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00044.
9. Rosemann S., Gieseler A., Tahden M., Colonius H., Thiel C.M. Treatment of Age-Related Hearing Loss Alters Audiovisual Integration and Resting-State Functional Connectivity: A Randomized Controlled Pilot Trial. *eNeuro.* 2021;8(6):ENEURO.0258-21.2021. doi: 10.1523/ENEURO.0258-21.2021.

Материал поступил в редакцию 21.03.25

THE EFFECT OF HEARING AIDS ON BRAIN CONNECTIVITY AND AUDIOVISUAL INTEGRATION IN AGE-RELATED HEARING LOSS

P.R. Musayeva, Student

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(367000, Russia, Makhachkala, Lenin Square, 1)

E-mail: Madinamehtieva2@gmail.com

M.G. Mehdiyeva, student

Dagestan State Medical University Ministry of Health of Russia
(Makhachkala Square, 367000, Russia Lenin Street, 1)

E-mail: aspirant02@bk.ru

Abstract. *Goal.* To determine the effect of hearing aid use on brain functional connectivity and audiovisual integration in elderly people with age-related hearing loss. *Materials and methods.* The study was conducted at the Republican Clinical Hospital in Makhachkala from January 2023 to October 2024. The study involved 19 people aged 60-85 years with mild or moderate symmetrical hearing loss. The changes were assessed through behavioral testing, including McGurk's illusion, and MRI, at the initial stage and after six months. *Results.* Although no significant changes in functional connectivity have been recorded, the accuracy of audiovisual and auditory tests has improved, which provides grounds for further clinical use of hearing aids in old age. *Conclusions.* Hearing aids can improve sensory integration and possibly cognitive function in elderly people with hearing loss, supporting their quality of life.

Keywords: age-related hearing loss, hearing aids, functional connectivity, audiovisual integration, neuroimaging.

УДК 616.28-089.843

ОСОБЕННОСТИ РАСПОЗНАВАНИЯ РЕЧИ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ КОХЛЕАРНЫХ ИМПЛАНТАТОВ В РАННЕМ РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Д.Х. Хатуева, студент

ФГБОУ ВО “Северо-Осетинская Государственная Медицинская Академия” Минздрава России
(362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, город Владикавказ, Пушкинская ул., д. 40)
E-mail: dianakhatueva26@gmail.com

Я.С. Мадаева, студент

ФГБОУ ВО “Северо-Осетинская Государственная Медицинская Академия” Минздрава России
(362019, Россия, Республика Северная Осетия – Алания, город Владикавказ, Пушкинская ул., д. 40)
E-mail: yakhita9441@icloud.com

Аннотация. *Цель.* Исследовать улучшение распознавания речи и нейрофизиологических характеристик у пользователей кохлеарных имплантатов (CI) в течение 180 дней после активации устройства. **Материалы и методы.** Исследование проведено с участием пятнадцати человек из группы здорового контроля (НС) и шести пользователей кохлеарных имплантатов с постлингвальной глухотой, на базе частной клиники “Здоровье” в г. Махачкала с января 2023 года по сентябрь 2024 года. Оценивалось распознавание речи и параметры ERP (N1, P2 и MMN). **Результаты.** Пользователи CI продемонстрировали значительное улучшение распознавания речи, с увеличением с 25,5% на момент активации до 57,6% через 180 дней. Латентность и амплитуда компонентов N1 и P2 также улучшились, постепенно приближаясь к показателям группы НС. **Выводы.** Кохлеарная имплантация способствует значительному улучшению распознавания речи и адаптации слуха за счет нейрофизиологических изменений. Дополнительные исследования могут улучшить методики настройки имплантатов для ускоренного достижения реабилитационных целей.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, распознавание речи, ERPs, слуховая реабилитация, нейрофизиология.

Введение. Современные технологии в области медицины значительно расширяют возможности реабилитации пациентов с сенсоневральной потерей слуха. Одной из таких технологий является кохлеарная имплантация, которая позволяет вернуть слух и значительно улучшить качество жизни [1-5]. Нейронные механизмы, лежащие в основе восстановления слуха после имплантации, продолжают оставаться предметом активных научных исследований.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, более 5% мирового населения, что составляет около 466 миллионов человек, страдают от инвалидизирующей потери слуха [7]. Проблема актуальна не только из-за распространенности, но и ввиду значительного влияния на социальную и когнитивную функции человека [6]. Технологии слуховой реабилитации, такие как кохлеарные имплантаты, играют ключевую роль в снижении негативных последствий потери слуха [8-11].

Актуальность нашего исследования обусловлена необходимостью более глубокого понимания нейронных процессов, связанных с адаптацией слуховых путей после имплантации, что потенциально может улучшить результаты лечения и разработать новые, более эффективные подходы к реабилитации [9].

Цель данного исследования заключается в изучении нейронных механизмов восстановления слуха у пациентов с кохлеарной имплантацией, что позволит оптимизировать существующие подходы к реабилитации и разработать новые стратегии для повышения эффективности слухового восприятия у данной группы пациентов.

Постановка данных задач определяет структуру нашего исследования и предполагает использование междисциплинарных методов анализа, включая нейровизуализацию, поведенческие тесты и нейрофизиологические измерения.

Материалы и методы. Данное исследование проведено на основе данных частной клиники “Здоровье” г. Махачкала в период с января 2023 года по сентябрь 2024 года. В исследовании приняли участие пятнадцать человек из группы здорового контроля (НС), среди которых было пять мужчин в возрасте от 23 до 30 лет, а также шесть пользователей с кохлеарными имплантатами (CI), имеющие постлингвальную глухоту, среди которых трое мужчин в возрасте от 19 до 52 лет. Все участники обеих групп были правшами и не имели в анамнезе неврологических, психических или когнитивных расстройств. Пользователи CI имели возможность настроить свои устройства примерно через месяц после хирургической имплантации, чтобы обеспечить полноценное использование. На этом этапе звуковая стимуляция осуществляется с разными частотами чистого

тона для проверки функционирования имплантата. По возрасту участники из группы НС были сопоставимы с пользователями СИ ($P = 0,17$; см. таблицу 1).

Таблица 1

Демографическая информация для субъектов ГЦ и пользователей КИ

Характеристика	Значить	Измерять	НС (n = 9)	ДИ (n = 6)	Статистика
		СД	Значить	СД	
Возраст (лет)	25.7	2.5	30.5	10	0.17
Пол (мужской)	10	н.а.	3	н.а.	0.71

Примечание: НС, здоровый контроль; КИ, кохлеарный имплантат.

Результаты. При включении в исследование участники группы НС прошли аудиометрическое обследование и отоскопию. Для выявления среднего порога слышимости использовался аудиометрический тест с частотой чистого тона (0,5, 1, 2 и 4 кГц), известный как среднее значение чистого тона (РТА). Слух ниже 20 дБ считался нормальным, и в группе контрольных участников все обладали нормальным слухом. Участники НС прошли два сеанса для записи данных с интервалом в 2 месяца. Для всех пользователей СИ были проведены оценки восприятия речи до и после активации имплантата, в том числе через 90 и 180 дней после настройки. Таблицы (см. таблицу 1 и таблицу 2) содержат демографические сведения о пользователях СИ и участниках НС. Все участники подписали письменное информированное согласие, предварительно изучив детали исследования.

Таблица 2

Демографические характеристики пользователей кохлеарных имплантатов (СИ)

Тема	Род	Возраст (лет)	Имплантиция уха	Опыт работы в СИ (дней)	Бренд имплантатов	Стратегия обработки речи
КИ1	М	32	R	180	МЕД-ЭЛ	ФСП
КИ2	М	40	R	180	МЕД-ЭЛ	ФСП
КИ3	М	25	L	180	МЕД-ЭЛ	ФСП
КИ4	F	30	R	180	МЕД-ЭЛ	ФСП
КИ5	F	41	R	180	МЕД-ЭЛ	ФСП
КИ6	М	54	L	180	МЕД-ЭЛ	ФСП
КИ7	F	23	L	180	МЕД-ЭЛ	ФСП
КИ8	М	22	L	180	МЕД-ЭЛ	ФСП
КИ9	F	28	L	180	МЕД-ЭЛ	ФСП
КИ10	М	17	L	180	МЕД-ЭЛ	ФСП

Примечание: КИ, кохлеарный имплантат; FSP, обработка тонкой структуры.

Речевое восприятие оценивалось аудиологом, который предоставлял участникам материалы из "Словаря русского языка", включающего односложные и двусложные слова, с помощью усилителя. Речевые материалы воспроизводились при комфортном уровне звукового давления (SPL) 65 дБ. Участникам предлагалось вслух повторять услышанные слова в ходе теста. Итоговые баллы оценивались на основании процента слов, воспроизведённых правильно. Кроме того, тесты на восприятие речи проводились у пользователей кохлеарных имплантатов после активации устройства, а также через 90 и 180 дней после применения.

В данном исследовании применялась парадигма "странных стимулов" с использованием речевых сигналов (длительность 350 мс с фазами атаки и затухания по 10 мс каждая) [8, 9]. Стимулы выдавались с помощью программы E-Prime 2.0 (разработчик: Psychology Software Tools, Inc.) через два динамика, расположенных по бокам от участников и наклонённых под углом 45° к ушам, на комфортной громкости в 65 дБ. Расстояние между динамиками и участниками составляло 100 см. Стандартный стимул /ba/ предлагался в 80% испытаний, тогда как целевой стимул /da/ – в 25%. В ходе выполнения задания участникам было предъявлено 1000 слуховых стимулов с интервалом между стимулами 1000 мс.

Показатели распознавания речи у группы здорового контроля (НС) составили 93,5%, тогда как у пользователей кохлеарных имплантатов (СИ) наблюдалось повышение от 25,5% на момент активации устройства до 57,6% через 180 дней. Это свидетельствует о постепенном улучшении распознавания речи с увеличением времени использования имплантатов.

Исследования ERPs на электроде FCz показали, что показатели латентности и амплитуды компонентов N1 и P2 у пользователей СИ улучшались по мере времени использования устройства, приближаясь к сравнению с НС. Анализ средних форм потенциалов MMN показал, что с течением времени латентность MMN у пользователей СИ сближается с показателями НС, хотя значимые различия сохранялись в течение

наблюдаемого периода. Общие результаты указывают на прогресс в распознавании речи и адаптации слуха у пользователей СИ по мере применения имплантатов.

Обсуждение. Исследование показало, что у пользователей кохлеарных имплантатов (СИ) происходит значительное улучшение распознавания речи с течением времени, что согласуется с результатами аналогичных исследований [2]. Первоначальные показатели распознавания речи у СИ составляли 25,5% на момент активации устройства, что затем увеличилось до 57,6% через 180 дней. Это согласуется с ранее опубликованными данными, такими как в работе Wang et al., где также указываются подобные темпы улучшения в течение первых шести месяцев после имплантации [11].

Кроме того, результаты нашего исследования показали прогресс в нейрофизиологических показателях пользователей СИ, таких как улучшение латентности и амплитуды компонентов N1 и P2 в записях ERPs, что коррелирует с более быстрой адаптацией кохлеарного имплантата. Эти находки согласуются с исследованиями других авторов, например, Giraud и Lee, которые описали функциональную пластичность языковых областей мозга после кохлеарной имплантации [10].

Сравнивая результаты с аналогичными исследованиями, можно отметить, что латентность MMN частично сблизилась с показателями здорового контроля (НС), хотя значимые различия все еще остаются [3, 9]. Эти данные подчеркивают важность временного фактора в процессе слуховой реабилитации после кохлеарной имплантации.

Для дальнейших исследований рекомендуется проведение более длительных наблюдений и включение более разнообразных когорт пациентов, включая тех, у кого имеется предварительная слуховая недостаточность, а также анализ воздействия различных стратегий обработки речи, используемых в современных СИ. Улучшение методов оценки и настройки кохлеарных имплантатов на основании нейрофизиологических данных также может способствовать более быстрому улучшению слуховых способностей [5].

Заключение. Подводя итоги, можно констатировать, что активное использование кохлеарных имплантатов в течение 180 дней приводит к значимому улучшению распознавания речи и нейрофизиологических показателей у пользователей. Постепенное сближение показателей с группой контроля указывает на успешную слуховую адаптацию, что согласуется с данными предыдущих исследований. Наше исследование подчеркивает важность дальнейшего изучения факторов, влияющих на эффективность реабилитации, а также необходимости постоянного совершенствования методов настройки кохлеарных имплантатов. Это позволит оптимизировать слуховую реабилитацию и повысить качество жизни пользователей имплантатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузовков, В.Е., Сугарова, С.Б., Дворянчиков, В.В., Лиленко, А.С., Каляпин, Д.Д., Луппов, Д.С. Способ кохлеарной имплантации у пациентов с цитомегаловирусной инфекцией. *Российская оториноларингология*. 2021;20(3):51-58.
2. Кузовков, В.Е., Сугарова, С.Б., Кантемирова, Р.К., Лиленко, С.В., Чернушевич, И.И., Лиленко, А.С., Каляпин, Д.Д., Луппов, Д.С. Кохлеарная имплантация как метод слуховой реабилитации в разных возрастных группах. *Российская оториноларингология*. 2022;21(2):70-79.
3. Alemi, R., Lehmann, A. Middle latency responses to optimized chirps in adult cochlear implant users. *J Am Acad Audiol*. 2019;30(5):396-405. doi: 10.3766/jaaa.18014.
4. Arnott, S. R., Bardouille, T., Ross, B., Alain, C. Neural generators underlying concurrent sound segregation. *Brain Res*. 2011;1387:116-124. doi: 10.1016/j.brainres.2011.02.062.
5. Bednar, A., Lalor, E. C. Neural tracking of auditory motion is reflected by delta phase and alpha power of EEG. *Neuroimage*. 2018;181:683-691. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.07.054.
6. Bishop, D.V., Hardiman, M.J. Measurement of mismatch negativity in individuals: a study using single-trial analysis. *Psychophysiology*. 2010;47(4):697-705. doi: 10.1111/j.1469-8986.2009.00970.x.
7. Emmendorfer, A.K., Correia, J.M., Jansma, B.M., Kotz, S.A., Bonte, M. ERP mismatch response to phonological and temporal regularities in speech. *Sci Rep*. 2020;10:9917. doi: 10.1038/s41598-020-66824-x.
8. Ferreira-Santos, F., Silveira, C., Almeida, P.R., Palha, A., Barbosa, F., Marques-Teixeira, J. The auditory P200 is both increased and reduced in schizophrenia? A meta-analytic dissociation of the effect for standard and target stimuli in the oddball task. *Clin Neurophysiol*. 2012;123(11):1300-1308. doi: 10.1016/j.clinph.2011.11.036.
9. Finke, M., Billinger, M., Büchner, A. Toward automated cochlear implant fitting procedures based on event-related potentials. *Ear Hear*. 2016;38(1):118-127. doi: 10.1097/AUD.0000000000000377.
10. Giraud, A.L., C. J. P. Functional plasticity of language-related brain areas after cochlear implantation. *Brain*. 2009;132(7):1307-1316. doi: 10.1093/brain/124.7.1307.
11. Wang, S., Lin, M., Sun, L., Chen, X., Fu, X., Yan, L., Li, C., Zhang, X. Neural mechanisms of hearing recovery for cochlear-implanted patients: An electroencephalogram follow-up study. *Front Neurosci*. 2021;14:624484. doi: 10.3389/fnins.2020.624484.

REFERENCES

1. Kuzovkov V.E. Sugarova S.B. Dvoryanchikov V.V. Lilenko A.S. Kalyapin D.D. Luppov D.S. Sposob kohlearnoj implantacii u pacientov s citomegalovirusnoj infekciej [Method of cochlear implantation in patients with cytomegalovirus infection]. *Rossijskaja otorinolaringologija [Russian otorhinolaryngology]*. 2021;20(3):51-58.

2. Kuzovkov V.E. Sugarova S.B. Kantemirova R.K. Lilenko S.V. Chernushevich I.I. Lilenko A.S. Kalyapin D.D. Luppov D.S. Kohlearnaja implantacija kak metod sluhovoj rehabilitacii v raznyh vozrastnyh gruppah [Cochlear implantation as a method of auditory rehabilitation in different age groups]. Rossijskaja otorinolaringologija [Russian otorhinolaryngology]. 2022;21(2):70-79.
3. Alemi R. Lehmann A. Middle latency responses to optimized chirps in adult cochlear implant users. J Am Acad Audiol. 2019;30(5):396-405. doi: 10.3766/jaaa.18014.
4. Arnott S.R. Bardouille T. Ross B. Alain C. Neural generators underlying concurrent sound segregation. Brain Res. 2011;1387:116-124. doi: 10.1016/j.brainres.2011.02.062.
5. Bednar A. Lalor E. C. Neural tracking of auditory motion is reflected by delta phase and alpha power of EEG. Neuroimage. 2018;181:683-691. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.07.054.
6. Bishop D. V. Hardiman M. J. Measurement of mismatch negativity in individuals: a study using single-trial analysis. Psychophysiology. 2010;47(4):697-705. doi: 10.1111/j.1469-8986.2009.00970.x.
7. Emmendorfer A. K. Correia J. M. Jansma B. M. Kotz S. A. Bonte M. ERP mismatch response to phonological and temporal regularities in speech. Sci Rep. 2020;10:9917. doi: 10.1038/s41598-020-66824-x.
8. Ferreira-Santos F. Silveira C. Almeida P. R. Palha A. Barbosa F. Marques-Teixeira J. The auditory P200 is both increased and reduced in schizophrenia? A meta-analytic dissociation of the effect for standard and target stimuli in the oddball task. Clin Neurophysiol. 2012;123(11):1300-1308. doi: 10.1016/j.clinph.2011.11.036.
9. Finke M. Billinger M. Büchner A. Toward automated cochlear implant fitting procedures based on event-related potentials. Ear Hear. 2016;38(1):118-127. doi: 10.1097/AUD.0000000000000377.
10. Giraud A.L. C. J. P. Functional plasticity of language-related brain areas after cochlear implantation. Brain. 2009;132(7):1307-1316. doi: 10.1093/brain/124.7.1307.
11. Wang S. Lin M. Sun L. Chen X. Fu X. Yan L. Li C. Zhang X. Neural mechanisms of hearing recovery for cochlear-implanted patients: An electroencephalogram follow-up study. Front Neurosci. 2021;14:624484. doi: 10.3389/fnins.2020.624484.

Материал поступил в редакцию 21.03.25

FEATURES OF SPEECH RECOGNITION AND NEUROPHYSIOLOGICAL CHANGES IN COCHLEAR IMPLANT USERS IN THE EARLY REHABILITATION PERIOD

D.H. Khatueva, Student

FSBEI HE "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia
(362019, Russia, Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, Pushkinskaya St., 40)
E-mail: dianakhatueva26@gmail.com

Ya.S. Madaeva, Student

FSBEI HE "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia
(362019, Russia, Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, Pushkinskaya St., 40)
E-mail: yakhita9441@icloud.com

Abstract. *Goal.* To investigate the improvement of speech recognition and neurophysiological characteristics in cochlear implant (CI) users within 180 days after device activation. *Materials and methods.* The study was conducted with the participation of fifteen people from the healthy control group (HC) and six cochlear implant users with postlingual deafness at the private clinic "Zdorovye" in Makhachkala from January 2023 to September 2024. *Speech recognition and ERP parameters (N1, P2, and MMN) were evaluated. Results.* CI users have demonstrated significant improvements in speech recognition, with an increase from 25.5% at the time of activation to 57.6% after 180 days. The latency and amplitude of components N1 and P2 also improved, gradually approaching those of the HC group. *Conclusions.* Cochlear implantation significantly improves speech recognition and hearing adaptation due to neurophysiological changes. Additional research may improve the techniques for adjusting implants to achieve rehabilitation goals faster.

Keywords: cochlear implantation, speech recognition, ERPs, auditory rehabilitation, neurophysiology.

УДК 616-006

**ШИШКОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА И МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ
ЕЕ ОНКОСТАТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ**

М.А. Вишнякова, ассистент кафедры анатомии человека и оперативной хирургии, врач-патологоанатом
ФГБОУ ВО “Северный государственный медицинский университет” Минздрава России
(163069, Россия, город Архангельск, проспект Троицкий, д. 51)
ГБУЗ АО «Бюро судебно-медицинской экспертизы»
(163000, Архангельская область, город Архангельск, ул. Самойло, д. 21)
E-mail: mariia.vishnyakova@mail.ru

С.Г. Суханов, д.м.н, профессор кафедры анатомии человека и оперативной хирургии
ФГБОУ ВО “Северный государственный медицинский университет” Минздрава России
(163069, Россия, город Архангельск, проспект Троицкий, д. 51)
E-mail: suhanov_1954@mail.ru

О.В. Хорева, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии, судебной медицины и права
ФГБОУ ВО “Северный государственный медицинский университет” Минздрава России
(163069, Россия, город Архангельск, проспект Троицкий, д. 51)
E-mail: khoreva69@mail.ru

***Аннотация.** Мелатонин, как ключевой регулятор цикла сна-бодрствования, играет важную роль не только в управлении биоритмами, но и в модуляции иммунного ответа и антиоксидантной активности. Исследования показывают, что рецепторы мелатонина, обнаруженные в различных тканях, включая злокачественные новообразования, могут оказывать влияние на рост и прогрессирование рака. В статье анализируются данные о механизмах действия мелатонина на клеточном уровне. Цель – провести анализ литературных источников, обозначить роль мелатонина и шишковидной железы в канцерогенезе и его механизмы действия на опухолевые клетки. Особое внимание уделено результатам исследований, которые предоставляют новые перспективы для использования мелатонина в том числе и в качестве потенциального терапевтического агента в онкологии.*

***Ключевые слова:** эпифиз, мелатонин, рак, рецепторы мелатонина, злокачественные новообразования.*

Введение

Эпифиз играет важную роль в регуляции физиологических процессов, включая циркадные ритмы, репродуктивную функцию, участвует в работе иммунной и сердечно-сосудистой систем. Основным гормоном, вырабатываемым эпифизом, – это мелатонин, который синтезируется преимущественно ночью [23].

Мелатонин, или N-ацетил-5-метокситриптамин, был впервые обнаружен в шишковидной железе крупного рогатого скота в 1958 году. Это индоламин, получаемый из аминокислоты триптофана путем превращения серотонина с помощью N-ацетилтрансферазы. Позднее выяснили, что мелатонин встречается не только у животных, но и в различных растениях, одноклеточных организмах, таких как бактерии, а также у некоторых беспозвоночных. Шишковидная железа человека выделяет мелатонин как в третий желудочек мозга, так и в кровеносную систему [9].

В супрахиазматическом ядре (СХЯ) гипоталамуса располагаются главные биологические часы, которые играют важную роль в регулировании ритмичной выработки мелатонина шишковидной железой.

СХЯ синхронизирует циркадные физиологические и поведенческие ритмы, температуру тела, прием пищи, нейроэндокринные и вегетативные эффекты с 24-часовой периодичностью. Свет является основным стимулом для синхронизации периода и фазы ритма СХЯ с внешней средой [49].

Фоторецепторные клетки сетчатки реагируют на световую информацию, передавая сигнал в СХЯ гипоталамуса через ретиногипоталамический тракт, расположенный в зрительном нерве. СХЯ посредством эфферентных нейронов отправляет эту информацию через латеральный спиноталамический тракт в верхние шейные ганглии, а постганглионарные симпатические волокна затем направляются к шишковидной железе, чтобы подавить синтез мелатонина. В отсутствие света ночью симпатические нейроны, высвобождают норадреналин, что приводит к активации аралкиламиновой N-ацетилтрансферазы (АНАТ) и к увеличению выработки и высвобождения мелатонина.

Мелатонин действует на области сети пассивного режима работы мозга (default mode network, DMN), которая включает зоны вентромедиальной префронтальной коры, задней поясной извилины и предклинья, нижней теменной доли, латеральной височной коры и гиппокампа) способствуя утомлению и подобным сну изменениям [49].

Помимо головного мозга синтез мелатонина происходит в костном мозге, макрофагах, лимфоцитах, матке, яичниках, но в значительно меньшем количестве. Не зависящая от фотопериодики выработка мелатонина происходит в клетках кишечника, при этом концентрация мелатонина может превышать его концентрацию в шишковидной железе [42, 48]. Экстрапинеальная молекула мелатонина может играть ключевую роль в качестве интра-, ауто- и паракринной стимуляции в тех тканях, где она синтезируется [39].

Опухоли могут создавать локальные вегетативные и сенсорные нервные сети и устанавливать связь с мозгом на расстоянии посредством циркулирующих адипокинов, воспалительных цитокинов, нейротрофических факторов или афферентных нервных импульсов, способствуя развитию, росту и распространению рака. В свою очередь, центральная нервная система может влиять на развитие опухоли и метастазирование посредством активации или нарушения регуляции центральных нервных областей, а также нейроэндокринных, нейроиммунных или нейрососудистых систем [28, 41, 45].

Цель работы – провести анализ литературных источников, обозначить роль мелатонина и шишковидной железы в канцерогенезе и его механизмы действия на опухолевые клетки.

Основная часть

1. Генетические биологические часы и их роль в канцерогенезе

Регуляция циркадных ритмов начинается с субклеточного уровня организации. На молекулярном уровне центральные циркадные часы состоят из небольшого количества генов, экспрессия которых образует петлю обратной связи с задержкой во времени между транскрипцией и трансляцией. Активирующее звено петли состоит из белка циркадного цикла локомоторной активности (CLOCK)/нейронного PAS-домена 2 (NPAS2) и BMAL1, который образует гетеродимер и связывается со своим промотором в последовательностях CACGTG E-бокса. Связывание этого гетеродимера с E-боксом индуцирует экспрессию генов циркадных часов (CCG). Это способствует транскрипции множества генов, включая гены семейства Cryptochrom (cry1 и cry2) и генах семейства Period (per1, per2 и per3). Белки CRY и PER образуют репрессорный комплекс, который перемещается в ядро в течение вечера и физически взаимодействует с гетеродимером CLOCK/NPAS2:BMAL1, подавляя собственную транскрипцию. Эти циклы имеют отрицательную (Per1–3, Cry1&2) и положительную (Bmal1 и clock) ветви [5, 21].

Впоследствии эти белки накапливаются в цитоплазме, фосфорилируются киназой цистеина-1 ϵ/δ (CK1 ϵ/δ) и деградируют в течение ночи. Они подвергаются убиквитинированию специфическими E3-лигазами и в конечном итоге расщепляются протеасомами. Регуляция цикла обратной связи, на который уходит приблизительно 24 часа, представляет собой основной механизм циркадных часов у млекопитающих. [38]

Также существуют гипотезы, согласно которым эпителиально-мезенхимальный переход и дедифференцировка опухоли могут быть связаны с «молекулярными циркадными часами» [17, 40].

Также гены циркадных ритмов регулируют работу гена-супрессора p53 и онкогена c-Myc, которые участвуют в индукции и прогрессии опухолей [14, 38].

Мелатонин также является регулятором экспрессии генов циркадных ритмов на мышинных моделях и этот эффект опосредуется через рецепторы мелатонина [46].

2. Рецепторы мелатонина и механизмы их действия

Мелатонин и его синтетические аналоги используются для лечения нарушений сна, депрессии и рака благодаря активации ряда рецепторов [2].

MT1 и MT2 рецепторы являются членами суперсемейства рецепторов, связанных с G-белком, которые кодируются MTNR1A и MTNR1B соответственно. Активация рецепторов MT1 или MT2 под действием мелатонина приводит к снижению активности аденилатциклазы и, как следствие, к снижению уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ); это приводит к подавлению активности протеинкиназы А. Кроме того, MT2 также препятствует активации гуанилатциклазы и последующему образованию циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) [9].

Рецептор MT3, также известный как хинонредуктаза 2 (QR2), находится в цитозоле, N-рибозилдигидроникотинамид: хинон-оксидоредуктаза 2 (NQO2) содержит сайт связывания мелатонина, известный как MT3, и осуществляет двухэлектронное восстановление, в первую очередь, хинонов [3, 44]. MT3 участвует в детоксикации, опосредует антиоксидантную активность и снижает пролиферацию клеток [22, 36].

Мембранные рецепторы мелатонина присутствуют в большинстве типов клеток, таких как клетки гипофиза, головного мозга, супраоптического ядра гипоталамуса, сетчатки, почек, поджелудочной железы, жировой ткани и иммунных клеток [3, 20].

Следующие тип рецепторов, опосредующий эффекты мелатонина - «сиротские» ядерные ретиноидные рецепторы подсемейства ROR/RZR. Лигандами ROR являются мелатонин, трийодтиронин (Т3), стероидные гормоны (эстроген, тестостерон и гормоны надпочечников, кортизол и адренкортикотропные гормоны), холестерин и производные холестерина. Эти лиганды в основном контролируются гипоталамо-гипофизарной

системой (ГГС), в ответ на циклическое высвобождение гормонов ГГС в клетках работают «молекулярные циркадные часы», состоящие из генов часов и ROR [32].

Мелатонин усиливает транскрипционную активность ROR α 1, ROR α 4, HIF1 α и VEGF. Ферменты-антиоксиданты глутатионпероксидаза-1 (gpx1) и пероксиредоксин-6 (prx6) способствуют нейрозащите посредством человеческого ROR α 1.

В клетках клеточной линии MCF7 мелатонин воздействует на MT1 и ROR α , подавляя пролиферацию клеток [44].

3. Онкопротекторные и стимулирующие канцерогенез эффекты мелатонина

Результаты исследований культуры клеток показали, что мелатонин и химиотерапевтические препараты в сочетании друг с другом вызывают значительную синергетическую токсичность в отношении клеток глиомы и злокачественных клеток глиомы A172 [25]. Способность глиом синтезировать и накапливать мелатонин в окружающей микросреде отрицательно коррелирует со злокачественностью опухоли [12].

Крупные эпидемиологические исследования, которые показывают, что длительные периоды работы в ночную смену у женщин связаны с умеренным повышением риска развития рака молочной железы [12, 24, 30, 47]. Влияние искусственного света на увеличение скорости роста опухолей молочной железы было полностью устранено добавлением мелатонина. На культурах клеток уменьшение темпов роста опухоли сопровождалось индукцией посттрансляционных модификаций ДНК [1, 18, 42]. Также было доказано, что нарушение циркадного ритма выработки мелатонина ведет к химиорезистентности рака молочной железы [35].

Ряд исследований выявляет связь между уровнем мелатонина и риском развития рака предстательной железы [8, 31].

Выдвинуты и другие предположения о возникновении и прогрессировании опухолей, индуцированных дерегуляцией часовых генов. Депривация сна или бессонница могут вызывать иммуносупрессию, индуцированную изменением ритма секреции мелатонина. Методом менделевской рандомизации была установлена причинно-следственная связь между генетически обусловленной бессонницей и повышенным риском развития общего рака легких, аденокарциномы легких и плоскоклеточного рака легких [16]. На культурах клеток рака легкого было показана способность мелатонина ингибировать пролиферацию, влиять на соотношение фаз клеточного цикла и стимулировать апоптоз, снижать экспрессию проангиогенных генов HIF-1 α и VEGF, а также прометастатического гена ROCK-1 [11;19].

Мелатонин оказывает противораковое действие на клетки гепатоцеллюлярной карциномы за счёт антипролиферативного и проапоптотического эффектов [42, 44, 48].

Мелатонин подавлял пролиферацию и миграцию клеток остеосарком и хондросарком [2, 6, 29, 40]. Наиболее изученным у остеосарком является сигнальный путь Wnt/ β -катенин, который играет роль в том числе и в формировании лекарственной устойчивости. Уменьшение активности этого пути ведёт к нарушению пролиферации и снижению жизнеспособности клеток саркомы. Одним из рецепторов, активирующим опосредованную Wnt/ β -катенином индукцию стволовости является рецептор мелатонина 1B (MTNR1B) [27].

В опухолевых клетках введение мелатонина приводит к увеличению дестабилизированного HIF-1 α ; снижению усвоения глюкозы; быстрому истощению запасов гликогена; уменьшению интенсивности ингибирования ЛДГ, как следствие снижению выработки лактата [37].

Возникновение и прогрессирование рака также связывают с митохондриальной дисфункцией. В нормальных клетках митохондрии отвечают за выработку энергии (АТФ) в результате гликолиза и окислительного фосфорилирования на внутренней мембране митохондрий. Многие клетки солидных опухолей позволяют глюкозе превращаться в пируват в цитозоле, но ограничивают перенос пирувата в митохондрии. Этот процесс – эффект Варбурга – позволяет раковым клеткам быстро размножаться, избегать апоптоза, инвазировать и метастазировать. Поскольку пируват не превращается в ацетил-КоА в митохондриальном матриксе раковых клеток, нарушается активность цикла лимонной кислоты, замедляется окислительное фосфорилирование. Эти изменения способствуют выживанию раковых клеток и росту опухолей [10, 33].

В митохондриях мелатонин повышает активность основного фермента-антиоксиданта, супероксиддисмутазы 2 (SOD2), стимулируя сиртуины 3 (SIRT3), которые деацетилируют SOD2, позволяя ему выполнять свою функцию по дисмутации O₂ в перекись водорода (H₂O₂). [15;34] Мелатонин повышает эффективность цепи переноса электронов [26]. И как следствие мелатонин действует на устойчивые к гипоксии клоны опухолевых клеток [4].

При исследовании несинапсомных митохондрий головного мозга мышей было установлено, что два фермента, необходимые для синтеза мелатонина из серотонина, а именно AANAT и ASMT, а также шаперон 14-3-3 ζ , локализуются в матриксе митохондрий (нейронных и глиальных) [34]. Я. Суофу и его коллеги обнаружили, что уровень мелатонина в митохондриях не подвержен циркадным суточным ритмам. Кроме того, они доказали, что нокаут гена AANAT, приводил к усилению окислительного повреждения и ускорял процессы, повышающие выработку активных форм кислорода [43].

На мышинных моделях высокие концентрации мелатонина регулировали уровень цитозольного кальция в неопухолевых клетках, регулируя как выход кальция из клетки через плазматическую мембрану, так и его поступление в клеточные органеллы [40].

Обсуждение

Изучение эпифиза и мелатонина остается актуальной областью исследований, так как понимание их функций и механизма действия может привести к разработке новых терапевтических стратегий.

На данном этапе известно, что онкостатическая активность мелатонина проявляется в различных биологических процессах, включая антипролиферативное действие, стимуляцию противоракового иммунитета, модуляцию клеточного цикла, апоптоза, аутофагии, модуляцию экспрессии онкогенов и антиангиогенные эффекты.

Тем не менее, уже сейчас существуют данные, подтверждающие, что мелатонин способен облегчать симптомы различных неврологических заболеваний, включая болезни Альцгеймера, Паркинсона, рассеянный склероз, инсульт и травматические повреждения головного и спинного мозга. Антиоксидантные свойства мелатонина и способность модулировать иммунный ответ делают его перспективным кандидатом для терапии широкого спектра заболеваний, в том числе и онкологических. Многие из механизмов взаимодействия мелатонина с клеткой и его эффекты еще предстоит изучить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agbaria, S. et al. Epigenetic modification in 4T1 mouse breast cancer model by artificial light at night and melatonin—the role of DNA-methyltransferase //Chronobiology International. – 2019. – Т. 36. – №. 5. – p. 629-643.
2. Al-Ansari, N., Samuel, S. M., Büsselberg, D. Unveiling the Protective Role of Melatonin in Osteosarcoma: Current Knowledge and Limitations //Biomolecules. – 2024. – Т. 14. – №. 2. – p. 145.
3. Allahverdi, Khani M. et al. Melatonin in Cancer Research: Exploring Therapeutic Potential in Counteracting Cancer //Canon Journal of Medicine. – 2023. – Т. 4. – №. 3. – p. 91-96.
4. Bastani, S. et al. Melatonin as a therapeutic agent for the inhibition of hypoxia-induced tumor progression: a description of possible mechanisms involved //International journal of molecular sciences. – 2021. – Т. 22. – №. 19. – p. 10874.
5. Brzezinski, A. et al. Melatonin, clock genes, and mammalian reproduction: what is the link? //International journal of molecular sciences. – 2021. – Т. 22. – №. 24. – p. 13240.
6. Ceranski, A. K. et al. Hypoxia and HIFs in Ewing sarcoma: new perspectives on a multi-faceted relationship //Molecular cancer. – 2023. – Т. 22. – №. 1. – p. 49.
7. Colombo, J. et al. Effects of melatonin on HIF-1 α and VEGF expression and on the invasive properties of hepatocarcinoma cells //Oncology letters. – 2016. – Т. 12. – №. 1. – p. 231-237.
8. Conlon, M., Lightfoot, N., Kreiger, N. Rotating shift work and risk of prostate cancer //Epidemiology. – 2007. – Т. 18. – №. 1. – p. 182-183.
9. Davoodvandi, A. et al. Melatonin and cancer suppression: insights into its effects on DNA methylation //Cellular & Molecular Biology Letters. – 2022. – Т. 27. – №. 1. – p. 73.
10. Demirkesen, Ş., Aral C. Melatonin: A Potent Protector of Mitochondria and Cancer //TEKİRDAĞ NAMİK KEMAL ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ. – p. 26.
11. do Nascimento Gonçalves N. et al. Molecular markers of angiogenesis and metastasis in lines of oral carcinoma after treatment with melatonin //Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents). – 2014. – Т. 14. – №. 9. – p. 1302-1311.
12. Feng, Y. et al. The location, physiology, pathology of hippocampus Melatonin MT2 receptor and MT2-selective modulators //European Journal of Medicinal Chemistry. – 2023. – p. 115888.
13. Franco, P. I. R. et al. Antitumor effect of melatonin on breast cancer in experimental models: A systematic review //Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer. – 2023. – Т. 1878. – №. 1. – p. 188838.
14. Gotoh, T. et al. Association of the circadian factor Period 2 to p53 influences p53's function in DNA-damage signaling //Molecular biology of the cell. – 2015. – Т. 26. – №. 2. – p. 359-372.
15. Han, L. et al. Melatonin protects against maternal obesity-associated oxidative stress and meiotic defects in oocytes via the SIRT 3-SOD 2-dependent pathway. Journal of pineal research, 63(3), e12431.
16. Huo, Z. et al. Genetically predicted insomnia and lung cancer risk: a Mendelian randomization study //Sleep Medicine. – 2021. – Т. 87. – p. 183-190.
17. Kinouchi, K., Sassone-Corsi, P. Metabolic rivalry: circadian homeostasis and tumorigenesis //Nature Reviews Cancer. – 2020. – Т. 20. – №. 11. – p. 645-661.
18. Lee, S. E. et al. Genome-wide profiling in melatonin-exposed human breast cancer cell lines identifies differentially methylated genes involved in the anticancer effect of melatonin //Journal of pineal research. – 2013. – Т. 54. – №. 1. – p. 80-88.
19. Liu, H. et al. The effect and mechanisms of melatonin on the proliferation and apoptosis of lung cancer cells //Bioengineered. – 2022. – Т. 13. – №. 2. – p. 3462-3469.
20. Liu, J. et al. MT1 and MT2 melatonin receptors: a therapeutic perspective //Annual review of pharmacology and toxicology. – 2016. – Т. 56. – №. 1. – p. 361-383.
21. Liu, M. et al. CCG: an integrative resource of cancer protein-coding genes and long noncoding RNAs //Discovery Medicine. – 2016. – Т. 22. – №. 123. – p. 351-359.
22. Lozinskaya, N. A. et al. 3-Arylidene-2-oxindoles as potent NRH: quinone oxidoreductase 2 inhibitors //Molecules. – 2023. – Т. 28. – №. 3. – p. 1174.
23. M. Mila Macchi, Jeffrey N. Bruce. Human pineal physiology and functional significance of melatonin// Frontiers in Neuroendocrinology – 2004. – V. 25. – Issues 3–4. – p. 177-195.
24. Manouchehri, E. et al. Night-shift work duration and breast cancer risk: an updated systematic review and meta-analysis //BMC women's health. – 2021. – Т. 21. – p. 1-16.
25. Martin, V. et al. Melatonin-induced methylation of the ABCG2/BCRP promoter as a novel mechanism to overcome multidrug resistance in brain tumour stem cells //British journal of cancer. – 2013. – Т. 108. – №. 10. – p. 2005-2012.

26. Martín, M. et al. Melatonin but not vitamins C and E maintains glutathione homeostasis in t-butyl hydroperoxide-induced mitochondrial oxidative stress//The FASEB Journal 14. – 2000. – №12. – p. 1677-1679.
27. Menéndez, S. T. et al. Cancer stem cells as a source of drug resistance in bone sarcomas //Journal of Clinical Medicine. – 2021. – T. 10. – №. 12. – C. 2621.
28. Monje, M. et al. Roadmap for the emerging field of cancer neuroscience //Cell. – 2020. – T. 181. – №. 2. – p. 219-222.
29. Nguyen, B.T. et al. Melatonin inhibits chondrosarcoma cell proliferation and metastasis by enhancing miR-520f-3p production and suppressing MMP7 expression //Journal of Pineal Research. – 2023. – T. 75. – №. 1. – p. e12872.
30. Papantoniou, K., Hansen, J. Cohort Studies Versus Case-Control Studies on Night-Shift Work and Cancer Risk: The Importance of Exposure Assessment //American Journal of Epidemiology. – 2024. – T. 193. – №. 4. – p. 577-579.
31. Parent, M. É. et al. Night work and the risk of cancer among men //American journal of epidemiology. – 2012. – T. 176. – №. 9. – p. 751-759.
32. Rani, A. RAR-related orphan receptor alpha (ROR α) and the staggerer mice: a fine molecular story //Frontiers in Endocrinology. – 2024. – T. 14. – p. 1300729.
33. Reiter, R.J., Ma, Q., Sharma, R. Melatonin in mitochondria: mitigating clear and present dangers //Physiology. – 2020. – T. 35. – №. 2. – p. 86-95.
34. Reiter, R.J. et al. Melatonin mitigates mitochondrial meltdown: interactions with SIRT3 //International journal of molecular sciences. – 2018. – T. 19. – №. 8. – p. 2439.
35. Ren, Z. et al. The role of different SIRT1-mediated signaling pathways in toxic injury //Cellular & molecular biology letters. – 2019. – T. 24. – p. 1-10.
36. Reybier, K. et al. Insights into the redox cycle of human quinone reductase 2 //Free radical research. – 2011. – T. 45. – №. 10. – p. 1184-1195.
37. Rodriguez, C. et al. Regulation of cancer cell glucose metabolism is determinant for cancer cell fate after melatonin administration //Journal of Cellular Physiology. – 2021. – T. 236. – №. 1. – p. 27-40.
38. Rodríguez-Santana, C. et al. Role of melatonin in cancer: effect on clock genes //International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – T. 24. – №. 3. – p. 1919.
39. Sanchez-Hidalgo, M. et al. Age-related changes in melatonin synthesis in rat extrapineal tissues //Experimental gerontology. – 2009. – T. 44. – №. 5. – p. 328-334.
40. Santofimia-Castaño, P. et al. Pharmacological dose of melatonin reduces cytosolic calcium load in response to cholecystokinin in mouse pancreatic acinar cells //Molecular and cellular biochemistry. – 2014. – T. 397. – p. 75-86.
41. Scheau, C. et al. Neuroendocrine factors in melanoma pathogenesis //Cancers. – 2021. – T. 13. – №. 9. – p. 2277.
42. Schernhammer, E.S. et al. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses' health study //Journal of the national cancer institute. – 2001. – T. 93. – №. 20. – p. 1563-1568.
43. Suofu, Y. et al. Dual role of mitochondria in producing melatonin and driving GPCR signaling to block cytochrome c release //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2017. – T. 114. – №. 38. – p. E7997-E8006.
44. Targhazeh, N. et al. Oncostatic activities of melatonin: Roles in cell cycle, apoptosis, and autophagy //Biochimie. – 2022. – T. 202. – p. 34-48.
45. Touitou, Y., Reinberg, A., Touitou, D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption //Life sciences. – 2017. – T. 173. – p. 94-106.
46. Von Gall C. et al. Melatonin plays a crucial role in the regulation of rhythmic clock gene expression in the mouse pars tuberalis //Annals of the New York academy of sciences. – 2005. – T. 1040. – №. 1. – C. 508-511.
47. Ward, E.M. et al. Carcinogenicity of night shift work //The Lancet Oncology. – 2019. – T. 20. – №. 8. – C. 1058-1059.
48. Zhang, B. et al. Gut microbiota dysbiosis induced by decreasing endogenous melatonin mediates the pathogenesis of Alzheimer's disease and obesity //Frontiers in immunology. – 2022. – T. 13. – p. 900132.
49. Zisapel, N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation //British journal of pharmacology. – 2018. – T. 175. – №. 16. – p. 3190-3199.

REFERENCES

1. Agbaria S. et al. Epigenetic modification in 4T1 mouse breast cancer model by artificial light at night and melatonin—the role of DNA-methyltransferase //Chronobiology International. 2019. Vol. 36. No. 5. pp. 629-643.
2. Al-Ansari N., Samuel S. M., Büsselberg D. Unveiling the Protective Role of Melatonin in Osteosarcoma: Current Knowledge and Limitations. Biomolecules. 2024. Vol. 14. No. 2. p. 145.
3. Allahverdi Khani M. et al. Melatonin in Cancer Research: Exploring Therapeutic Potential in Counteracting Cancer. Canon Journal of Medicine. 2023. Vol. 4. №. 3. pp. 91-96.
4. Bastani S. et al. Melatonin as a therapeutic agent for the inhibition of hypoxia-induced tumor progression: a description of possible mechanisms involved. International journal of molecular sciences. 2021. Vol. 22. no. 19. p. 10874.
5. Brzezinski A. et al. Melatonin, clock genes, and mammalian reproduction: what is the link? International journal of molecular sciences. 2021. Vol. 22. no. 24. p. 13240.
6. Ceranski A. K. et al. Hypoxia and HIFs in Ewing sarcoma: new perspectives on a multi-faceted relationship. Molecular cancer. 2023. Vol. 22. no. 1. p. 49.
7. Colombo J. et al. Effects of melatonin on HIF 1 α and VEGF expression and on the invasive properties of hepatocarcinoma cells. Oncology letters. 2016. Vol. 12. no. 1. pp. 231-237.
8. Conlon M., Lightfoot N., Kreiger N. Rotating shift work and risk of prostate cancer. Epidemiology. 2007. Vol. 18. no. 1. pp. 182-183.
9. Davoodvandi A. et al. Melatonin and cancer suppression: insights into its effects on DNA methylation. Cellular & Molecular Biology Letters. 2022. Vol. 27. no. 1. p. 73.
10. Demirkesen Ş., Aral C. Melatonin: A Potent Protector of Mitochondria and Cancer. TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ. p. 26.

11. do Nascimento Gonçalves N. et al. Molecular markers of angiogenesis and metastasis in lines of oral carcinoma after treatment with melatonin. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*. 2014. Vol. 14. no. 9. pp. 1302-1311.
12. Feng Y. et al. The location, physiology, pathology of hippocampus Melatonin MT2 receptor and MT2-selective modulators. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2023. p. 115888.
13. Franco P I. R. et al. Antitumor effect of melatonin on breast cancer in experimental models: A systematic review. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*. 2023. Vol. 1878. no. 1. p. 188838.
14. Gotoh T. et al. Association of the circadian factor Period 2 to p53 influences p53's function in DNA-damage signaling. *Molecular biology of the cell*. 2015. Vol. 26. no. 2. pp. 359-372.
15. Han L. et al. Melatonin protects against maternal obesity-associated oxidative stress and meiotic defects in oocytes via the SIRT3-SOD2-dependent pathway. *Journal of pineal research*, 63(3), e12431.
16. Huo Z. et al. Genetically predicted insomnia and lung cancer risk: a Mendelian randomization study. *Sleep Medicine*. 2021. Vol. 87. pp. 183-190.
17. Kinouchi K., Sassone-Corsi P. Metabolic rivalry: circadian homeostasis and tumorigenesis. *Nature Reviews Cancer*. 2020. Vol. 20. no. 11. pp. 645-661.
18. Lee S. E. et al. Genome-wide profiling in melatonin-exposed human breast cancer cell lines identifies differentially methylated genes involved in the anticancer effect of melatonin // *Journal of pineal research*. 2013. Vol. 54. no. 1. pp. 80-88.
19. Liu H. et al. The effect and mechanisms of melatonin on the proliferation and apoptosis of lung cancer cells. *Bioengineered*. 2022. Vol. 13. no. 2. pp. 3462-3469.
20. Liu J. et al. MT1 and MT2 melatonin receptors: a therapeutic perspective. *Annual review of pharmacology and toxicology*. 2016. Vol. 56. no. 1. pp. 361-383.
21. Liu M. et al. CCG: an integrative resource of cancer protein-coding genes and long noncoding RNAs. *Discovery Medicine*. 2016. Vol. 22. no. 123. pp. 351-359.
22. Lozinskaya N.A. et al. 3-Arylidene-2-oxindoles as potent NRH: quinone oxidoreductase 2 inhibitors. *Molecules*. 2023. Vol. 28. no. 3. p. 1174.
23. M. Mila Macchi, Jeffrey N. Bruce. Human pineal physiology and functional significance of melatonin. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2004. Vol. 25. Issues 3–4. pp. 177-195.
24. Manouchehri E. et al. Night-shift work duration and breast cancer risk: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC women's health*. 2021. Vol. 21. pp. 1-16.
25. Martín V. et al. Melatonin-induced methylation of the ABCG2/BCRP promoter as a novel mechanism to overcome multidrug resistance in brain tumour stem cells // *British journal of cancer*. 2013. Vol. 108. no. 10. pp. 2005-2012.
26. Martín M. et al. Melatonin but not vitamins C and E maintains glutathione homeostasis in t-butyl hydroperoxide-induced mitochondrial oxidative stress. *The FASEB Journal* 14. 2000. No. 12. pp. 1677-1679.
27. Menéndez S.T. et al. Cancer stem cells as a source of drug resistance in bone sarcomas. *Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10. no. 12. p. 2621.
28. Monje M. et al. Roadmap for the emerging field of cancer neuroscience. *Cell*. 2020. Vol. 181. no. 2. pp. 219-222.
29. Nguyen B.T. et al. Melatonin inhibits chondrosarcoma cell proliferation and metastasis by enhancing miR-520f-3p production and suppressing MMP7 expression. *Journal of Pineal Research*. 2023. Vol. 75. no. 1. p. e12872.
30. Papantoniou K., Hansen J. Cohort Studies Versus Case-Control Studies on Night-Shift Work and Cancer Risk: The Importance of Exposure Assessment. *American Journal of Epidemiology*. 2024. Vol. 193. no. 4. pp. 577-579.
31. Parent M. É. et al. Night work and the risk of cancer among men. *American journal of epidemiology*. 2012. Vol. 176. no. 9. pp. 751-759.
32. Rani A. RAR-related orphan receptor alpha (ROR α) and the staggerer mice: a fine molecular story. *Frontiers in Endocrinology*. 2024. Vol. 14. p. 1300729.
33. Reiter R.J., Ma Q., Sharma R. Melatonin in mitochondria: mitigating clear and present dangers. *Physiology*. 2020. Vol. 35. no. 2. pp. 86-95.
34. Reiter R.J. et al. Melatonin mitigates mitochondrial meltdown: interactions with SIRT3. *International journal of molecular sciences*. 2018. Vol. 19. no. 8. p. 2439.
35. Ren Z. et al. The role of different SIRT1-mediated signaling pathways in toxic injury. *Cellular & molecular biology letters*. 2019. Vol. 24. pp. 1-10.
36. Reybier K. et al. Insights into the redox cycle of human quinone reductase 2. *Free radical research*. 2011. Vol. 45. no. 10. pp. 1184-1195.
37. Rodríguez C. et al. Regulation of cancer cell glucose metabolism is determinant for cancer cell fate after melatonin administration. *Journal of Cellular Physiology*. 2021. Vol. 236. no. 1. pp. 27-40.
38. Rodríguez-Santana C. et al. Role of melatonin in cancer: effect on clock genes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24. no. 3. p. 1919.
39. Sanchez-Hidalgo M. et al. Age-related changes in melatonin synthesis in rat extrapineal tissues. *Experimental gerontology*. 2009. Vol. 44. No. 5. pp. 328-334.
40. Santofimia-Castaño P. et al. Pharmacological dose of melatonin reduces cytosolic calcium load in response to cholecystokinin in mouse pancreatic acinar cells. *Molecular and cellular biochemistry*. 2014. Vol. 397. pp. 75-86.
41. Scheau C. et al. Neuroendocrine factors in melanoma pathogenesis. *Cancers*. 2021. Vol. 13. no. 9. p. 2277.
42. Schernhammer E. S. et al. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses' health study. *Journal of the national cancer institute*. 2001. Vol. 93. no. 20. pp. 1563-1568.
43. Suofu Y. et al. Dual role of mitochondria in producing melatonin and driving GPCR signaling to block cytochrome c release. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017. Vol. 114. no. 38. pp. E7997-E8006.
44. Targhazeh N. et al. Oncostatic activities of melatonin: Roles in cell cycle, apoptosis, and autophagy. *Biochimie*. 2022. Vol. 202. pp. 34-48.

45. Touitou Y., Reinberg A., Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life sciences*. 2017. Vol. 173. pp. 94-106.
46. Von Gall C. et al. Melatonin plays a crucial role in the regulation of rhythmic clock gene expression in the mouse *pars tuberalis*. *Annals of the New York academy of sciences*. 2005. Vol. 1040. no. 1. pp. 508-511.
47. Ward E. M. et al. Carcinogenicity of night shift work. *The Lancet Oncology*. 2019. Vol. 20. no. 8. pp. 1058-1059.
48. Zhang B. et al. Gut microbiota dysbiosis induced by decreasing endogenous melatonin mediates the pathogenesis of Alzheimer's disease and obesity. *Frontiers in immunology*. 2022. Vol. 13. p. 900132.
49. Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *British journal of pharmacology*. 2018. Vol. 175. no. 16. pp. 3190-3199.

Материал поступил в редакцию 30.03.25

PINEAL GLAND AND MECHANISMS OF ITS ONCOSTATIC EFFECTS

M.A. Vishnyakova, Assistant of the Department of Human Anatomy and Operative Surgery, Pathologist
FSBEI HE "Northern State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(163069, Russia, Arkhangelsk, Troitsky Avenue, 51)
SBHI JSC "Bureau of Forensic Medical Examination"
(163000, Arkhangelsk region, Arkhangelsk, st. Samoilo, 21)
E-mail: maria.vishnyakova@mail.ru

S.G. Sukhanov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Human Anatomy and Operative Surgery
FSBEI HE "Northern State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(163069, Russia, Arkhangelsk, Troitsky Avenue, 51)
E-mail: suhanov_1954@mail.ru

O.V. Khoreva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Department of Pathological Anatomy, Forensic Medicine and Law
FSBEI HE "Northern State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(163069, Russia, Arkhangelsk, Troitsky Avenue, 51)
E-mail: khoreva69@mail.ru

Abstract. *Melatonin, as a key regulator of the sleep-wake cycle, plays an important role not only in the management of biorhythms, but also in modulating the immune response and antioxidant activity. Studies show that melatonin receptors found in a variety of tissues, including malignancies, can have an impact on cancer growth and progression. The article analyzes data on the mechanisms of action of melatonin at the cellular level. The goal is to analyze the literature, to identify the role of melatonin and the pineal gland in carcinogenesis and its mechanisms of action on tumor cells. Particular attention is paid to the results of studies that provide new prospects for the use of melatonin, including as a potential therapeutic agent in oncology.*

Keywords: *epiphysis, melatonin, cancer, melatonin receptors, malignant neoplasms.*

Pathological physiology
Патологическая физиология

УДК 612.172.2

**ВЛИЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЖЕНЩИН
ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА ВТОРОГО ПЕРИОДА**

З.З. Юмаева, студент

ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: yumaeva-2018@mail.ru

В.С. Васильев, старший преподаватель

ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: vsvasilyev@list.ru.

Н.И. Микуляк, доктор медицинских наук, доцент

ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: normphys@mail.ru

О.О. Соломанина, кандидат медицинских наук, доцент

ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

Научный руководитель: **Н.Л. Ильина**, кандидат биологических наук, доцент

ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: ilinanl@mail.ru

***Аннотация.** Исследование направлено на выявление типов регуляции у женщин 50-59 лет в лечебных и профилактических целях в условиях менопаузы и ожирения. У 4% участниц отмечается II степень ожирения (ИМТ 35,0-39,9), у 24% – I степень (ИМТ 30,0-34,9), у 40% – избыточная масса тела (ИМТ 25,0-29,9). Целью данной работы является исследование корреляции между показателями вариабельности сердечного ритма (ВСР), характеризующими состояние вегетативной нервной системы (ВНС), и массой тела с учетом возрастных изменений. Индивидуальные параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР) в состоянии покоя, полученные с использованием диагностической системы «Омега-М», служили основой для определения ритма и длительности дыхания. Оценивались спектральные параметры ВСР: высокочастотные (HF), отражающие активность автономной регуляции и низкочастотные (LF), отражающие активность симпатической регуляции до и после выполнения управляемого дыхательного упражнения. Также оценивался показатель Health, который характеризует работоспособность организма. В результате исследования замечено улучшение показателя Health: из 2 человек, чей тип регуляции изменился на промежуточный, у всех отмечается увеличение показателя Health (35%). Среди 48 участников, сохранивших свой тип регуляции, у 38 наблюдался рост показателя "Health" (в среднем на 20%).*

***Ключевые слова:** регуляция дыхания, изменчивость частоты сердечных сокращений, люди среднего возраста, спектральные показатели вариабельности сердечного ритма.*

Введение

Сердце – высокочувствительный орган, показывающий состояние внутренних процессов организма. Кроме того, оно обладает саморегуляцией за счет автономной системы. Частота и интенсивность сердечных сокращений, контролируемые симпатической и парасимпатической нервной системой, оперативно отражают изменения окружающей среды. Эти параметры предоставляют данные о состоянии управляющих систем [1].

Сердечная регуляция делится на центральный и периферический контуры, каждый из которых имеет

свои маркеры активности (согласно М. Баевскому, 1979). Для автономной системы индикатором служит респираторная синусовая аритмия, указывающая на синхронизацию частоты сердечных сокращений с дыхательным ритмом. Нереспираторная аритмия свидетельствует о работе центрального контура. Взаимодействие между контурами происходит посредством нервных и гуморальных путей. В состоянии покоя периферический контур функционирует самостоятельно, но при его неспособности адекватно управлять сердцем из-за нагрузок или стресса активируется центральный контур.

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) включает свойства периодов сердечных сокращений и определяется нелинейностью симпатической и парасимпатической регуляции [7]. Усиление центральной регуляции проявляется в нарастании синусовой аритмии, формировании медленных колебаний с увеличением их продолжительности и амплитуды. Активация вышестоящих отделов нервной системы свидетельствует об адаптации организма к новым условиям окружающей среды. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) является отражением регулирующего воздействия симпатической и парасимпатической нервной системы на синусовый узел. Известно, что эмоциональное напряжение или физическая активность увеличивают активность симпатического отдела, в то время как сон или переваривание пищи способствуют преобладанию парасимпатического влияния [8].

Наибольшая ВСР наблюдается у молодых и здоровых людей [9]. С возрастом автономное влияние на сердечно-сосудистую систему снижается, и происходит нарушение вегетативной регуляции сердца. Это согласуется с экспериментальными данными, демонстрирующими ослабление функциональных связей в центральной нервной системе у старых животных. Исследования показывают, что вегетативное воздействие на сердечно-сосудистую систему уменьшается с возрастом, причем парасимпатические влияния ослабевают быстрее [1, 2].

У людей старшего возраста, в связи с общим ослаблением вегетативной регуляции, наблюдается усиление симпатической нервной системы. Это, в свою очередь, создает условия для ухудшения кровоснабжения сердечной мышцы и возникновения нарушений сердечного ритма [5].

Анализ ВСР является ценным неинвазивным методом оценки вегетативной регуляции сердца, предоставляя информацию о вегетативном балансе и функциональных резервах организма. Исследование ВСР позволяет отслеживать изменения состояния и выявлять патологии, связанные с резким снижением ВСР и повышенным риском летального исхода, что подчеркивает необходимость его исследования в лечебных и профилактических целях [6].

Материал и методы

В исследовании участвовали 50 женщин, в возрасте от 50 до 59 лет (зрелый возраст II периода). Данный возраст характеризуется наступлением менопаузы. Дыхательные упражнения напрямую рассчитываются от исходной вариабельности сердечного ритма. Перед началом эксперимента была проведена оценка состояния здоровья участников, при которой выявили, что у 4% – II степень ожирения (ИМТ 35,0-39,9), 24% – I степень (ИМТ 30,0-34,9), избыточная масса тела (ИМТ 25,0-29,9) у 40%. В целях определения их рабочих параметров был задействован специализированный комплекс "Омега-М", спроектированный и изготовленный компанией "Динамика" из Санкт-Петербурга. Данный комплекс, объединяющий программные и аппаратные компоненты, позволяет исследовать биологические ритмы человеческого тела. Анализ биоритмов осуществляется на основе электрокардиограммы, охватывающей широкий диапазон частот. Этот подход базируется на изучении вариабельности промежутков времени между последовательными ударами сердца, давая возможность оценить функциональное состояние автономной нервной системы и обнаружить наличие разнообразных отклонений от нормы.

Для оценки автономной, центральной и промежуточной регуляции был проведен спектральный анализ HF и LF. Низкочастотный (LF – low frequency) компонент отражает силу волн низкой частоты, соответствующих вегетативному диапазону (медленные волны первого порядка Траубе-Геринга). Этот показатель отражает активность симпатических центров продолговатого мозга и реализуется через взаимодействие симпатической и парасимпатической нервной системы, с преобладанием влияния иннервации от верхнего грудного (звездчатого) симпатического ганглия [2, 5]. Высокочастотный (HF – high frequency) компонент, напротив, указывает на высокочастотный или дыхательный диапазон. Он отражает активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга, осуществляемую через блуждающий нерв [4]. Обладание высоким уровнем параметра Health говорит о крепком здоровье и возможности организма приспосабливаться к новым условиям. В свою очередь, пониженное значение этого показателя может сигнализировать о наличии проблем со здоровьем или переутомлении [9].

В ходе работы с данными использовались методы статистического анализа, реализованные с применением комплекса «Омега-М». Данный прибор фиксирует электрокардиографические показатели и транслирует их на компьютер для дальнейшей обработки. Ключевыми параметрами анализа являлись HF и LF. Уровни HF считались статистически важными, демонстрируя значения 336 ± 61 при центральной регуляции и 1956 ± 160 при автономном. Для LF были получены следующие значимые значения: 499 ± 85 при центральной регуляции и 1359 ± 169 при автономной регуляции.

В ходе эксперимента проводились пятиминутные сессии дыхательных упражнений. Анализ показал, что практика не оказывает существенного влияния на респираторную функцию и параметры вариабельности

сердечного ритма у людей среднего и пожилого возраста в связи с замедлением обмена веществ, замедлением процессов обновления белков.

Однако наблюдалось повышение LF, что свидетельствует об активации симпатического отдела нервной системы, отвечающего за мобилизацию энергетических запасов организма.

Результаты

Анализ состояния испытуемых проводился непосредственно перед началом курса дыхательной гимнастики. После завершения упражнений была проведена повторная оценка, и полученные данные были сопоставлены с первоначальными. В результате сравнения удалось зафиксировать следующие изменения:



Рис. 1. Изменение типа регуляции сердечного ритма

Изменение типа регуляции наблюдается у 2 человек из 50. У 2 человек (4%) произошла смена центрального типа регуляции на промежуточный, они выполняли пятиминутные дыхательные упражнения (А на Рис. 1). Не было выявлено изменения типа регуляции от промежуточному к автономному (0%) (Б на Рис. 1). У 48 человек (96%) изменения типа регуляции не наблюдается, из них пятиминутные дыхательные упражнения выполняли 35 человек (72%), регулярные – 13 (27%) (В на Рис. 1).



Рис. 2. Изменение показателя Health

Также в результате исследования замечено улучшение показателя Health: из 2 человек, чей тип регуляции изменился на промежуточный, у всех отмечается увеличение показателя Health (4% от общего числа исследуемых) (А на Рис. 2). Ни у одного участника не произошло перехода к автономному типу регуляции (0% от общего числа исследуемых) (Б на Рис. 2). Из 48 человек (96%), чей тип регуляции не изменился, у 38 (76%) отмечается улучшение показателя Health, у 10 (20%) человек он снизился, а у остальных изменения отсутствовали (0%) (В на Рис. 2).

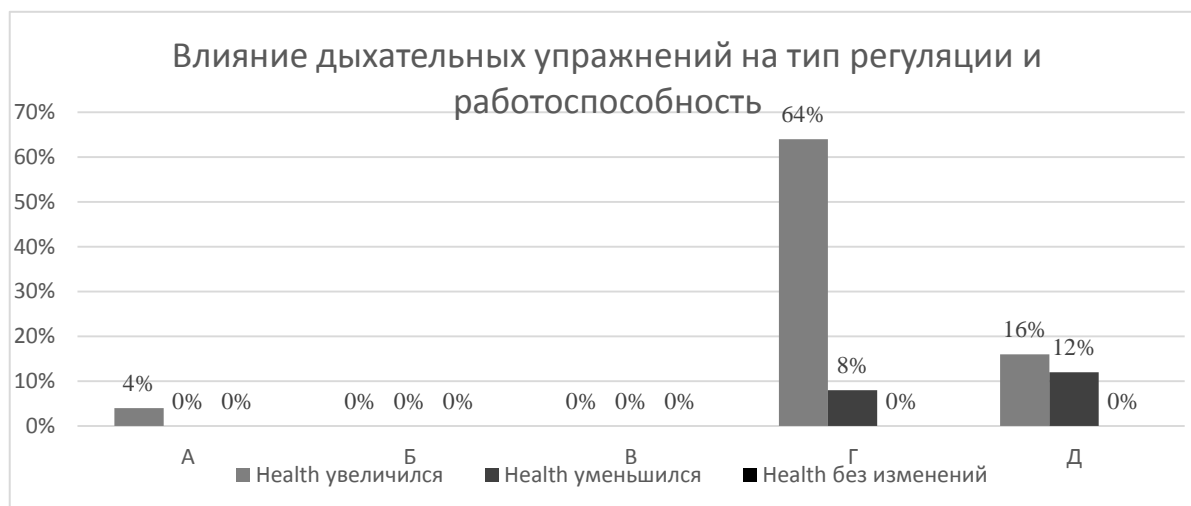


Рис. 3. Влияние дыхательных упражнений на тип регуляции сердечного ритма и работоспособность

Увеличение показателя Health отмечается у всех исследуемых, чей тип регуляции изменился с центрального на промежуточный в результате выполнения пятиминутных дыхательных упражнений (4%) (А на Рис.3), ни у кого из исследуемых, тип регуляции не изменился с промежуточного на автономный в результате выполнения пятиминутных дыхательных упражнений (0%) (Б на Рис. 3), в результате выполнения регулярных дыхательных упражнений у исследуемых не произошла смена центрального типа регуляции на промежуточный (0%) (В на Рис. 3). У испытуемых, чей тип регуляции не изменился, тоже наблюдается увеличение показателя Health при выполнении пятиминутных (64%) и регулярных (16%) индивидуальных дыхательных упражнений (Г и Д на Рис. 3).

Обсуждение

Настоящее исследование показало, что дыхательные практики оказывают воздействие на механизм управления вегетативной нервной системой. В ходе выполнения дыхательных упражнений в 4% случаев наблюдался переход от центрального к промежуточному типу регуляции, тогда как переход от промежуточного к автономному типу не был зафиксирован. Автономный тип регуляции отсутствует в данной возрастной категории, что связано с несколькими факторами: снижением чувствительности барорецепторов, изменениями в миокарде, хроническими заболеваниями (гипертония, диабет, ишемическая болезнь сердца) и негативными факторами образа жизни (курение, алкоголь, малоподвижность, хронический стресс) [10, 11]. Эти факторы способствуют развитию эндотелиальной дисфункции, воспалению и оксидативному стрессу, что ухудшает автономную регуляцию ВСР. Наконец, генетическая предрасположенность также может играть роль в ослаблении автономного контроля сердечного ритма с возрастом.

Переход от центрального типа к промежуточному свидетельствует о повышении адаптационных возможностей организма. Центральный тип часто сопутствует стрессу и переутомлению [12]. Переход к промежуточному типу указывает на восстановление баланса между симпатической и парасимпатической нервными системами. Преимущества этого перехода включают: снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, улучшение когнитивных функций, повышение устойчивости к стрессу, нормализацию сна и улучшение общего самочувствия, а также способствует лучшей адаптации к нагрузкам и повышению качества жизни [1].

Несмотря на отсутствие изменений в типе регуляции вегетативных функций, наблюдается рост работоспособности организма. У 76% участников исследования увеличился показатель Health, что свидетельствует о позитивных изменениях в функциональном состоянии. Это связано с несколькими факторами: дыхательные упражнения улучшают оксигенацию крови, повышая энергетический потенциал клеток и устойчивость к нагрузкам [7]. Регулярные дыхательные практики снижают уровень стресса и тревожности, активируя парасимпатическую нервную систему, что положительно влияет на сердечно-сосудистую систему и снижает риск заболеваний. Дыхательные упражнения также улучшают лимфодренаж и способствуют выведению токсинов, что улучшает общее состояние здоровья [4, 6]. Кроме того, они положительно влияют на когнитивные функции, улучшая кровоснабжение мозга и активность нейронов, что важно в условиях умственных нагрузок. Наконец, дыхательные практики гармонизируют работу эндокринной системы, стабилизируя уровень гормонов и улучшая общее самочувствие [8].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алейникова, Т.В. Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – №1 (31). – С. 17-23.
2. Амосов, Н.М. Физическая активность и сердце / Н.М. Амосов, Я.А. Бендет. – Киев: Здоровья, 1984. – 232 с.

3. Баевский, Р.М., Иванов, Г.Г., Чирейкин, Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65.
4. Баевский, Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М., Медицина, 1979. – 205 с.
5. Баевский, Р.М., Берсенева, А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М., Медицина. – 1997. – С. 265.
6. Баевский, Р.М., Кириллов, О.И., Клецкин, С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М, Наука, 1984. – С. 220.
7. Волкивская, Е.Д., Добрынина, И.Ю., Добрынин, Ю.В., Дроздович, Е.А., Еськов, В.М., Сулейменова, Р.А. Региональные особенности variability сердечного ритма пациентов, страдающих ожирением // Фундаментальные исследования. – 2012. – №4. – С. 38-41.
8. Евстифеев, Д.В., Юрмашева, С.В. Анализ variability сердечного ритма как современный метод диагностики функционального состояния организма человека // Medicus. – 2024. – № 5(59). – С. 18-21.
9. Ильина, Н.Л. Активизация функциональных систем у женщин пожилого возраста с повышенным индексом массы тела за счет включения в реабилитационную программу специальных дыхательных упражнений / Ильина Н. Л., Тарасов С. В., Микуляк Н. И., Кинзирский А. С. // Вестник Пензенского государственного университета. – 2018. – № 1(21). – С. 54-59.
10. Ильина, Н.Л. Альфа-ритм мозга как показатель адаптированности к спортивной деятельности и влияние индивидуальной дыхательной программы «Омега» на его стабилизацию / Н. Л. Ильина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Естественные науки. – 2013. – № 4 (4). – С. 18-24.
11. Ильина, Н.Л. Особенности параметров оценки биологического возраста с помощью скрининг-диагностики «Омега-С» у лиц, осваивающих методы активного обучения / Н. Л. Ильина, С. В. Тарасов, О. А. Белова, Д. Б. Казанцева // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 01 (55). – Ч. 3. – С. 125-128.
12. Кулаичев, А.П. Лекция: Анализ variability сердечного ритма. Компьютерная электрофизиология и функциональная диагностика. // Изд. 4-е, перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2007. – С. 370-389.

REFERENCES

1. Alejnikova T.V. Variabel'nost' serdechnogo ritma (obzor literatury) [Heart rate variability (literature review)]. Problemy zdorov'ya i ekologii [Health and environmental issues]. 2012. No.1 (31). pp. 17-23.
2. Amosov N.M. Fizicheskaya aktivnost' i serdce [Physical activity and heart]. N.M. Amosov, YA.A. Bendet. Kiev: Zdorov'ya, 1984. 232 p.
3. Baevskij R.M., Ivanov G.G., CHirejkin L.V. i dr. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendacii) [Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems (recommended practice)]. Vestnik aritmologii [Bulletin of Arrhythmology]. 2001. No. 24. p. 65.
4. Baevskij P.M. Prognozirovanie sostoyanij na grani normy i patologii [Prediction of conditions on the verge of normal and pathology]. Moscow. Medicina, 1979. 205 p.
5. Baevskij P.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. p. 265.
6. Baevskij P.M., Kirillov O.I., Kleckin S.Z. Matematicheskij analiz izmenenij serdechnogo ritma pri stresse [Mathematical analysis of changes in heart rate under stress]. Moscow. Nauka, 1984. p. 220.
7. Volkivskaya E.D., Dobrynina I.YU., Dobrynin YU.V., Drozdovich E.A., Es'kov V.M., Sulejmenova R.A. Regional'nye osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma pacientov, stradayushchih ozhireniem [Regional features of heart rate variability in obese patients]. Fundamental'nye issledovaniya [Basic researches]. 2012. No.4. pp. 38-41.
8. Evstifeev D.V., Yurmasheva S.V. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma kak sovremennyy metod diagnostiki funkcional'nogo sostoyaniya organizma cheloveka [Analysis of heart rate variability as a modern method for diagnosing the functional state of the human body]. Medicus. 2024. No. 5(59). pp. 18-21.
9. Il'ina N.L. Aktivizaciya funkcional'nyh sistem u zhenshchin pozhilogo vozrasta s povyshennym indeksom massy tela za schet vklucheniya v reabilitacionnyuyu programmu special'nyh dyhatel'nyh uprazhnenij [Activation of functional systems in elderly women with an increased body mass index due to the inclusion of special respiratory exercises in the rehabilitation program]. Il'ina N. L., Tarasov S. V., Mikulyak N. I., Kinzirsij A. S. Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Penza State University]. 2018. No. 1(21). pp. 54-59.
10. Il'ina N.L. Al'fa-ritm mozga kak pokazatel' adaptirovannosti k sportivnoj deyatel'nosti i vliyanie individual'noj dyhatel'noj programmy «Omega» na ego stabilizaciju [Alpha-rhythm of the brain as an indicator of adaptation to sports activities and the influence of the individual respiratory program "Omega" on its stabilization]. N. L. Il'ina. Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij [News of higher educational institutions]. Povolzhskij region [Volga region]. Estestvennye nauki [Natural sciences]. 2013. No. 4 (4). pp. 18-24.
11. Il'ina N.L. Osobennosti parametrov ocenki biologicheskogo vozrasta s pomoshch'yu skrinig-diaagnostiki «Omega- S» u lic, osvovayushchih metody aktivnogo obucheniya [Peculiarities of Biological Age Assessment Parameters Using Omega-C Screening Diagnostics in Individuals Mastering Active Learning Methods]. N. L. Il'ina, S. V. Tarasov, O. A. Belova, D. B. Kazanceva. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal [International Research Journal]. 2017. No. 01 (55). CH. 3. pp. 125-128.
12. Kulachev A.P. Lekciya: Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma. Komp'yuternaya elektroфизиология i funkcional'naya diagnostika [Heart rate variability analysis. Computational Electrophysiology and Functional Diagnostics]. Izd. 4-е, pererab. i dop. Moscow. INFRA-M, 2007. pp. 370-389.

Материал поступил в редакцию 28.03.25

EFFECT OF RESPIRATORY TECHNIQUES ON SPECTRAL MEASURES OF HEART RATE VARIABILITY IN MATURE WOMEN OF THE SECOND PERIOD

Z.Z. Yumaeva, Student
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: yumaeva-2018@mail.ru

V.S. Vasiliev, Senior Lecturer
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: vsvasilyev@list.ru

N.I. Mikulyak, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: normphys@mail.ru

O.O. Solomanina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

Supervisor: **N.L. Ilyina**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: ilinanl@mail.ru

Abstract. *The study aims to identify types of regulation in women 50-59 years old for therapeutic and preventive purposes in the conditions of menopause and obesity. 4% of participants have grade II obesity (35.0-39.9), 24% – grade I (30.0-34.9), 40% – overweight (25.0-29.9). The aim of this work is to study the correlation between heart rate variability (HRV) indicators characterizing the state of the autonomic nervous system (ANS) and body weight, taking into account age-related changes. Individual parameters of heart rate variability (HRV) at rest, obtained using the Omega-M diagnostic system, served as the basis for determining the rhythm and duration of breathing. HRV spectral parameters were evaluated: high frequency (HF), reflecting the activity of autonomous regulation and low frequency (LF), reflecting the activity of sympathetic regulation before and after performing a controlled breathing exercise. The Health indicator was also evaluated, which characterizes the body's performance. As a result of the study, there was an improvement in the Health indicator: out of 2 people whose type of regulation has changed to intermediate, all have an increase in the Health indicator (35%). Among the 48 participants who retained their type of regulation, 38 had an increase in the "Health" indicator (by an average of 20%).*

Keywords: *regulation of respiration, heart rate variability, middle-aged people, spectral indicators of heart rate variability.*

УДК 612.172.2

УПРАВЛЯЕМОЕ ДЫХАНИЕ: ВЛИЯНИЕ НА СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ОРГАНИЗМА КАК КЛЮЧ К УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

С.В. Юрмашева, студент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: svetayurm@mail.ru

Д.В. Евстифеев, студент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: danila58-476@yandex.ru

Н.И. Микуляк, доктор медицинских наук, доцент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: normphys@mail.ru

О.О. Соломанина, кандидат медицинских наук, доцент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

Научный руководитель: **Н.Л. Ильина**, кандидат биологических наук, доцент
ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»
(440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: ilinanl@mail.ru

***Аннотация.** Исследование направлено на выявление типов регуляции у молодых людей с целью дальнейшего предотвращения заболеваний. Установлено, что люди с центральным типом регуляции более подвержены стрессам и чаще заболевают [3]. Целью работы является определение типа регуляции у исследуемых и сравнение эффективности пятиминутных и регулярных дыхательных упражнений, направленных на изменение типа регуляции и улучшения качества жизни. Ритм дыхания и его продолжительность рассчитывались по индивидуальным показателям variability сердечного ритма (VSR) в состоянии покоя с помощью диагностического комплекса «Омега-М». После пятиминутного и регулярного выполнения дыхательных упражнений были зафиксированы изменения в дыхании и типе регуляции. Оценивались спектральные параметры VSR: высокочастотные (HF) и низкочастотные (LF), а также показатель Health, характеризующий работоспособность организма. В результате 22% участников вернулись к промежуточному типу регуляции, 4% – к автономному. Своевременная оценка VSR и индивидуальные дыхательные практики способствуют изменению центрального типа регуляции на промежуточный и автономный, что в перспективе может предотвратить множество заболеваний, в том числе и патологии сердечно-сосудистой системы.*

***Ключевые слова:** дыхательные упражнения, центральная регуляция, автономная регуляция, variability сердечного ритма, работоспособность организма.*

Введение

Сердце является центральным органом организма человека, обеспечивающим непрерывное кровообращение и, следовательно, доставку кислорода и питательных веществ к тканям и органам. Его функционирование контролируется через нервные и гуморальные механизмы. Выделяют два основных типа регуляции вегетативных функций: центральный и автономный, основываясь на их различных функциональных и адаптивных характеристиках.

Центральная регуляция сердечного ритма контролируется центрами в головном мозге, в частности в продолговатом мозге и гипоталамусе, которые получают информацию о состоянии организма через сенсорные нейроны и регулируют сердечный ритм через вегетативную нервную систему, включая симпатическую и парасимпатическую части [1]. Симпатическая система увеличивает частоту и силу сердечных сокращений в

ответ на стрессовые ситуации, тогда как парасимпатическая система, активируемая через блуждающий нерв, замедляет ритм в состоянии покоя [10].

Автономная регуляция сердечно-сосудистой системы функционирует как относительно независимая система, способная адаптироваться к изменениям, вызванным дыхательными процессами, так как дыхание является модулятором деятельности сердечно-сосудистой системы.

Джерат Р. в своей работе «Физиология длительного пранаямического дыхания» доказал, что дыхательные упражнения могут оказывать положительное влияние на психоэмоциональное состояние [11]. Неоднократно работами кафедры «Физиология человека» Пензенского государственного университета было показано, что дыхательные упражнения могут использоваться в качестве профилактики психических осложнений, для коррекции ритмов сердца и мозга [6, 8]. Индивидуальные программы оказывают благоприятное воздействие на параметры variability ритма сердца [5]. Дыхательные упражнения рекомендованы для включения в программу реабилитации у пациенток пожилого возраста с повышенной массой тела, так как они помогают восстановить многие показатели функциональной активности организма, снизить биологический возраст, повысить общую работоспособность [7].

Увеличение частоты дыхания и сердечных сокращений во время физической активности обеспечивает адекватный газообмен. Дыхание становится более глубоким и частым, что позволяет увеличить объем вентиляции легких. Доказана эффективность дыхательных упражнений в стабилизации альфа-ритма мозга, который также является показателем адаптированности спортсменов к спортивной деятельности [4].

В последние годы стало известно, что контролируемое дыхание оказывает значительное влияние на variability сердечного ритма (BCP), особенно у пациентов с тревожными расстройствами. Исследования показывают, что регулярные дыхательные упражнения могут улучшать BCP и снижать уровень тревожности, открывая новые перспективы для использования дыхательных техник в качестве терапевтического метода для улучшения психоэмоционального состояния [2].

Сравнительный анализ различных типов регуляции также выявил, что воздействие на баланс симпатической и парасимпатической активности вегетативной нервной системы разных техник дыхания неодинаково. Положительным эффектом обладают персональные дыхательные упражнения, которые «Омега-М» рассчитывает, опираясь на индивидуальные показатели BCP.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 50 человек, среди которых 32 женщины и 18 мужчин в возрасте от 20 до 29 лет. Перед началом эксперимента был проведен тщательный анализ состояния здоровья участников, который подтвердил, что все они находятся в хорошем самочувствии и не имеют заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Для оценки их функциональных возможностей использовался аппаратный комплекс «Омега-М», созданный компанией «Динамика» из Санкт-Петербурга. Этот комплекс представляет собой высокоточный метод анализа кардиоритма. Он функционирует по принципу регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) пациента и передачи данных на компьютер, где информация обрабатывается для расчета необходимых показателей. Метод основан на анализе изменений интервалов между сердечными сокращениями, что позволяет оценить состояние вегетативной нервной системы и выявить различные патологии [9].

Для оценки автономной и центральной регуляции использовались параметры HF, LF и Health. LF (low frequency) представляет собой низкочастотную составляющую variability сердечного ритма (BCP), которая указывает на уровень симпатического тонуса. В то время как HF (high frequency) отражает высокочастотную составляющую, что свидетельствует о парасимпатической активности. Высокий показатель Health свидетельствует о хорошем здоровье и способности организма адаптироваться к изменениям, тогда как низкий может указывать на проблемы со здоровьем или усталость [3].

В процессе исследования применялась статистическая обработка данных с помощью аппарата «Омега-М», который регистрирует и передает электрокардиограмму пациента на компьютер. Основными параметрами, использованными в исследовании, были HF и LF. Значения для HF признавались значимыми при центральной регуляции на уровне 336 ± 61 и при автономной регуляции 1956 ± 160 ; для LF – 499 ± 85 при центральной регуляции и 1359 ± 169 при автономной.

В ходе исследования были проведены как пятиминутные, так и периодические занятия дыхательными упражнениями. Участники эксперимента выполняли специально разработанные дыхательные техники в течение определенного времени. Результаты показали, что такие занятия приводят к заметным изменениям в регуляции дыхания и улучшению показателей variability сердечного ритма. В частности, было отмечено увеличение высокочастотного компонента (HF), что свидетельствует о повышении активности парасимпатической нервной системы, ответственной за расслабление и восстановление организма.

Однако стоит отметить, что не все участники исследования продемонстрировали положительные изменения. У некоторых наблюдалось снижение показателей variability сердечного ритма, что может быть связано с индивидуальными особенностями организма или неправильным выполнением упражнений.

Результаты

Было проведено исследование участников до выполнения дыхательных упражнений, показатели сравнивались с измерениями после выполнения дыхательных упражнений. По итогу были получены следующие результаты.



Рис. 1. Изменение типа регуляции вегетативных функций организма у исследуемых

Изменение типа регуляции наблюдается у 20 человек из 50. Из них у 13 человек наблюдается переход от центрального типа регуляции к промежуточному и автономному. У 11 человек произошла смена центрального типа регуляции на промежуточный, из них 10 человек (91%) выполняли пятиминутные дыхательные упражнения и 1 человек (9%) – регулярные (А на Рис. 1). У 2 человек (15%) промежуточный тип регуляции сменился автономным, они выполняли пятиминутные упражнения (Б на Рис. 1). У 30 человек (60%) изменения типа регуляции не наблюдается, из них пятиминутные дыхательные упражнения выполняли 27 человек (90%), регулярные – 3 (10%) (В на Рис. 1).

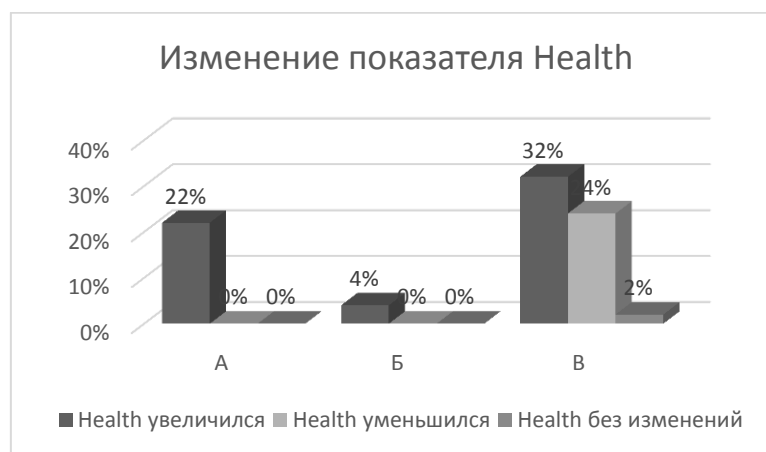


Рис. 2. Изменение показателя Health у исследуемых

Также в результате исследования замечено улучшение показателя Health: из 11 человек, чей тип регуляции изменился на промежуточный, у всех отмечается увеличение показателя Health (22% от общего числа исследуемых) (А на Рис. 2). Из 2 человек, чей тип регуляции сменился на автономный, также отмечается увеличение показателя Health (4% от общего числа исследуемых) (Б на Рис. 2). Из 30 человек (60%), чей тип регуляции не изменился, у 16 (32%) отмечается улучшение показателя Health (в среднем на 11%), у 12 человек (24%) он снизился, а у 2 (4%) остался без изменений (В на Рис. 2).

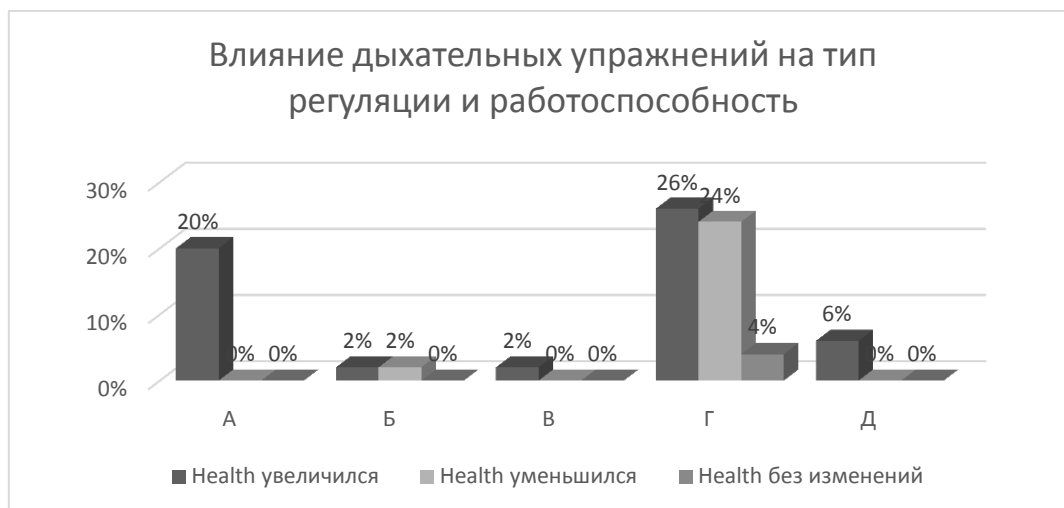


Рис. 3. Влияние дыхательных упражнений на тип регуляции вегетативных функций организма и работоспособность у исследуемых

Увеличение показателя Health отмечается у всех исследуемых, чей тип регуляции изменился с центрального на промежуточный в результате выполнения пятиминутных дыхательных упражнений (20%) (А на Рис.3), у половины исследуемых, чей тип регуляции изменился с промежуточного на автономный в результате выполнения пятиминутных дыхательных упражнений (2%) (Б на Рис. 3), у всех исследуемых, у кого произошла смена центрального типа регуляции на промежуточный в результате выполнения регулярных дыхательных упражнений (2%) (В на Рис. 3). У испытуемых, чей тип регуляции не изменился, тоже наблюдается увеличение показателя Health при выполнении пятиминутных (26%) и регулярных (6%) индивидуальных дыхательных упражнений (Г и Д на Рис. 3).

Обсуждение

В работе проводится уточнение данных, представленных в ранее опубликованных исследованиях, из которых известно, что выполнение дыхательных упражнений может оказывать положительное влияние на вариабельность сердечного ритма и способствовать восстановлению многих показателей функциональной активности организма. Одним из механизмов этого воздействия является устранение гипоксии, состояния, при котором ткани организма испытывают недостаток кислорода.

Недостаток кислорода влияет на физиологические процессы в организме, включая регуляцию дыхания и работу сердечно-сосудистой системы.

При гипоксии уровень кислорода в крови снижается, что активизирует центральные и периферические хеморецепторы. В ответ на это увеличивается частота дыхания для улучшения газообмена, что может привести к гипервентиляции и изменению дыхательных паттернов.

Гипоксия снижает вариабельность сердечного ритма через активацию симпатической нервной системы и подавлению парасимпатической активности, что приводит к увеличению частоты сердечных сокращений. Хроническая гипоксия вызывает психоэмоциональный стресс, который также снижает ВСР и может ухудшать состояние людей с хроническими заболеваниями.

Более подвержены негативному влиянию стресса люди, работающие в сферах, связанных с высоким уровнем ответственности, такими как медицина, правоохранительные органы, преподавание и управление. Учебный процесс, особенно в условиях экзаменов и конкуренции, может быть источником значительного стресса у студентов и школьников. В свою очередь стресс может усугублять состояние людей с хроническими заболеваниями, такими как диабет, сердечно-сосудистые заболевания или психические расстройства.

Психоэмоциональный стресс может повлечь за собой развитие оксидативного стресса - дисбаланса между свободными радикалами и антиоксидантной защитой организма, что повреждает клетки и органы, включая сердечно-сосудистую систему.

Повышенный уровень оксидативного стресса может приводить к повреждению эндотелия сосудов, увеличению проницаемости сосудов, активации воспалительных процессов и ускорению развития атеросклероза. Оксидативный стресс нарушает работу дыхательного центра в мозге, изменяя частоту и глубину дыхания. Заболевания легких, такие как ХОБЛ и астма, связаны с оксидативным стрессом, вызывающим воспаление и повреждение легочной ткани.

Индивидуально подобранные дыхательные упражнения могут улучшить ВСР и компенсировать эффекты гипоксии, опираясь на особенности организма, за счет повышения уровня кислорода в крови и снижения нагрузки на сердце. Глубокое дыхание активизирует парасимпатическую нервную систему, что также способствует улучшению ВСР.

Изменение типа регуляции в ответ на гипоксию является важным адаптивным механизмом, позволяющим организму справляться с недостатком кислорода. При выполнении дыхательных упражнений центральная регуляция может постепенно переходить в промежуточную, а затем в автономную.

При центральном типе регуляции увеличивается риск развития различных заболеваний сердечно-сосудистой системы и дыхательной недостаточности, тогда как автономный тип обеспечивает лучшую адаптацию к новым дыхательным паттернам. Регулярные практики могут улучшить чувствительность хеморецепторов, что позволяет организму более эффективно регулировать дыхание в ответ на изменения уровня CO_2 и O_2 .

В результате исследования были получены и проанализированы данные, на основе которых можно сделать выводы о влиянии дыхательных упражнений на тип регуляции вегетативных функций и работоспособность. Данная группа исследуемых склонна к развитию атеросклероза и в последствии к появлению таких заболеваний сердечно-сосудистой системы, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт. Также отмечается риск развития ХОБЛ, дыхательной недостаточности, когнитивных нарушений.

При выполнении дыхательных упражнений в 22% случаев наблюдается изменение центрального типа регуляции на промежуточный и в 4% - изменение промежуточного типа на автономный. После выполнения дыхательных упражнений люди, участвующие в исследовании, отмечают улучшение самочувствия и общего состояния организма.

Автономный тип регуляции обладает рядом преимуществ над центральным типом, так как обладает быстротой реакции, автономностью, которая позволяет организму поддерживать жизненно важные функции (такие как дыхание, сердечный ритм, пищеварение) даже в условиях повреждения или дисфункции центральной нервной системы. Автономный тип играет ключевую роль в поддержании гомеостаза, обеспечивая стабильность внутренних условий организма (например, температура тела, уровень сахара в крови) без необходимости постоянного вмешательства со стороны центральной нервной системы.

Изменение центрального типа регуляции на промежуточный также является положительным результатом. Промежуточный тип регуляции позволяет организму более гибко реагировать на изменения в окружающей среде, может обеспечить более локализованное управление функциями органов и систем, что позволяет более точно настраивать физиологические процессы в зависимости от текущих потребностей организма.

Даже при отсутствии изменения типа регуляции вегетативных функций наблюдается повышение работоспособности организма. На основе полученных данных установлено, что у 58% исследуемых отмечается увеличение показателя Health, что свидетельствует об улучшении функционального состояния организма. Это происходит по нескольким причинам. Среди них улучшение кислородоснабжения, снижение уровня стресса, увеличение выносливости, улучшение концентрации и когнитивных функций, способность индивидуальных дыхательных упражнений сбалансировать работу симпатической и парасимпатической нервной системы.

Выводы

По результатам проведенного исследования отмечается положительное влияние индивидуально подобранных дыхательных упражнений на изменение типа регуляции и устранение недостатка кислорода. Зная тип регуляции, можно определить предрасположенность человека к развитию заболеваний в дальнейшем. Преобладание центрального типа регуляции увеличивает восприимчивость организма к негативному влиянию стресса и развитию различных нарушений и заболеваний. Гипоксия и оксидативный стресс оказывают отрицательное воздействие на физиологические процессы в организме, особенно на работу сердечно-сосудистой системы и регуляцию дыхания. В качестве метода профилактики развития патологий выступает комплекс индивидуальных дыхательных упражнений, при выполнении которого отмечается переход центрального типа регуляции к промежуточному и автономному, увеличение показателя работоспособности организма и улучшение общего самочувствия. Промежуточный и автономный типы регуляции могут предотвратить прогрессирование нарушений и развитие различных заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баевский, Р.М., Иванов, Г.Г., Чирейкин, Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65.
2. Евстифеев, Д.В., Юрмашева, С.В. Анализ variability сердечного ритма как современный метод диагностики функционального состояния организма человека // Medicus. – 2024. – № 5(59). – С. 18-21.
3. Зиновьева, С.В., Ильина, Н.Л., Кулахметова, Д.Р., Широкова, Ю.В. Оценка автономной и центральной регуляции и их взаимосвязь с физиологическими показателями // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2023): Сборник статей по материалам IX Международной научной конференции, Пенза, 28-29 сентября 2023 года. – Пенза: Пензенский государственный университет, 2023. – С. 57-61.
4. Ильина, Н.Л. Альфа-ритм мозга как показатель адаптированности к спортивной деятельности и влияние индивидуальной дыхательной программы "Омега" на его стабилизацию // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Естественные науки. – 2013. – № 4 (4). – С. 18-24.

5. Ильина, Н.Л., Морозова, М.П., Морозова, М.И. Влияние дыхательных упражнений на параметры variability ритма сердца студенток медицинского вуза // Физиология человека. – 2024. – Т. 50. – № 1. – С. 82-89. – DOI 10.31857/S0131164624010076.
6. Ильина, Н.Л., Полякова, И.В., Микуляк, Н.И. Влияние фрактального дыхания на индекс вегетативного равновесия и ритмы мозга у старшеклассников // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2019): сборник статей по материалам VII Международной научной конференции, посвященной 80-летию Пензенской области и 20-летию Медицинского института ПГУ, Пенза, 11-14 сентября 2019 года / Под редакцией А. Н. Митрошина, С. М. Герашенко. – Пенза: Пензенский государственный университет, 2019. – С. 76-78.
7. Ильина, Н.Л., Тарасов, С.В., Микуляк, Н.И., Кинзирский, А.С. Активизация функциональных систем у женщин пожилого возраста с повышенным индексом массы тела за счет включения в реабилитационную программу специальных дыхательных упражнений // Вестник Пензенского государственного университета. – 2018. – № 1(21). – С. 54-59.
8. Микуляк, Н.И., Ильина, Н.Л., Немова, А.А., Сорокин, И.А. Использование упражнений по управляемому дыханию для профилактики психических осложнений в постковидном периоде // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2023. – № 5. – С. 314-319. – DOI 10.33920/med-01-2305-02.
9. Михайлов, В.М. Variability ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2000. – 200 с.
10. Шлык, Н.И., Зуфарова, Э.И. Нормативы показателей variability сердечного ритма у исследуемых 16-21 года с разными преобладающими типами вегетативной регуляции // Вестник Удмуртского университета. Серия "Биология. Науки о Земле". – 2013. – № 4. – С. 96.
11. Jerath, R. et al. Physiology of long pranayamic breathing: neural respiratory elements may provide a mechanism that explains how slow deep breathing shifts the autonomic nervous system, Medical hypotheses. – 2006. – Vol. 67. – No. 3. – Pp. 566-571.

REFERENCES

1. Baevskij R.M., Ivanov G.G., CHirejkin L.V. i dr. Analiz variablenosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnyh elektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendacii) [Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems (recommended practice)]. Vestnik aritmologii [Bulletin of Arrhythmology]. 2001. No. 24. p. 65.
2. Evstifeev D.V., YUrmashcheva S.V. Analiz variablenosti serdechnogo ritma kak sovremennyy metod diagnostiki funkcional'nogo sostoyaniya organizma cheloveka [Analysis of heart rate variability as a modern method for diagnosing the functional state of the human body]. Medicus. 2024. No. 5(59). pp. 18-21.
3. Zinov'eva S.V., Il'ina N.L., Kulahmetova D.R., SHirokova YU.V. Ocenka avtonomnoj i central'noj regulyacii i ih vzaimosvyaz' s fiziologicheskimi pokazatelyami [Assessment of autonomic and central regulation and their relationship with physiological parameters], Aktual'nye problemy medicinskoj nauki i obrazovaniya (APMNO-2023) [Current issues in medical science and education (APMNO-2023)]. Sbornik statej po materialam IX Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii, Penza, 28-29 sentyabrya 2023 goda. Penza: Penzenskij gosudarstvennyj universitet, 2023. pp. 57-61.
4. Il'ina N.L. Al'fa-ritm mozga kak pokazatel' adaptirovannosti k sportivnoj deyatel'nosti i vliyanie individual'noj dyhatel'noj programmy "Omega" na ego stabilizaciyu [Alpha-rhythm of the brain as an indicator of adaptation to sports activities and the influence of the individual respiratory program "Omega" on its stabilization]. Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij [News of higher educational institutions]. Povolzhskij region [Volga region]. Estestvennye nauki [Natural sciences]. 2013. No. 4 (4). pp. 18-24.
5. Il'ina N.L., Morozova M.P., Morozova M.I. Vliyanie dyhatel'nyh uprazhnenij na parametry variablenosti ritma serdca studentok medicinskogo vuza [Effect of breathing exercises on heart rate variability parameters of female medical students]. Fiziologiya cheloveka [Human physiology]. 2024. Vol. 50. No. 1. pp. 82-89. DOI 10.31857/S0131164624010076.
6. Il'ina N.L., Polyakova I.V., Mikulyak N.I. Vliyanie fraktal'nogo dyhaniya na indeks vegetativnogo ravnesiya i ritmy mozga u starsheklassnikov [Effects of fractal respiration on autonomic equilibrium index and brain rhythms in high school students]. Aktual'nye problemy medicinskoj nauki i obrazovaniya (APMNO-2019) [Current issues in medical science and education (APMNO-2019)]. Sbornik statej po materialam VII Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii, posvyashchennoj 80-letiyu Penzenskoj oblasti i 20-letiyu Medicinskogo instituta PGU, Penza, 11-14 sentyabrya 2019 goda. Pod redakciej A. N. Mitroshina, S. M. Gerashchenko. Penza: Penzenskij gosudarstvennyj universitet, 2019. pp. 76-78.
7. Il'ina N.L., Tarasov S.V., Mikulyak N.I., Kinzirskij A.S. Aktivizaciya funkcional'nyh sistem u zhenshchin pozhilogo vozrasta s povyshennym indeksom massy tela za schet vkl'yucheniya v reabilitacionnyuyu programmu special'nyh dyhatel'nyh uprazhnenij [Activation of functional systems in elderly women with an increased body mass index due to the inclusion of special respiratory exercises in the rehabilitation program]. Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Penza State University]. 2018. No. 1(21). pp. 54-59.
8. Mikulyak N.I., Il'ina N.L., Nemova A.A., Sorokin I.A. Ispol'zovanie uprazhnenij po upravlyаемому dyhaniyu dlya profilaktiki psichicheskikh oslozhenij v postkovidnom periode [Using guided breathing exercises to prevent psychiatric complications in the post-covid period]. Vestnik neurologii, psichiatrii i nejrohirurgii [Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery]. 2023. No. 5. pp. 314-319. DOI 10.33920/med-01-2305-02.
9. Mihajlov V.M. Variablenost' ritma serdca [Heart rate variability]. Opyt prakticheskogo primeneniya metoda [Experience in practical application of the method]. Ivanovo. Ivanovskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya [Ivanovo State Medical Academy]. 2000. 200 p.
10. SHlyk N.I., Zufarova E.I. Normativy pokazatelej variablenosti serdechnogo ritma u issleduemyh 16–21 goda s raznymi preobladayushchimi tipami vegetativnoj regulyacii [Standards of heart rate variability in subjects aged 16-21 years with different predominant types of autonomic regulation]. Vestnik Udmurtskogo universiteta [Bulletin of Udmurt University]. Seriya "Biologiya. Nauki o Zemele". 2013. No. 4. p. 96.
11. Jerath R. et al. Physiology of long pranayamic breathing: neural respiratory elements may provide a mechanism that explains how slow deep breathing shifts the autonomic nervous system, Medical hypotheses. 2006. Vol. 67. No. 3. Pp. 566-571.

Материал поступил в редакцию 27.03.25

CONTROLLED BREATHING: EFFECTS ON HEART RATE AND BODY PERFORMANCE AS KEY TO IMPROVING QUALITY OF LIFE

S.V. Yurmasheva, Student
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: svetayurm@mail.ru

D.V. Evstifeev, Student
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: danila58-476@yandex.ru

N.I. Mikulyak, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: normphys@mail.ru

O.O. Solomanina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: solomanina2010@yandex.ru

Supervisor: **N.L. Ilyina**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
FSBEI HE "Penza State University"
(440026, Russia, Penza, Krasnaya str., 40)
E-mail: ilinanl@mail.ru

Abstract. *The study aims to identify types of regulation in young people with the aim of further preventing disease. It has been established that people with a central type of regulation are more susceptible to stress and more often get sick [3]. The aim of the work is to determine the type of regulation in the subjects and compare the effectiveness of five-minute and regular breathing exercises aimed at changing the type of regulation and improving quality of life. The breathing rhythm and its duration were calculated by individual indicators of heart rate variability (HRV) at rest using the Omega-M diagnostic complex. After five minutes and regular breathing exercises, changes in breathing and type of regulation were recorded. The spectral parameters of HRV were evaluated: high-frequency (HF) and low-frequency (LF), as well as the Health indicator, which characterizes the body's performance. As a result, 22% of participants returned to the intermediate type of regulation, 4% – to autonomous. Timely assessment of HRV and individual respiratory practices contribute to a change in the central type of regulation to intermediate and autonomous, which in the future can prevent many diseases, including pathologies of the cardiovascular system.*

Keywords: *breathing exercises, central regulation, autonomous regulation, heart rate variability, body performance.*

УДК 616.921-053.2

**ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ
СРЕДИ ДЕТЕЙ: МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ И СТРАТЕГИИ ВАКЦИНАЦИИ****А.К. Гаджиева**, студентФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)
E-mail: anagiz@icloud.com**А.М. Рабаданова**, студентФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)
E-mail: rabadanovasiyat@icloud.com

Аннотация. *Цель.* Исследовать распространение и сезонность респираторных вирусов среди детей и определить эффективные меры профилактики и лечения. **Материалы и методы.** Проведен анализ эпидемиологических данных о заболеваемости респираторными вирусными инфекциями среди детей в различных возрастных группах. Используются статистические методы анализа данных и оценка эффективности профилактических стратегий. **Результаты.** Выявлены сезонные пики заболеваемости и наибольшая уязвимость определенных возрастных групп. Установлена эффективность вакцинации и профилактических мер, таких как гигиена и ношение масок. **Выводы.** Рекомендации включают усиление вакцинации, внедрение сезонных мер профилактики и разработку клинических протоколов для лечения и диагностики. Образовательные программы способны повысить осведомленность и улучшить исходы. Необходимы дополнительные исследования для адаптации стратегий здравоохранения.

Ключевые слова: респираторные вирусы, дети, сезонность, вакцинация, профилактика.

Введение. В последние десятилетия респираторные вирусные инфекции остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди детей во всем мире [7]. Эти инфекции оказывают значительное влияние на систему здравоохранения и качество жизни пациентов и их семей, что делает изучение их эпидемиологии крайне актуальным [1, 3, 4].

Респираторные вирусные инфекции, такие как грипп, риновирус, респираторно-синцитиальный вирус (RSV) и аденовирус, отличаются высокой контагиозностью и способны вызывать вспышки заболевания в организованных коллективах детей, таких как школы и детские сады. Эти инфекции становятся особенно опасными для детей младшего возраста, у которых иммунная система еще не полностью развита [8].

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется более 10 миллионов случаев тяжелых респираторных инфекций у детей младше пяти лет. Из этих случаев более 1 миллиона приводят к летальному исходу, что подчеркивает необходимость разработки эффективных стратегий профилактики и лечения.

Актуальность настоящего исследования обусловлена высоким уровнем заболеваемости и значительными социально-экономическими последствиями респираторных вирусных инфекций в педиатрической практике. В условиях продолжающихся изменений в паттернах заболеваемости, связанных с изменениями окружающей среды и укреплением связей между регионами мира, важно подробно изучить эпидемиологические особенности этих инфекций [2, 5, 6].

Целью данного исследования является проведение комплексного анализа эпидемиологической характеристики четырех наиболее распространенных респираторных вирусных инфекций у детей. Авторы стремятся выявить ключевые факторы, влияющие на распространение этих вирусов, и разработать рекомендации для улучшения мер профилактики и контроля за заболеваемостью среди детского населения.

Материалы и методы. Данное клиническое исследование было проведено на базе детской республиканской клинической больницы им.Н.М.Кураева в период с 1 февраля 2023 года по 1 октября 2024 года. В исследовании вошли 30 детей которым были диагностированы острые респираторные инфекции. При этом мазки из ротоглотки брались медсестрой и помещались в пробирки с 0,5 мл буферного раствора, после чего они отправлялись в патологоанатомическое отделение для анализа. Было взято информированное согласие от представителей детей.

Определение вирусных антигенов ADV, FLUA, FLUB и RSV проводилось методом коллоидного золота с использованием набора Kaibili от Hangzhou Genesis Corporation, результаты получали через 15 минут. Для статистического анализа использовался хи-квадрат тест, где $P < 0,05$ считалось значимым. Данные анализировались с помощью SAS версии 9.4.

Результаты. Из 30 обследованных детей наличие вируса было подтверждено в 18 случаях, что составляет общий показатель положительных результатов в 67,2%.

Участниками исследования стали 18 мальчиков и 12 девочек, средний возраст которых составил $3,6 \pm 2,8$ года. Среди них 2 ребенка были младше 1 года, 4 – в возрасте от 1 до 3 лет, 8 – от 3 до 6 лет, и 16 были старше 6 лет. Положительные результаты получены у 11 (69,0%) мальчиков и 7 (42,2%) девочек, при этом различие в частоте положительных случаев между полами было статистически значимым ($\chi^2 = 42,0$, $P < 0,001$).

Среди 18 детей с положительными тестами на вирусы самый высокий уровень инфицирования был выявлен для гриппа типа А (FLUA) – 19,4%, за ним следовали аденовирус (ADV) – 15,0%, респираторно-синцитиальный вирус (RSV) – 9,0%. Случаи коинфекции, такие как комбинации ADV и FLUA (0,9%), FLUA и FLUB, а также другие смешанные инфекции, представлены в таблице (см. таблицу 1).

Таблица 1

Вирусная инфекция при ОРЗ у 30 детей

Зараженные вирусы	n
АДВ	11,15 (14.0%)
ФЛУА	12,50 (18.3%)
НЕПРОЧНЫЙ МАТЕРИАЛ	38 (1.3%)
РСВ	1213 (8.0%)
ADV и FLUA	321(0.9%)
ADV и FLUB	55 (0.2%)
ADV и RSV	18(0.8%)
ФЛУА и ФЛУБ	2
FLUA и RSV	12 (0.2%)
FLUB и RSV	1
Три вида	18
Четыре вида	4

Примечание: Аденовирус ADV, грипп гриппа А FLUA, грипп FLUB В, респираторно-синцитиальный вирус RSV

Различия в уровне вирусной инфекции между различными возрастными группами были статистически значимыми ($\chi^2 = 1280,7$, $P < 0,001$), более подробная информация представлена в таблице (см. таблицу 2). Процент положительных тестов изменялся в зависимости от сезона: весной – 17,6%, летом – 19,2%, осенью – 33,3%, а зимой достигал максимума в 29,9%.

Таблица 2

Процент положительных результатов на четыре вируса в разных возрастных группах

Возраст вируса	(n, %)	χ^2	Значение P
АДВ	10,15 (15.0)	1201.2	<0,001
<1 год	2 (3.7)		
1-3 года	4 (10.8)		
3-6 лет	4 (21.7)		
> 6 лет	2 (51.0)		
ФЛУА	12,19 (28.2)	131.3	<0,001
<1 год	1 (11.8)		
1-3 года	2 (16.8)		
3-6 лет	4 (20.4)		
> 6 лет	10 (11.6)		
НЕПРОЧНЫЙ МАТЕРИАЛ	532 (9.3)	767.3	<0,001
<1 год	2 (0.6)		
1-3 года	6 (0.9)		
3-6 лет	5 (5.4)		
> 6 лет	12 (8.6)		
РСВ	321 (7.0)	306.6	<0,001
<1 год	1 (11.6)		
1-3 года	5 (11.2)		
3-6 лет	6 (4.7)		
> 6 лет	2 (1.1)		
Итог		580.7	<0,001
<1 год	5 (16.3)		
1-3 года	4 (35.0)		
3-6 лет	3 (31.4)		
> 6 лет	2 (13.0)		

Примечание: Аденовирус ADV, грипп гриппа А FLUA, грипп FLUB В, респираторно-синцитиальный вирус RSV

Таблица (см. таблицу 2) демонстрирует показатели положительной реакции на четыре вируса в различных возрастных группах. При этом, частота положительных результатов для аденовируса (ADV) была самой высокой среди детей в возрасте от 3 до 6 лет. Частота инфицирования вирусами гриппа типов А (FLUA) и В (FLUB) увеличивалась с возрастом, тогда как наибольшая доля положительных результатов для респираторно-синцитиального вируса (RSV) наблюдал у детей младше 1 года.

Процент положительных реакций на четыре вируса в разные времена года следующий: для ADV – 16,1% весной, 15,0% летом, 13,4% осенью и 10,3% зимой; для FLUA – 0,5% весной, 0,3% летом, 2,5% осенью и 25,3% зимой; для FLUB – 0,3% весной, 0,2% летом, 0,0% осенью и 3,5% зимой; для RSV – 3,4% весной, 3,6% летом, 15,5% осенью и 5,7% зимой. Таким образом наиболее высокий уровень выявления ADV отмечался в мае, FLUA – в январе, FLUB – в марте, а RSV – в декабре. В общей сложности, самый высокий показатель положительных результатов наблюдался в январе.

Обсуждение. В данном исследовании было проанализировано распространение четырех вирусов среди детей, поступивших с диагнозом острые респираторные инфекции. Уровень выявления вирусов среди обследованных детей составил 67,2%, что согласуется с результатами предыдущих исследований. Например, исследования в России и Бельгии также продемонстрировали высокие показатели преобладания респираторных вирусов среди детей [3, 7]

Данные показали, что среди выявленных вирусов лидировал грипп типа А (FLUA), достигнув показателя инфицирования в 19,4%. Это совпадает с выводами Machablishvili et al., указывающими на доминирование FLUA в сезоны с высокой активностью гриппа. Значительное присутствие аденовируса (ADV) в нашей выборке подтверждает аналогичные данные из исследований, проведенных в Грузии и Мексике [2, 5].

Уровень коинфекции, такой как комбинации вирусов, оставался низким, что также совпадает с данными из других работ, таких как исследование Kurskaya и коллег, где коинфекции регистрируются, но составляют меньшую долю случаев [3].

Кроме того, выявленные сезонные колебания частоты заражения соответствуют результатам Panda et al., которые обнаружили, что пик активности FLUA приходится на зимний период [6]. В соответствии с более ранними данными из Восточной Индии и Южной Кореи, особенности сезонности RSV также были подтверждены в нашем исследовании, достигнув максимума в зимние месяцы [1, 6].

Результаты подчеркивают важность разработки стратегий профилактики, направленных на снижение заболеваемости диверсифицированными вакцинами и планированием эффективного контроля инфекции на местном уровне. Интервенции, учитывающие сезонность вирусных инфекций, могли бы способствовать уменьшению нагрузки на системы здравоохранения, особенно во время пиковых эпидемических периодов [8].

Таким образом, результаты исследования подчеркивают важность эпидемиологического мониторинга и анализа сезонности респираторных вирусов среди детей. Рекомендуется улучшить вакцинацию, особенно в уязвимых возрастных группах, и внедрять сезонные профилактические меры, такие как усиление гигиены и ношение масок. Введение клинических протоколов для ранней диагностики и лечения, а также образовательные программы для родителей и медперсонала улучшат выявление и лечение инфекций. Дальнейшие исследования помогут корректировать стратегии здравоохранения и минимизировать влияние вирусных инфекций на здоровье детей.

Заключение. Исследование позволяет глубже понять распространение и сезонность респираторных вирусов среди детского населения. Выявленная информация подчеркивает важность усиленной вакцинации, внедрения сезонных мер профилактики и разработки протоколов для раннего выявления и лечения респираторных инфекций. Эффективное использование образовательных программ для родителей и медицинских работников также способствует своевременному обращению за медицинской помощью. Углубленные исследования взаимосвязи различных факторов позволят оптимизировать стратегии здравоохранения и снизить воздействие инфекций на детское здоровье.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Choi, E., Ha, K. S., Song, D. J., Lee, J. H., Lee, K. C. Clinical and laboratory profiles of hospitalized children with acute respiratory virus infection. *Korean J Pediatr.* 2018;61(6):180–186. doi: 10.3345/kjp.2018.61.6.180.
2. Fernandes-Matano, L., Monroy-Muñoz, I. E., Angeles-Martínez, J., et al. Prevalence of non-influenza respiratory viruses in acute respiratory infection cases in Mexico. *PLoS ONE.* 2017;12(5):e0176298. doi: 10.1371/journal.pone.0176298.
3. Kurskaya, O., Ryabichenko, T., Leonova, N., et al. Viral etiology of acute respiratory infections in hospitalized children in Novosibirsk City, Russia (2013–2017). *PLoS ONE.* 2018;13(9):e0200117. doi: 10.1371/journal.pone.0200117.
4. Lukšić, I., Kearns, P. K., Scott, F., Rudan, I., Campbell, H., Nair, H. Viral etiology of hospitalized acute lower respiratory infections in children under 5 years of age—a systematic review and meta-analysis. *Croat Med J.* 2013;54(2):122–134. doi: 10.3325/cmj.2013.54.122.
5. Machablishvili, A., Chakhunashvili, G., Zakhshvili, K., et al. Overview of three influenza seasons in Georgia, 2014–2017. *PLoS ONE.* 2018;13(7):e0201207. doi: 10.1371/journal.pone.0201207.
6. Panda, S., Mohakud, N. K., Suar, M., Kumar, S. Etiology, seasonality, and clinical characteristics of respiratory viruses in children with respiratory tract infections in Eastern India (Bhubaneswar, Odisha). *J Med Virol.* 2017;89(3):553–558. doi: 10.1002/jmv.24661.
7. Ramaekers, K., Keyaerts, E., Rector, A., et al. Prevalence and seasonality of six respiratory viruses during five consecutive epidemic seasons in Belgium. *J Clin Virol.* 2017;94:72–78. doi: 10.1016/j.jcv.2017.07.011.

8. Shi, T., McAllister, D. A., O'Brien, K. L., et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017;390(10098):946–958. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30938-8.

9. Zhu, G., Xu, D., Zhang, Y., Wang, T., Zhang, L., Gu, W., Shen, M. Epidemiological characteristics of four common respiratory viral infections in children. *Virol J*. 2021 Jan 6;18(1):10. doi: 10.1186/s12985-020-01475-y.

REFERENCES

1. Choi E., Ha K. S., Song D. J., Lee J. H., Lee K. C. Clinical and laboratory profiles of hospitalized children with acute respiratory virus infection. *Korean J Pediatr*. 2018;61(6):180–186. doi: 10.3345/kjp.2018.61.6.180.

2. Fernandes-Matano L., Monroy-Muñoz I. E., Angeles-Martínez J., et al. Prevalence of non-influenza respiratory viruses in acute respiratory infection cases in Mexico. *PLoS ONE*. 2017;12(5):e0176298. doi: 10.1371/journal.pone.0176298.

3. Kurskaya O., Ryabichenko T., Leonova N., et al. Viral etiology of acute respiratory infections in hospitalized children in Novosibirsk City, Russia (2013–2017). *PLoS ONE*. 2018;13(9):e0200117. doi: 10.1371/journal.pone.0200117.

4. Lukšić I., Kearns P. K., Scott F., Rudan I., Campbell H., Nair H. Viral etiology of hospitalized acute lower respiratory infections in children under 5 years of age—a systematic review and meta-analysis. *Croat Med J*. 2013;54(2):122–134. doi: 10.3325/cmj.2013.54.122.

5. Machablashvili A., Chakhunashvili G., Zakhshvili K., et al. Overview of three influenza seasons in Georgia, 2014–2017. *PLoS ONE*. 2018;13(7):e0201207. doi: 10.1371/journal.pone.0201207.

6. Panda S., Mohakud N. K., Suar M., Kumar S. Etiology, seasonality, and clinical characteristics of respiratory viruses in children with respiratory tract infections in Eastern India (Bhubaneswar, Odisha). *J Med Virol*. 2017;89(3):553–558. doi: 10.1002/jmv.24661.

7. Ramaekers K., Keyaerts E., Rector A., et al. Prevalence and seasonality of six respiratory viruses during five consecutive epidemic seasons in Belgium. *J Clin Virol*. 2017;94:72–78. doi: 10.1016/j.jcv.2017.07.011.

8. Shi T., McAllister D. A., O'Brien K. L., et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017;390(10098):946–958. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30938-8.

9. Zhu G., Xu D., Zhang Y., Wang T., Zhang L., Gu W., Shen M. Epidemiological characteristics of four common respiratory viral infections in children. *Virol J*. 2021 Jan 6;18(1):10. doi: 10.1186/s12985-020-01475-y.

Материал поступил в редакцию 21.03.25

FEATURES OF THE SPREAD OF RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AMONG CHILDREN: PREVENTION MEASURES AND VACCINATION STRATEGIES

A.K. Gadzhieva, Student

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(367000, Russia, Makhachkala, Lenin Square, 1)
E-mail: anagiz@icloud.com

A.M. Rabadanova, Student

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(367000, Russia, Makhachkala, Lenin Square, 1)
E-mail: rabadanovasiyat@icloud.com

Abstract. *Goal.* To investigate the spread and seasonality of respiratory viruses among children and identify effective prevention and treatment measures. *Materials and methods.* The analysis of epidemiological data on the incidence of respiratory viral infections among children in various age groups has been carried out. *Statistical methods of data analysis and evaluation of the effectiveness of preventive strategies were used.* *Results.* Seasonal peaks of morbidity and the greatest vulnerability of certain age groups have been identified. *The effectiveness of vaccination and preventive measures, such as hygiene and wearing masks, has been established.* *Conclusions.* Recommendations include increased vaccination, the introduction of seasonal prevention measures, and the development of clinical protocols for treatment and diagnosis. Educational programs can raise awareness and improve outcomes. More research is needed to adapt health strategies.

Keywords: *respiratory viruses, children, seasonality, vaccination, prevention.*

УДК 615.38

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КРАТКОСРОЧНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЯМИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

З.Д. Гасанова, студент

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)
E-mail: zukhra.gas01@mail.ru

М.В. Пурлиев, студент

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
(420008, Россия, Республика Татарстан, город Казань, ул. Кремлевская, д.18, корп.1)
E-mail: mekanpurliyev3003@gmail.com

Аннотация. *Целью* данного исследования было оценить эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии короткой продолжительности (6 недель и 3 месяца) у детей и подростков с острыми венозными тромбозами (ВТЭ) с провоцирующими факторами. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе Центра Медицины высоких технологий им. И.Ш. Исмаилова с 1 февраля 2022 г. по 1 октября 2024 г. Участие приняли 22 пациента младше 21 года с подтвержденной острой ВТЭ. Пациенты были рандомизированы в группу 6-недельной или 3-месячной антикоагулянтной терапии. Были оценены рецидивы ВТЭ и клинически значимые кровотечения в течение одного года. **Результаты.** В группе 6-недельной терапии рецидив ВТЭ отмечен у 1 пациента (0,65%), в группе 3-месячной терапии – у 3 пациентов (1,40%). Частота клинически значимых кровотечений составила 0,65% в 6-недельной группе и 0,70% в 3-месячной группе. **Выводы.** Антикоагулянтная терапия короткой продолжительности является эффективной и безопасной для детей с ВТЭ. Исследование поддерживает индивидуализированный подход к лечению в детской популяции.

Ключевые слова: венозная тромбоз, антикоагулянтная терапия, дети, безопасность, эффективность, краткосрочная терапия.

Введение. В последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости венозной тромбозом (ВТЭ) среди молодежи, что представляет серьезную проблему здравоохранения [1]. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется до 1,2 миллиона новых случаев ВТЭ в различных возрастных группах, и у молодых пациентов этот показатель растет из-за изменений в образе жизни и других факторов риска [2]. В частности, среди лиц моложе 21 года увеличение заболеваемости составляет около 5-10% в год [3].

Антикоагулянтная терапия остается краеугольным камнем в лечении ВТЭ, однако длительность и режим терапии для молодых пациентов с спровоцированной ВТЭ остаются предметом активных исследований и дискуссий [4]. Одной из ключевых проблем является высокая вероятность рецидивов и риска кровотечений, связанных с продолжительным использованием антикоагулянтов [5].

Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью оптимизации стратегии лечения в целях уменьшения побочных эффектов и улучшения качества жизни молодых пациентов [6-8]. Цель исследования – провести сравнительный анализ влияния антикоагулянтной терапии в течение 6 недель и 3 месяцев на частоту рецидивов и развитие кровотечений у пациентов моложе 21 года с спровоцированной венозной тромбозом. Авторы стремятся выяснить, возможно ли сократить длительность терапии без увеличения риска рецидивов, что позволит улучшить терапевтические результаты и снизить побочные эффекты.

Таким образом, данное исследование нацелено на создание более эффективного протокола лечения, который будет учитываться в клинической практике для улучшения состояния пациентов и снижения рисков, связанных с антикоагулянтной терапией в молодежной группе.

Материалы и методы. Исследование было проведено на базе Центра Медицины высоких технологий им. И.Ш.Исмаилова в период с 1 февраля 2022 г. по 1 октября 2024г. Все участники должны подписали информированное согласие, с учётом согласия детей, где это было необходимо.

Полный перечень критериев включения и исключения для участников можно найти в таблице (см. таблицу 1). В исследовании участвовали пациенты младше 21 года с рентгенологически подтвержденной острой венозной тромбозом, выявленной в течение последних 30 дней с использованием методов компрессионного ультразвукового исследования с доплерографией, компьютерной томографии с венографией, магнитно-резонансной венографии или традиционной венографии и имевшие провоцирующий фактор, такой как недавняя госпитализация или центральная венозная катетеризация вследствие травмы.

К основным критериям исключения относились случаи ВТЭ в анамнезе пациента, наличие злокачественных заболеваний, системная красная волчанка, тромбоэмболия легочной артерии без сопутствующей тромбоза глубоких вен, случаи получения тромболитической терапии по поводу текущей ВТЭ, а также клинически значимый дефицит природных антикоагулянтов, включая белок С, белок S, или антитромбин. Исследование включало оба типа ВТЭ: симптоматические и бессимптомные, спровоцированные как разными событиями, так и состояниями, так как в детской популяции сложно достоверно оценить наличие симптомов.

Все участники инициативно получали терапию острой венозной тромбоэмболии через внутривенное введение нефракционированного гепарина либо подкожное введение низкомолекулярных гепаринов. На дальнейшем этапе лечения также применялись низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс, пероральные антагонисты витамина К или прямые пероральные антикоагулянты. Выбор конкретного антикоагулянта предоставлялся лечащему врачу, при этом требовалось соблюдение рекомендаций по дозировкам и мониторингу.

На шестинедельной контрольной встрече после диагностики индексной венозной тромбоэмболии с использованием визуализационных методов оценивалось состояние веноокклюзионной патологии с помощью аналогичных визуализационных методов, использовавшихся при первоначальном подтверждении ВТЭ. При испытании на антифосфолипидные антитела, результаты оценивались путем последующей проверки на стойкость выявленных антител. Те пациенты, у которых венозный кровоток в пораженных сосудах оставался выразительным, а результаты тестов на антифосфолипидные антитела не показывали стойкости, проходили процедуру рандомизации.

В исследовании использовалась рандомизация с распределением 1:1, при которой применялись блоки произвольного размера от 4 до 8 пациентов. Это осуществлялось через интернет-систему электронного сбора данных, с учетом стратификации по возрастным категориям: младше 30 дней, от 30 дней до 13 лет и от 13 до 21 года, а также по анатомическому расположению тромбоза (например, тромбоз глубоких вен нижних или верхних конечностей, тромбоз синусов головного мозга и другие).

Пациенты наблюдались в течение 3 месяцев, 6 месяцев, 1 года и 2 лет с целью выявления рецидивов венозной тромбоэмболии или клинически значимых кровотечений. Регулярная контрольная визуализация не проводилась. Непредвиденные события фиксировались на 94-й день после постановки диагноза исходной венозной тромбоэмболии.

Результаты. Результаты исследования были определены согласно критериям Международного общества по тромбозу и гемостазу. Клинически значимое кровотечение диагностировалось по ряду критериев, включая фатальный исход, резкое снижение уровня гемоглобина, потребность в переливании крови, кровотечения в критические области тела и необходимость хирургического или медицинского вмешательства. Рецидивы тромбоэмболии и значимые кровотечения оценивались центральным комитетом, который использовал анонимные медицинские данные, исключая информацию о рандомизационных группах. Вторичные цели включали изучение частоты рецидивирующей венозной тромбоэмболии и развитие хронической венозной недостаточности у пациентов в течение одного года. Хроническая венозная недостаточность оценивалась педиатрическим методом, а данные для других конечных точек продолжают собираться.

В исследовании приняли участие 22 пациента младше 20 лет, которых распределили методом рандомизации. На момент включения в исследование характеристики пациентов были сопоставимы в обеих группах терапии, как представлено в таблице (см. таблицу 1). Средний возраст участников составил 8,2 года, варьируясь от 0,04 до 20,7 лет, при этом 47% из них составляли женщины. Для основной антикоагулянтной терапии в 82% случаев в первой неделе лечения после диагностики индексной венозной тромбоэмболии использовали низкомолекулярные гепарины, продолжая терапию у 83% пациентов в подостром периоде.

Таблица 1

Особенности венозной тромбоэмболии при начальном включении в протокольную группу исследования

Параметры	Популяция по протоколу Антикоагулянтная терапия в течение 6 недель (n = 10)	Антикоагулянтная терапия в течение 3 месяцев (n = 12)
Возраст на момент согласия		
Среднее значение (SD)	10.2 (4.5)	11.0 (3.8)
Медиана (диапазон)	9 (0.5–19)	11.5 (1–20)
Возрастная прослойка, Нет. (%)		
Новорожденный (<30 д)	1 (10%)	0 (0%)
Ребенок (30 д-<13 лет)	6 (60%)	7 (58%)
Подросток (13 лет-<21 год)	3 (30%)	5 (42%)
Мужской	5 (50%)	6 (50%)
Женский		
Анатомический участок индексной венозной тромбоэмболии, No. (%)		
ТГВ нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии или и то, и другое	4 (40%)	5 (42%)
ТГВ верхних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии или и то, и другое	2 (20%)	3 (25%)
Церебральный синовенозный тромбоз	2 (20%)	2 (17%)
Другое место венозной тромбоэмболии	1 (10%)	1 (8%)
Тромбоз спланхических вен	1 (10%)	1 (8%)

Ключевые показатели эффективности и безопасности, рассчитанные в соответствии с протоколом, а также для всех рандомизированных участников, представлены в таблице (см. таблицу 2). Среди участников, принимавших препарат в строгом соответствии с протоколом, первичный показатель эффективности (рецидив венозной тромбоэмболии с симптомами в течение одного года) был зафиксирован у 1 пациента (0,65%) в группе с 6-недельной терапией и у 3 пациентов (1,40%) в группе с 3-месячной терапией. Основным показателем безопасности (клинически значимые кровотечения, как определено Международным обществом по тромбозам и гемостазу, в течение одного года) наблюдался у 1 пациента (0,65%) в 6-недельной группе и у 1 пациента (0,70%) в 3-месячной группе. По данным оценки Каплана-Мейера, совокупная частота рецидивов венозной тромбоэмболии с симптоматикой за год среди участников исследования составила 0,65% (95% доверительный интервал от 0% до 1,91%) в 6-недельной группе и 0,70% (95% ДИ от 0% до 2,05%) в 3-месячной группе, что соответствует разнице абсолютного риска в -0,04% (95% ДИ от -3,61% до 3,36%) для основного показателя эффективности. Оценка Каплана-Мейера также показала, что частота клинически значимых кровотечений за год среди исследуемых составила 0,654% (95% ДИ от 0% до 1,91%) в 6-недельной группе и 0,60% (95% ДИ от 0% до 2,06%) в 3-месячной группе, что привело к разнице абсолютного риска в размере -0,05% (95% ДИ от -3,58% до 3,44%) для основного показателя безопасности.

Таблица 2

Первичные конечные точки эффективности и безопасности

Параметры	Антикоагулянтная терапия в течение 6 недель			Антикоагулянтная терапия в течение 3 месяцев			Абсолютная разность рисков, % (95% ДИ)
	Нет. событий	Пациенты, Нет. (%) ^a	1-летний риск, %	Нет. событий	Пациенты, Нет. (%) ^d	1-летний риск, %	
Нет. пациентов		10			12		
Симптоматическая рецидивирующая венозная тромбоэмболия в течение 1 года	1	3		2	1 (1.20)	0,50 (от 0 до 2,05)	-0,02 (от -3,61 до 3,53)
Клинически значимые кровотечения	5			1	1 (0.70)	0,70 (от 0 до 2,04)	-0,05 (от -3,58 до 3,51)
Все рандомизированные пациенты							
Нет. пациентов		10			12		
Симптоматическая рецидивирующая венозная тромбоэмболия в течение 1 года	3	2 (0.97)	1,03 (от 0 до 2,21)	2	2 (1.71)	1,50 (от 0 до 3,35)	-0,53 (от -2,10 до 2,70)
Клинически значимые кровотечения ^d	6	2 (0.95)	1,06 (от 0 до 2,53)	6	5 (2.38)	2,47 (с 0,31 до 4,57)	-1,41 (от -5,19 до 2,287)

Примечание: ^aПроцент отражает знаменатель, специфичный для каждой группы лечения; ^dОпределяется как серьезное кровотечение плюс клинически значимое незначительное кровотечение в течение 1 года.

Обсуждение. В данном исследовании были проанализированы показатели эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии в детской популяции с острыми венозными тромбоэмболиями (ВТЭ). Результаты нашего исследования указывают на низкую частоту рецидивов ВТЭ и клинически значимых кровотечений в обеих исследуемых группах. В группе с 6-недельной терапией наблюдался рецидив ВТЭ у 1 пациента (0,65%), в то время как в группе с 3-месячной терапией рецидив произошел у 3 пациентов (1,40%). Это сопоставимо с частотами, которые нашли отражение в результатах более ранних исследований, таких как работы Keaton et al., где также выявлены различия в эффективности продолжительности антикоагулянтной терапии [5].

Что касается безопасности, частота клинически значимых кровотечений в нашей выборке составила 0,65% и 0,70% для 6-недельной и 3-месячной групп соответственно. Эти показатели также согласуются с результатами, приведенными в исследованиях Monagle et al. и других авторов, где использование современного мониторинга и контроля позволило снизить риски значимых кровотечений при применении антикоагулянтов у детей [6].

Результаты авторов подтверждают целесообразность использования краткосрочной антикоагулянтной терапии в детской популяции с ВТЭ при наличии провоцирующих факторов и отсутствии противопоказаний. Это согласуется с рекомендациями, рассмотренными в статье Илюхина и др., где акцентируется внимание на необходимость индивидуализированного подхода к длительности терапии с учетом клинической ситуации [2].

С учетом того, что исследование проводилось в условиях Центральной Медицины высоких технологий, результаты имеют отличную стыковку с выводами Золотухина и др. о важности индивидуального подбора терапии и ведения пациента в условиях наблюдения и контроля эффективных современных технологий диагностики и лечения [2].

Исследование отличается тем, что авторы фокусировались на педиатрической популяции, включая младенцев и подростков. Поэтому данные авторов могут быть полезны для создания более точных руководств по лечению ВТЭ в указанной возрастной группе, что также приветствуется в зарубежных руководствах ASH и других [6, 7].

Таким образом, можно заключить, что использование краткосрочной антикоагулянтной терапии, особенно с применением низкомолекулярных гепаринов в начальной фазе лечения, показало хорошую эффективность и обеспечивало приемлемый профиль безопасности. Это позволяет рекомендовать подобный подход для детей и подростков с острыми ВТЭ в клинической практике. В дальнейшем необходимы исследования с большим числом участников для подтверждения полученных данных и оптимизации терапевтических стратегий у детей и подростков.

Заключение. Результаты нашего исследования демонстрируют, что краткосрочные схемы антикоагулянтной терапии (6 недель и 3 месяца) обеспечивают низкие показатели рецидивов ВТЭ и клинически значимых кровотечений у детей и подростков с провоцированными ВТЭ. Это показывает, что меньшие продолжительности терапии могут быть использованы у пациентов с провоцирующими факторами без значительного увеличения рисков. На основе полученных данных можно рекомендовать индивидуализацию антикоагулянтной терапии, учитывая клинические характеристики пациента и риски. Дальнейшие крупномасштабные исследования необходимы для уточнения оптимальной продолжительности терапии в данной возрастной группе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гиляров, М.Ю., Константинова, Е.В. Пероральные антикоагулянты в лечении венозных Тромбоэмболических осложнений: фокус на апиксабан. Медицинский совет. 2017; 7: 56-62.
2. Илюхин, Е.А., Демехова, М.Ю., Шонон, О.А., Золотухин, И.А. Актуальные рекомендации по длительности антикоагулянтной терапии венозных тромбоэмболических осложнений. Амбулаторная хирургия. 2014; 1-2: 31-44.
3. Goldenberg, N.A., Abshire, T., Blatchford, P.J., et al. Multicenter randomized controlled trial on Duration of Therapy for Thrombosis in Children and Young Adults (the Kids-DOTT trial). J Thromb Haemost. 2015;13(9):1597-1605.
4. Goldenberg, N.A., Tripputi, M., Crowther, M., et al. The "parallel-cohort RCT". Contemp Clin Trials. 2010;31(1):131-133.
5. Kearon, C., Akl, E.A., Ornelas, J., et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. Chest. 2016;149(2):315-352.
6. Monagle, P., Chalmers, E., Chan, A., et al. Antithrombotic therapy in neonates and children. Chest. 2008;133(6)(suppl):887S-968S.
7. Monagle, P., Chan, A.K.C., Goldenberg, N.A., et al. Antithrombotic therapy in neonates and children. Chest. 2012;141(2)(suppl):e737S-e801S. Published correction appears in Chest. 2014;146(6):1694.
8. Monagle, P., Cuello, C.A., Augustine, C., et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism. Adv. 2018;2(22):3292-3316.

REFERENCES

1. Gilyarov M.Yu., Konstantinova E.V. Peroral'nye antikoagulyanty v lechenii venoznykh Tromboembolicheskikh oslozhneniy: fokus na apiksaban [Oral anticoagulants in the treatment of venous thromboembolic complications: focus on apixaban]. Meditsinskiy sovet [Medical advice]. 2017; 7: 56-62.
2. Ilyukhin E.A., Demekhova M.Yu., Shonov O.A., Zolotukhin I.A. Aktual'nye rekomendatsii po dlitel'nosti antikoagulyantnoy terapii venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy [Current recommendations on the duration of anticoagulant therapy for venous thromboembolic complications]. Ambulatornaya khirurgiya [Outpatient surgery]. 2014; 1-2: 31-44.
3. Goldenberg N.A., Abshire T., Blatchford P.J., et al. Multicenter randomized controlled trial on Duration of Therapy for Thrombosis in Children and Young Adults (the Kids-DOTT trial). J Thromb Haemost. 2015;13(9):1597-1605.
4. Goldenberg N.A., Tripputi M., Crowther M., et al. The "parallel-cohort RCT". Contemp Clin Trials. 2010;31(1):131-133.
5. Kearon C., Akl E.A., Ornelas J., et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. Chest. 2016;149(2):315-352.
6. Monagle P., Chalmers E., Chan A., et al. Antithrombotic therapy in neonates and children. Chest. 2008;133(6)(suppl):887S-968S.
7. Monagle P., Chan A.K.C., Goldenberg N.A., et al. Antithrombotic therapy in neonates and children. Chest. 2012;141(2)(suppl):e737S-e801S. Published correction appears in Chest. 2014;146(6):1694.
8. Monagle P., Cuello C.A., Augustine C., et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism. Adv. 2018;2(22):3292-3316.

Материал поступил в редакцию 30.03.25

EFFICACY AND SAFETY OF SHORT-TERM ANTICOAGULANT THERAPY IN CHILDREN WITH ACUTE VENOUS THROMBOEMBOLISM: A RANDOMIZED TRIAL

Z.D. Hasanova, Student

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(367000, Russia, Makhachkala, Lenin Square, 1)
E-mail: zukhra.gas01@mail.ru

M.V. Purliev, Student

FSAEI HE "Kazan (Volga Region) Federal University"
(420008, Russia, Republic of Tatarstan, Kazan, Kremlevskaya street, 18/1)
E-mail: mekanpurliyev3003@gmail.com

Abstract. *The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of short-duration anticoagulant therapy (6 weeks and 3 months) in children and adolescents with acute venous thromboembolism (VTE) with provoking factors. Materials and methods. The study was conducted at the Ismailov Center for High Technology Medicine from February 1, 2022 to October 1, 2024. 22 patients under the age of 21 with confirmed acute VTE participated. The patients were randomly assigned to 6-week or 3-month anticoagulant therapy. Recurrence of VTE and clinically significant bleeding within one year were assessed. Results. In the 6-week therapy group, VTE recurrence was noted in 1 patient (0.65%), in the 3-month therapy group — in 3 patients (1.40%). The incidence of clinically significant bleeding was 0.65% in the 6-week group and 0.70% in the 3-month group. Conclusions. Short-duration anticoagulant therapy is effective and safe for children with VTE. The study supports an individualized approach to treatment in the pediatric population.*

Keywords: *venous thromboembolism, anticoagulant therapy, children, safety, efficacy, short-term therapy.*

УДК 616.233-002.2-053.3-085.33

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ АСПЕКТ**И.Х. Мари**, студентФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(350063, Россия, город. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4)
E-mail: maryissa99@icloud.com**М.Х. Мари**, студентФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(350063, Россия, город. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4)
E-mail: mari.maya634@gmail.com**Р.К. Мирзоева**, д.б.н.доцент кафедры микробиологии ФГБОУ «КубГМУ», профессор кафедры химии и биологии НОЧУ ВО
«Кубанский медицинский институт»
(350063, Россия, город. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4)
E-mail: ruhshonamirzoeva@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Изучение влияния внедрения стратегий по снижению назначения антибиотиков при лечении неосложнённого острого бронхита среди подростков и взрослых в Республиканской клинической больнице г. Махачкала. **Материалы и методы.** В исследование были включены пациенты в возрасте от 13 лет и старше, обратившиеся в клинику с диагнозом неосложнённого острого бронхита в период с 2023 по 2024 годы. Анализ включал данные электронных медицинских записей, представляющих собой визиты без предыдущих обращений за 30 дней, и использовал статистические методы для оценки изменений в назначении антибиотиков. **Результаты.** Было выявлено снижение назначения антибиотиков в возрастных группах 13-17 и 18-34 лет. В период исследования доля пациентов, получавших антибиотики, снизилась с 75,0% до 64,1% для группы 13-17 лет и с 72,0% до 58,7% для группы 18-34 лет. **Выводы.** Внедрение стратегий по пересмотру назначения антибиотиков показало свою эффективность в уменьшении их использования при остром бронхите. Настоящие результаты акцентируют важность образовательных и клинических мер, ориентированных на рациональное использование антибиотиков.

Ключевые слова: острый бронхит, антибиотики, рациональное использование, вмешательство, подростки, взрослые.

Введение. По различным оценкам, ежегодно на каждую тысячу человек населения приходится 421 случай назначения антибиотиков для лечения острых респираторных инфекций, что составляет более 70% всех антибиотических назначений в амбулаторных условиях [1]. Приблизительно треть из этих назначений, вероятно, необоснованны, что эквивалентно более 10 миллионам случаев ненужных назначений антибиотиков, которые можно было бы предотвратить ежегодно в России [2].

Эта проблема приобретает особую актуальность ввиду растущего вклада неправильного назначения и использования антибиотиков в развитие антибиотикорезистентности – одного из наиболее серьезных вызовов современной медицины [3]. Нерациональное применение антибактериальных средств способствует выработке устойчивости микроорганизмов к лечению, что ведет к снижению эффективности терапии и росту случаев затяжных и осложненных инфекций. В условиях амбулаторного лечения особенно важно оптимизировать практику назначения антибиотиков, чтобы сберечь их эффективность для будущих поколений [4-6].

В результате неоправданного назначения антибиотиков повышается риск побочных эффектов у пациентов и увеличиваются затраты на медицинскую помощь, что еще больше нагружает систему здравоохранения [7]. Несмотря на существующие руководства по рациональному применению антибиотиков, их использование при лечении острых респираторных инфекций, как правило, остается чрезмерным [8].

Таким образом, существует настоятельная потребность в четких критериях и рекомендациях по назначению антибиотиков в амбулаторной практике для снижения случаев их необоснованного применения. Такое исследование будет иметь значительные клинические и экономические преимущества.

Цель данного исследования заключается в внедрении эффективных стратегий, направленных на уменьшение ненужного назначения антибиотиков при острых респираторных инфекциях, что позволит сократить развитие антибиотикорезистентности и улучшить результаты лечения пациентов.

Материалы и методы. Данное исследование было проведено в Республиканской клинической больнице г. Махачкала. В исследование включили подростков и взрослых (≥ 13 лет), посещавших клинику из-за неосложненного острого бронхита в период с 2023 по 2024 год, с акцентом на сезонные пики (1 октября – 31 апреля). Все участники (или их представители) подписали информационное согласие на проведение исследования.

С помощью электронных медицинских записей были идентифицированы случаи острого бронхита (коды 466.0 и 490 по МКБ-9-СМ). Под острым бронхитом подразумевались визиты без предыдущих обращений за 30 дней из-за респираторных заболеваний. Повторный визит – это посещение в течение 30 дней после первого. Для анализа частоты назначения антибиотиков исключили визиты пациентов младше 13 и старше 65 лет, а также с хроническими болезнями и другими состояниями, требующими антибактериальной терапии.

Данное исследование было проведено с помощью статистической программы Stata (США, г. Колледж-Стейшен, штат Техас) которая использовалась для анализа кластерного рандомизированного метода и ступенчатого внедрения.

Результаты. В течение осенних периодов было зарегистрировано 107 посещений с диагнозом неосложненного острого бронхита, тогда как в зимний период с проведением вмешательства таких посещений было 81. В данном центре количество посетителей и доля ОРИ, которым диагностировался неосложненный острый бронхит, оставались стабильными между базовым и интервенционным периодами. Доля ОРИ, классифицированных как неосложненный острый бронхит, составляла в исходный и интервенционный периоды: базовый (8,0% и 7,1%) и контрольная группа (9,1% и 9,2%).

При сравнении пациентов во время осеннего периода было выявлено незначительное различие между исследуемыми группами, кроме показателей лихорадки и тахипноэ, которые были статистически значимы из-за большого размера выборки (см. таблицу 1). При сравнении исходного уровня и интервенционных лет в исследуемых группах обнаружены статистически значимые изменения по нескольким параметрам (например, доля посещений с повышением температуры или тахипноэ), которые затем были включены в многофакторный анализ эффектов вмешательства.

Таблица 1

Характеристика пациентов при неосложненном остром бронхите в базовый и исследуемый периоды

Параметры	Базовый период* (n=107)	Период исследования (n=81)	P-значение
Возрастные группы			
13-17 лет	16 (15%)	10 (12%)	0.45
18-34 лет	32 (30%)	23 (28%)	0.52
35-49 лет	27 (25%)	24 (30%)	0.33
50-64 года	32 (30%)	24 (30%)	0.98
Аномалии жизненно важных функций			
Температура ≥ 100 F	21 (20%)	20 (25%)	0.28
Частота дыхания ≥ 24 вдохов в минуту	19 (18%)	18 (22%)	0.38
Частота сердечных сокращений ≥ 100 ударов в минуту	27 (25%)	22 (27%)	0.67
Повторные визиты			
Визиты к врачу по поводу бронхита, пневмонии и ХОБЛ	43 (40%)	28 (35%)	0.48
Визиты в отделение неотложной помощи (любые)	11 (10%)	10 (12%)	0.61
Визиты в отделение неотложной помощи по поводу бронхита	9 (8%)	7 (9%)	0.73
Госпитализации (любые)	5 (5%)	5 (6%)	0.54
Госпитализации по поводу бронхита, пневмонии, ХОБЛ	3 (3%)	4 (5%)	0.41

Примечание: Базовый период отражает 2 предыдущих осенних периода; период исследования отражает 2 предыдущих зимних периода.

В период исследования наблюдалось снижение назначения антибиотиков при неосложненном остром бронхите среди различных возрастных групп. Для возрастной группы 13-17 лет этот показатель снизился с 75,0% до 64,1%, а для группы 18-34 лет – с 72,0% до 58,7%. В базовом периоде доля назначения антибиотиков слегка увеличилась с 75,5% до 78,3%. Скорректированные коэффициенты вероятности назначения антибиотиков в период исследования по сравнению с базовым периодом составили: для возрастной группы 13-17 лет – 0,62 (95% доверительный интервал: 0,48-0,81), для группы 18-34 лет – 0,65 (95% доверительный интервал: 0,50-0,85), а для базового периода – 1,04 (95% доверительный интервал: 0,87-1,25). Эти данные показывают, что в период исследования вероятность назначения антибиотиков в возрастных группах 13-17 и 18-34 лет снизилась по сравнению с базовым периодом, в то время как в контрольных условиях наблюдалось незначительное увеличение. Это снижение указывает на положительное влияние вмешательства, особенно в специализированных возрастных группах, где проводилась активная работа по пересмотру назначения антибиотиков в связи с неосложнённым острым бронхитом (см. таблицу 2).

Таблица 2

Доля ОРВИ с диагнозом бронхита в различных возрастных группах в осенние и зимние периоды

Параметр	Осенние периоды (n=107)	Зимние периоды (n=81)
Доля ОРВИ с диагн. бронхита в возрасте 13-17 лет	8,0%	7,1%
Доля ОРВИ с диагн. бронхита в возрасте 18-34 лет	6,5%	7,0%
Доля ОРВИ с диагн. бронхита в возрасте 35-49 лет	9,1%	9,2%
Доля ОРВИ с диагн. бронхита в возрасте 50-64 года	0,5%	1,5%
Повторные посещения <30 дней	Незначительное увеличение	Незначительное увеличение

Эти данные подтверждают, что внедрение активных интервенционных стратегий эффективно способствует более рациональному назначению антибиотиков среди подростков и молодых взрослых. Рассмотренные подходы могут быть использованы в других лечебных учреждениях для улучшения клинической практики и снижения риска антибиотикорезистентности в популяции.

Обсуждение. В ходе исследования в Республиканской клинической больнице г. Махачкала авторы наблюдали значительное снижение назначения антибиотиков при неосложнённом остром бронхите среди подростков и взрослых в возрасте от 13 до 34 лет, в то время как в возрастных группах 35-49 и 50-64 года изменений практически не наблюдалось. Это снижение особенно заметно в возрастных группах 13-17 лет, где назначение антибиотиков снизилось с 75,0% до 64,1%, и в группе 18-34 лет – с 72,0% до 58,7%. Эти результаты указывают на позитивное влияние вмешательства, акцентированного на пересмотр подходов к антибактериальной терапии в этих возрастных группах.

Сравнивая результаты авторов с предыдущими исследованиями, такие как работы Александровича и Малохова [1], а также Минаевой [2], можно отметить, что данные согласуются с тенденцией к сокращению использования антибиотиков при острых респираторных инфекциях в амбулаторной практике. Подобные результаты были также получены в зарубежных исследованиях, например в работе Meeker и коллег [7], где исследовалось влияние поведенческих интервенций на назначение антибиотиков и было отмечено снижение их использования при острых респираторных инфекциях.

Положительные изменения, выявленные в нашем исследовании, подчеркивают важность целенаправленных интервенционных стратегий. Похожие обзоры, например, сделанные King и коллегами [5], демонстрируют, что тщательно спланированные вмешательства могут способствовать значительному уменьшению ненужного назначения антибиотиков в первичной медицинской помощи.

Важным моментом является и то, что выводы авторов подчеркивают важность внедрения клинико-диагностических протоколов для улучшения рационального использования антибиотиков. Это согласуется с рекомендациями работы Tonkin-Crine и коллег [9], в которой подчеркивается эффективность клиницист-ориентированных интервенций.

На основании результатов и других исследований в данной области авторы рекомендуют следующее:

1. Активное использование образовательных интервенций для медицинских работников, особенно в амбулаторной практике. Это поможет сократить ненужное использование антибиотиков и повысить осознание клинических руководств.
2. Внедрение клинико-диагностических протоколов** для дифференциации бактериальных и вирусных инфекций, что будет способствовать более обоснованному использованию антибиотиков.
3. Расширение использования электронных медицинских записей (ЭМЗ)** для мониторинга и анализа практик назначения антибиотиков, как это предложено в работе Abramson и коллег [4].
4. Проведение регулярных тренингов для медицинского персонала** о стратегиях антибактериальной терапии, с акцентом на эффективность при острых респираторных инфекциях.

Эти подходы могут снизить ненужное назначение антибиотиков и улучшить результаты лечения пациентов с острым бронхитом, минимизируя риск развития устойчивости к антибиотикам.

Заключение. Исследование выявило значительное снижение назначения антибиотиков при неосложнённом остром бронхите среди подростков и молодых взрослых в Республиканской клинической больнице г. Махачкала. Вмешательства, ориентированные на повышение осведомлённости и пересмотр алгоритмов назначения антибактериальной терапии, оказали положительное влияние на клиническую практику. Эти результаты подчеркивают важность продолжения работы по улучшению стратегии рационального использования антибиотиков, основываясь на современных клинических протоколах и рекомендациях, что поможет сократить риск развития антибиотикорезистентности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дронов, И.А., Малахов, А.Б. Антибактериальная терапия при острых респираторных инфекциях у детей. Педиатрия. Consilium Medicum. 2017; 4: 31-35.
2. Минаева, Н.В. Современная стратегия антибактериальной терапии инфекций верхних дыхательных путей у детей в амбулаторной практике. Медицинский совет. 2018; 2: 129-133.
3. Таточенко, В.К., Бакрадзе, М.Д., Полякова, А.С., Чашина, И.Л. Выбор антибактериального препарата при острых респираторных инфекциях. Педиатрия. Consilium Medicum. 2017; 3: 65-69.
4. Abramson, E.L., Malhotra, S., Fischer, K., et al. Transitioning between electronic health records: effects on ambulatory prescribing safety. J Gen Intern Med. 2011;26(8):868-74. doi: 10.1007/s11606-011-1703-z.
5. King, L.M., Bartoces, M., Fleming-Dutra, K.E., Roberts, R.M., Hicks, L.A. Changes in US outpatient antibiotic prescriptions from 2011-2016. Clin Infect Dis. 2020;70(3):370-377.

6. Kronman, M.P., Gerber, J.S., Grundmeier, R.W., et al. Reducing Antibiotic Prescribing in Primary Care for Respiratory Illness. *Pediatrics*. 2020 Sep;146(3):e20200038. doi: 10.1542/peds.2020-0038.
7. Meeker, D., Linder, J.A., Fox, C.R., et al. Effect of behavioral interventions on inappropriate antibiotic prescribing among primary care practices: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(6):562–570.
8. Smedemark, S.A., Aabenhus, R., Llor, C., Fournaise, A., Olsen, O., Jørgensen, K.J. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in people with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Oct 17;10(10):CD010130. doi: 10.1002/14651858.CD010130.pub3.
9. Tonkin-Crine, S.K., Tan, P.S., van Hecke, O., Wang, K., Roberts, N.W., McCullough, A., et al. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 7;9(9):CD012252. doi: 10.1002/14651858.CD012252.pub2. PMID: 28881002; PMCID: PMC6483738.

REFERENCES

1. Dronov I.A., Malakhov A.B. Antibakterial'naya terapiya pri ostrykh respiratornykh infektsiyakh u detey [Antibacterial therapy for acute respiratory infections in children]. *Pediatriya. Consilium Medicum [Pediatrics. Consilium Medicum]*. 2017; 4: 31-35.
2. Minaeva N.V. Sovremennaya strategiya antibakterial'noy terapii infektsiy verkhnikh dykhatel'nykh putey u detey v ambulatornoy praktike [Modern strategy of antibacterial therapy of upper respiratory tract infections in children in outpatient practice]. *Meditsinskiy sovet [Medical advice]*. 2018; 2: 129-133.
3. Tatchenko V.K., Bakradze M.D., Polyakova A.S., Chashchina I.L. Vybor antibakterial'nogo preparata pri ostrykh respiratornykh infektsiyakh [The choice of an antibacterial drug for acute respiratory infections]. *Pediatriya. Consilium Medicum [Pediatrics. Consilium Medicum]*. 2017; 3: 65-69.
4. Abramson E.L., Malhotra S., Fischer K., et al. Transitioning between electronic health records: effects on ambulatory prescribing safety. *J Gen Intern Med*. 2011;26(8):868–74. doi: 10.1007/s11606-011-1703-z.
5. King L.M., Bartoces M., Fleming-Dutra K.E., Roberts R.M., Hicks L.A. Changes in US outpatient antibiotic prescriptions from 2011-2016. *Clin Infect Dis*. 2020;70(3):370–377.
6. Kronman M.P., Gerber J.S., Grundmeier R.W., et al. Reducing Antibiotic Prescribing in Primary Care for Respiratory Illness. *Pediatrics*. 2020 Sep;146(3):e20200038. doi: 10.1542/peds.2020-0038.
7. Meeker D., Linder J.A., Fox C.R., et al. Effect of behavioral interventions on inappropriate antibiotic prescribing among primary care practices: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(6):562–570.
8. Smedemark S.A., Aabenhus R., Llor C., Fournaise A., Olsen O., Jørgensen K.J. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in people with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Oct 17;10(10):CD010130. doi: 10.1002/14651858.CD010130.pub3.
9. Tonkin-Crine S.K., Tan P.S., van Hecke O., Wang K., Roberts N.W., McCullough A., et al. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 7;9(9):CD012252. doi: 10.1002/14651858.CD012252.pub2. PMID: 28881002; PMCID: PMC6483738.

Материал поступил в редакцию 30.03.25

THE USE OF ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS: THE CLINICAL ASPECT

I.H. Marie, Student

FSBEI HE "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(350063, Russia, Krasnodar, Mitrofan Sedina street, 4)
E-mail: maryissa99@icloud.com

M.H. Marie, Student

FSBEI HE "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(350063, Russia, Krasnodar, Mitrofan Sedina street, 4)
E-mail: mari.maya634@gmail.com

R.K. Mirzoeva, Doctor of Biological Sciences

Associate Professor of the Department of Microbiology of the Kuban State Medical University,
Professor of the Department of Chemistry and Biology at the Kuban Medical Institute
(350063, Russia, Krasnodar, Mitrofan Sedina street, 4)
E-mail: ruhshonamirzoeva@mail.ru

Abstract. *Goal. To study the impact of implementing strategies to reduce antibiotic prescribing in the treatment of uncomplicated acute bronchitis among adolescents and adults at the Republican Clinical Hospital in Makhachkala. Materials and methods. The study included patients aged 13 years and older who came to the clinic with a diagnosis of uncomplicated acute bronchitis in the period from 2023 to 2024. The analysis included data from electronic medical records representing visits without previous visits for 30 days, and used statistical methods to assess changes in antibiotic prescribing. Results. There was a decrease in antibiotic prescribing in the age groups of 13-17 and 18-34 years. During the study period, the proportion of patients receiving antibiotics decreased from 75.0% to 64.1% for the 13-17-year group and from 72.0% to 58.7% for the 18-34-year group. Conclusions. The implementation of strategies to review antibiotic prescribing has shown its effectiveness in reducing their use in acute bronchitis. The present results emphasize the importance of educational and clinical measures focused on the rational use of antibiotics.*

Keywords: acute bronchitis, antibiotics, rational use, intervention, adolescents, adults.

УДК 616.72-002.77

РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ У ДЕТЕЙ**А.А. Пермякова**, студент 2 курса

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Минздрава России

(194100, Россия, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., 2Я)

E-mail: permyakovav05@mail.ru

***Аннотация.** В статье рассматриваются актуальные аспекты этиологии, патогенеза, клинических проявлений и диагностики реактивных артритов. Приведены данные о распространенности заболевания, включая возрастные и гендерные различия. Особое внимание уделяется трудностям ранней диагностики, связанным с полиморфной клинической картиной и отсутствием специфических лабораторных маркеров. Описаны современные методы лечения, включая антибактериальную, противовоспалительную и иммуносупрессивную терапию, а также перспективные направления биологической терапии и клеточных технологий. Рассматривается роль пробиотиков в модуляции иммунного ответа и возможности молекулярно-генетических методов для выявления предрасположенности к хроническому течению заболевания.*

***Ключевые слова:** реактивные артриты, артрит у детей, этимология артрита, диагностика артрита, симптомы артрита, клинические признаки артрита.*

Реактивные артриты у детей представляют собой воспалительные заболевания суставов, развивающиеся в ответ на перенесенные инфекции. Они являются значимой проблемой в детской ревматологии, поскольку могут вызывать стойкие нарушения опорно-двигательной системы и ухудшать качество жизни ребенка.

Актуальность темы настоящей работы связана, прежде всего, с тем, что в последние годы случаи рассматриваемого заболевания у детей участились. Это обусловлено, как представляется, распространением кишечных и респираторных инфекций. На данный момент, согласно статистике, на 100 тыс. чел. регистрируется 32,7 случая заболевания реактивным артритом у несовершеннолетних пациентов. В целом, среди детей на данное заболевание приходится 56% всех случаев патологий суставов. Показатели в подростковой среде, соответственно, составляют 86,9 случая на 100 тыс. чел. и 32% от патологий суставов. Следует отметить, что у мальчиков заболевание встречается намного чаще, чем у девочек (в 9-20 раз).

«Согласно данным федеральных клинических рекомендаций, реактивный артрит развивается у 5-10% детей, перенесших иерсиниоз, и у 20% детей после диареи, вызванной *Salmonella typhimurium*» [3, с. 78].

РеА развивается вследствие реакции иммунной системы человека на проникновение инфекции. Заболевание носит аутоиммунный характер, т.е. воспаление возникает из-за сходства антигенов инфекционных агентов с тканями организма (молекулярная мимикрия). Наряду с нарушением иммунного равновесия, в развитии заболевания играют роль такие факторы, как функционирование Т-клеток и провоспалительных цитокинов, таких, как интерлейкин-17 и фактор некроза опухоли- α .

Основная угроза в рассматриваемом случае связана с высокой вероятностью осложнений, возрастающей при применении недостаточно эффективных способов лечения или несвоевременно начатой терапии. В числе самых опасных осложнений следует выделить увеит, анкилоз, снижение подвижности и хронические деформации суставов, патологии ССС в результате воспалительных процессов. Прогноз существенно ухудшается в случаях перехода реактивного артрита в ювенильный хронический артрит [2, с. 51].

В отношении диагностики основная проблема состоит в том, что на ранних этапах заболевание плохо поддается выявлению. Клиническая картина при заболевании характеризуется различными особенностями, обуславливающими риск ошибочной диагностики ревматических заболеваний иного характера – ювенильного ревматоидного артрита, инфекционных заболеваний суставов и т.д. Своевременная дифференциальная диагностика затруднена, в частности, в силу отсутствия специальных лабораторных маркеров. Таким образом, из-за неверной диагностики на начальном этапе начало терапии задерживается, что приводит к росту вероятности осложнений.

Как уже упоминалось, при несвоевременно начатой терапии могут возникнуть такие осложнения, как увеит (поражение зрительных органов), анкилоз, патологии ОДА, хронические деформации суставов и , формирование анкилозов, нарушение функций опорно-двигательного аппарата, поражения глаз (увеит), а также

патологии ССС в результате воспалительных процессов. Прогноз существенно ухудшается в случаях перехода реактивного артрита в ювенильный хронический артрит [1, с. 42].

Подход к лечению рассматриваемого заболевания в современной медицине подразумевает системную терапию, при которой противодействие влиянию инфекционного агента и устранение воспалительного процесса сочетается с профилактикой возможных осложнений. Вместе с тем, исследования в данной сфере пока далеко не окончены.

Для улучшения прогноза и предупреждения перехода заболевания в хроническую форму необходимо как совершенствование методов диагностики, так и внедрение инновационных терапевтических стратегий.

В клинической картине несовершеннолетних пациентов в качестве общего признака выступает влияние инфекционного агента, т.е. инфекционное заболевание, в большинстве случаев ненаблюдаемое к моменту выявления симптомов артрита. В некоторых случаях параллельно развитию заболевания наблюдались инфекционные заболевания системы мочеполовой системы, диарея, конъюнктивит. Зачастую первые проявления суставного синдрома сопровождаются слабостью, нарушениями аппетита, субфебрильной температурой. В раннем детстве, согласно результатам количественного анализа пораженных суставов, чаще наблюдаются поражения моноартикулярного типа; позже преобладают олигоартриты. Сравнительный анализ клинической картины у дошкольников и подростков подтверждает эти данные [3, 5, 6]. У пациентов всех половозрастных категорий преобладают поражения крупных и средних суставов ног. В раннем детстве 42,4% случаев заболевания приходится на тазобедренные суставы, 31,8% – на коленные, 25,7% – на голеностопные. В средней возрастной группе поражения суставов нижних конечностей чаще сочетаются с патологиями верхних конечностей (23,5% случаев); при этом в большинстве случаев такое сочетание наблюдается у пациентов женского пола (61,5%). Кроме того, у 52% пациентов средней возрастной группы наблюдается поражение коленных суставов; по 24% приходится на поражения тазобедренных и голеностопных суставов [5, с. 39].

Поражение суставов рук наиболее распространено среди пациентов в возрасте от семи лет и старше; соответствующий диагноз был поставлен в 19,4% случаев (в большинстве случаев пациентам женского пола). 83,6% случаев, таким образом, приходится на поражения суставов ног; 71,5% из них – это поражения коленных суставов (таким образом, подобные патологии составляют т.н. достоверное большинство, определяемое по формуле $p < 0,001$). Голеностопные суставы поражены у 26% пациентов. Реже других встречаются патологии тазобедренных суставов (2,5% пациентов).

Острое течение заболевания у несовершеннолетних пациентов отмечается в абсолютном большинстве случаев (75%), что подтверждается данными лабораторных и клинко-анамнестических исследований. Среди пациентов раннего возраста, в сравнении с прочими возрастными группами, в большей степени распространено рецидивирующее течение заболевания, при котором, как правило, не определена этиология триггерного фактора.

Среди обследованных пациентов, таким образом, чаще всего встречается наличие инфекционного агента (вирусного заболевания) как предпосылки для заболевания РеА. Среди обследованных преобладают олигоартриты. При диагностированном РеА у пациентов чаще наблюдаются поражения тазобедренных, коленных и голеностопных суставов; суставы рук страдают от заболевания существенно реже. Основные особенности клинической картины РеА у рассматриваемой группы пациентов: течение заболевания в острой форме; поражение в большинстве случаев средних и крупных суставов ног; асимметричный характер заболевания; сравнительно доброкачественное (без функционального поражения суставов конечностей) протекание болезни.

РеА определяется на основе анамнеза, результатов клинического осмотра, а также применения лабораторно-инструментальных методов. Корреляция с ранее перенесенным инфекционным заболеванием рассматривается при диагностике в качестве значимого критерия.

В рамках диагностики в число основных исследований входят:

– лабораторные анализы: общий анализ крови (лейкоциты, повышение показателей С-реактивного белка и СОЭ); в случае инфекционных заболеваний мочеполовой системы – анализ мочи; серологические исследования (антитела к сальмонеллам, хламидиям, иерсиниям);

– молекулярные анализы: ПЦР-тест на наличие возбудителей кишечных инфекций и инфекционных заболеваний мочеполовой системы;

– генетические анализы (при наличии оснований подозревать склонность к переходу заболевания в хроническую форму): определение HLA-B27;

– инструментальные анализы: рентгенологическое исследование (при затяжной форме заболевания) для определения развития дефектов костной структуры; ультразвуковое исследование суставов.

Изменения мягких тканей вследствие воспалительных процессов и активные очаги воспаления определяются с помощью наиболее прогрессивных диагностических технологий, таких, как МРТ и ПЭТ-КТ.

Подход к лечению рассматриваемого заболевания в современной медицине подразумевает системную терапию, при которой противодействие влиянию инфекционного агента и устранение воспалительного процесса сочетается с профилактикой возможных осложнений. Если этиология РеА включает участие бактериального агента, практикуются антибактериальные средства – как правило, макролиды, для пациентов

старшего детского возраста (от восьми лет и старше) тетрациклины или фторхинолоны (с учётом ограничения их применения для детей).

Для устранения воспаления и обезболивания чаще всего назначаются нестероидные противовоспалительные ЛС (ибупрофен, напроксен, мелоксикам); если воспаление значительно, допустимо назначение краткого курса глюкокортикостероидов (преднизолона и т.п.) при сниженной (в сравнении со взрослыми пациентами) дозировке. Иммуномодулирующие препараты (сульфасалазин, метотрексат) назначаются в случае затяжного или рецидивирующего течения заболевания.

Для сохранения и восстановления подвижности, а также для профилактики деформации суставов наряду с курсом ЛС назначается также физиотерапия, значение которой в рассматриваемом случае сравнимо с медикаментозной терапией. В рамках ФТ назначается УЗ-терапия, магнитотерапия и ЛФК.

При лечении РеА у несовершеннолетних пациентов основными проблемами, таким образом, выступают: учащение случаев заболевания; сложность выявления болезни на ранних стадиях; угроза возникновения хронической формы заболевания. Профилактика осложнений достижима не во всех случаях даже при применении современных протоколов лечения. Формы заболевания, устойчивые к противовоспалительным и антибактериальным препаратам, связаны с самыми высокими рисками осложнений [4, с. 278].

При этом перспективные терапевтические методики, обеспечивающие достаточно эффективную профилактику осложнений, разработаны в рамках новейших исследований. Так, следует отметить такую методику, как биотерапия с назначением курса адалимумаба и этанерцепта – ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО- α), успешно прошедших испытания в качестве препаратов для лечения ювенильного артрита и тяжелых форм РеА.

Учитывая значение кишечной микробиоты для функционирования иммунной системы человека, весьма перспективными представляются также исследования в области применения пробиотиков и пребиотиков для коррекции флоры кишечника и снижения воспалительных реакций, что обеспечивает эффективность иммуномодулирующего лечения.

В числе инновационных разработок следует отметить также технологии клеточной терапии, в т.ч. с применением мезенхимальных стволовых клеток, согласно результатам исследований, оказывающих противовоспалительный, иммуномодулирующий, профилактический и регенерирующий эффект.

При формах, устойчивых к традиционной терапии положительный результат может обеспечить применение ингибиторов JAK-киназ (тофацитиниб), что подтверждается данными последних исследований. При тяжёлых воспалениях эффективным может быть назначение анти-IL-17 препаратов (секукинумаб).

Таким образом, внедрение современных биологических и клеточных технологий, а также модификация иммунного ответа с помощью пробиотиков могут значительно улучшить прогноз для детей с реактивными артритами, минимизируя риск осложнений и повышая качество их жизни.

Для предотвращения развития реактивных артритов важно своевременное лечение инфекционных заболеваний, вакцинация, укрепление иммунной системы и коррекция дисбиоза кишечника. У детей с генетической предрасположенностью рекомендуется регулярный контроль у ревматолога для раннего выявления возможных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдраманова, А., Мусуркулова, Б., Болотбекова, А. Клинико-эпидемиологические аспекты реактивного артрита у детей. ЕЖЗ. – 2024. – № 2. – С. 42-46.
2. Алексеева, Е.И., Жолобова, Е.С. Реактивные артриты у детей // ВСП. – 2003. – №1. – С. 51-57.
3. Гулидова, Н.С., Матвиенко, Е.В., Кривдина, Н.Д., Разинькова, Н.С., Хмелевская, И.Г., Миненкова, Т.А. Клиническая динамика реактивного артрита у детей // Вестник ВолГМУ. – 2019. – №2 (70). – С. 78-80.
4. Особенности современного течения реактивных артритов у детей / З. Г. Давлетгильдеева, Д. О. Карибаева, А. С. Каматаев [и др.]. – Текст : непосредственный // Молодой ученый. – 2016. – № 6 (110). – С. 278-280.
5. Скударнов, Е.В., Колесникова, О.И., Выходцева, Г.И., Скударнова, А.П., Мальнога, О.М. Своеобразие дебюта и клинического течения реактивного артрита у детей // Bulletin of Medical Science. – 2021. – №4 (24). – С. 39-45.

REFERENCES

1. Abdramanova A., Musurkulova B., Bolotbekova A. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty reaktivnogo artrita u detej [Clinical and epidemiological aspects of reactive arthritis in children]. EZHZ. 2024. No. 2. pp. 42-46.
2. Alekseeva E.I., Zholobova E.S. Reaktivnye artrity u detej [Reactive arthritis in children]. VSP. 2003. No.1. Pp. 51-57.
3. Gulidova N.S., Matvienko E.V., Krivdina N.D., Razin'kova N.S., Hmelevskaya I.G., Minenkova T.A. Klinicheskaya dinamika reaktivnogo artrita u detej [Clinical dynamics of reactive arthritis in children]. Vestnik VolGMU. 2019. No.2 (70). pp. 78-80.
4. Osobennosti sovremennogo techeniya reaktivnyh artritov u detej [Features of the current course of reactive arthritis in children]. Z. G. Davletgil'deeva, D. O. Karibaeva, A. S. Kamataev [i dr.]. Tekst : neposredstvennyj. Molodoj uchenyj [Young scientist]. 2016. No. 6 (110). pp. 278-280.
5. Skudarnov E.V., Kolesnikova O.I., Vyhodceva G.I., Skudarnova A.P., Malyuga O.M. Svoeobrazie debyuta i klinicheskogo techeniya reaktivnogo artrita u detej [Originality of the onset and clinical course of reactive arthritis in children]. Bulletin of Medical Science. 2021. No.4 (24). pp. 39-45.

Материал поступил в редакцию 28.03.25

REACTIVE ARTHRITIS IN CHILDREN

A.A. Permyakova, 2nd year Student

FSBEI HE "St. Petersburg State Pediatric Medical University" of Ministry of Health of Russia

(194100, Russia, St. Petersburg, Litovskaya str., 2Ya)

E-mail: permyakovav05@mail.ru

Abstract. *The article discusses topical aspects of etiology, pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis of reactive arthritis. Data on the prevalence of the disease, including age and gender differences, are provided. Particular attention is paid to the difficulties of early diagnosis associated with a polymorphic clinical picture and the absence of specific laboratory markers. Modern methods of treatment are described, including antibacterial, anti-inflammatory and immunosuppressive therapy, as well as promising areas of biological therapy and cellular technologies. The role of probiotics in the modulation of the immune response and the possibility of molecular genetic methods for detecting a predisposition to the chronic course of the disease are considered.*

Keywords: *reactive arthritis, arthritis in children, arthritis etymology, arthritis diagnosis, arthritis symptoms, clinical signs of arthritis.*

Social medicine and public health organization
Социальная медицина и организация здравоохранения

УДК 004.738.5:614:005.8

**БЛОКЧЕЙН В ЗДРАВООХРАНЕНИИ:
ВСЕСТОРОННИЙ ОБЗОР ПРИЛОЖЕНИЙ И ПРОБЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ**

Р.А. Гаппоев, студент

Казанский (Приволжский) федеральный университет
(420008, Россия, РТ, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18)
E-mail: r.gappoev21@yandex.ru

В.О. Бурков, студент

Казанский (Приволжский) федеральный университет
(420008, Россия, РТ, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18)
E-mail: Bobah-2001@mail.ru

К.И. Бастанова, студент

Казанский (Приволжский) федеральный университет
(420008, Россия, РТ, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18)
E-mail: bastanov116@yandex.ru

***Аннотация.** Технология блокчейн открывает новые возможности для отрасли здравоохранения, обеспечивая повышенную безопасность данных, целостность, прозрачность и операционную эффективность. В этой статье всесторонне рассматриваются приложения, преимущества, ограничения и проблемы блокчейна в здравоохранении. Блокчейн обеспечивает конфиденциальность данных пациентов при соблюдении таких правил, как HIPAA и GDPR, а его неизменность гарантирует целостность данных. Кроме того, блокчейн упрощает операции, сокращая количество мошенничеств и ошибок при выставлении счетов и обработке претензий. Несмотря на свой потенциал, блокчейн сталкивается с техническими сложностями, нормативными барьерами и проблемами масштабируемости. Взаимодействие между различными системами здравоохранения остается сложной задачей, а потребление энергии вызывает озабоченность в некоторых реализациях блокчейна. Решение этих проблем, а также содействие созданию и внедрения являются важнейшими шагами на пути к полной реализации революционного потенциала*

***Ключевые слова:** блокчейн, здравоохранение, безопасность данных, конфиденциальность данных, функциональная совместимость, смарт-контракты.*

Введение

Технология блокчейн – это децентрализованный цифровой реестр, который регистрирует транзакции на множестве компьютеров для обеспечения безопасности, прозрачности и неизменности данных. Изначально задуманный как основа криптовалют, таких как Биткоин, его уникальные свойства – децентрализация, криптографическая безопасность и устойчивость к несанкционированному доступу – позволили ему применяться в различных областях, помимо финансов [14]. По своей сути блокчейн – это представляет собой цепочку блоков, каждый из которых содержит несколько транзакций. Как только блок завершен, он связывается с предыдущим блоком, образуя цепочку блоков, которые отображают каждую транзакцию, совершенную в истории этого блокчейна. Это обеспечивает не только целостность записанных данных, но и их доступность и проверяемость всеми участниками сети без необходимости в центральном органе [10].

В сфере здравоохранения технология блокчейн обещает революционизировать способы хранения, обмена и управления медицинскими записями, решение давних проблем, таких как фрагментация данных, безопасность и конфиденциальность для пациентов [7]. Неизменяемый характер блокчейна делает его идеальной платформой для ведения единой, защищенной от несанкционированного доступа версии медицинских карт пациентов, к которой авторизованные стороны могут получить безопасный доступ. Эта технология также предлагает решения для улучшения прослеживаемости фармацевтических препаратов и предметов медицинского назначения, обеспечения подлинности и борьбы с подделками. Кроме того, блокчейн может упростить административные процессы в здравоохранении, например выставление счетов и управление претензиями, за счет автоматизации, обеспечения безопасности транзакций и снижения вероятности мошенничества [16].

Цель этого обзора – изучить многогранное применение технологии блокчейн в здравоохранении и критически проанализировать связанные с этим проблемы безопасности. Изучая текущую литературу и появляющиеся практики, этот обзор направлен на то, чтобы дать целостное представление о том, как блокчейн

может решить некоторые из наиболее насущных проблем в мире. здравоохранение, включая конфиденциальность данных, уязвимости в системе безопасности и необходимость обеспечения функциональной совместимости между различными системами здравоохранения. Кроме того, в нем рассматриваются ограничения и потенциальные проблемы интеграции блокчейна в экосистемы здравоохранения, что дает представление о будущих направлениях исследований, разработок и внедрения.

Этот обзор охватывает широкий спектр применений блокчейна в здравоохранении, от управления данными пациентов и обеспечения целостности цепочки поставок до процессов страхования и не только. В нем будут рассмотрены различные модели блокчейна (например, публичные, частные, консорциумные) и их пригодность для различных применений в здравоохранении с учетом уникальных требований сектора здравоохранения в отношении конфиденциальности данных, соответствия нормативным требованиям и операционной эффективности. Хотя такой подход позволяет получить всестороннее представление о предмете, быстро развивающаяся природа технологии блокчейн и ее применения в здравоохранении означает, что после завершения этого обзора могут появиться новые разработки. Кроме того, обзор скорее осветит, чем разрешит продолжающиеся дебаты о лучших практиках внедрения блокчейна в здравоохранении, признавая необходимость дальнейших эмпирических исследований и нормативных указаний в этой зарождающейся области.

Общие сведения и основы технологии блокчейн

Технология блокчейн – это технология распределенного учета (DLT), которая поддерживает записи в сети компьютеров, но без центрального реестра или единого администратора. Этот инновационный подход к ведению учета основан на нескольких основополагающих принципах.

Технология блокчейн характеризуется децентрализацией, гарантирующей, что она не контролируется одним субъектом, а распределяется по сети компьютеров (узлов), каждый из которых хранит копию бухгалтерской книги [8]. Этот децентрализованный характер устраняет уязвимость единой точки сбоя, повышая целостность и безопасность данных. Прозрачность и неизменяемость являются фундаментальными атрибутами блокчейна. Каждая транзакция, записанная в блокчейне, прозрачна и может быть проверена всеми участниками. Как только транзакция добавляется в блокчейн, она становится неизменяемой, что означает, что ее нельзя изменить или удалить. Эта неизменяемость гарантирует целостность реестра, что делает его надежный источник информации [9].

Безопасность – это ключевая особенность технологии блокчейн, достигаемая с помощью криптографических хэш-функций. Каждый блок в блокчейне содержит уникальный хэш предыдущего блока, создавая безопасную и защищенную от несанкционированного доступа связь между блоками. В сочетании с механизмами консенсуса, такими как proof-of-work или proof-of-stake, блокчейн обеспечивает проверку подлинности и безопасность транзакций, что делает его очень устойчивым к подделке и мошенничеству. Смарт-контракты — это самоисполняющиеся контракты заранее определенными условиями, закодированными непосредственно в коде. Эти контракты автоматически обеспечивают соблюдение согласованных условий при выполнении определенных условий. Смарт-контракты облегчают автоматизированные транзакции, не требующие доверия, уменьшая потребность в посредниках и повышая эффективность и безопасность соглашений в рамках экосистемы блокчейна [3].

Эволюция блокчейна и его применение в здравоохранении

Эволюцию технологии блокчейн можно проследить с момента ее зарождения, когда в 2009 году был создан Биткойн как одноранговая система электронных денежных средств. Однако потенциальные области применения блокчейна быстро вышли за рамки криптовалют. Разработчики и исследователи начали изучать, как его свойства могут помочь в решении проблем в различных секторах, включая здравоохранение.

В сфере здравоохранения путь блокчейна начался с обещания создания безопасных и совместимых электронных медицинских карт (EHRs) [1]. Возможность создавать неизменяемый, общедоступный реестр данных о пациентах позволила решить проблемы фрагментации данных, нарушений безопасности и обеспечения конфиденциальности пациентов. Со временем сфера применения расширилась и теперь включает отслеживание лекарственных средств, борьбу с контрафактными лекарствами, управление цепочками поставок в здравоохранении и содействие безопасному и прозрачному обмену данными для научных исследований и клинических испытаний [6].

Типы блокчейнов и их значение для здравоохранения

Сети блокчейнов можно разделить на три основных типа, каждый из которых имеет свои особенности и значение для здравоохранения [2]:

1. Публичные блокчейны: это открытые сети, в которых любой может участвовать и вносить свой вклад в процесс согласования. Биткойн и Эфириум являются яркими примерами. В сфере здравоохранения публичные блокчейны обеспечивают высочайший уровень прозрачности, но вызывают опасения по поводу конфиденциальности и масштабируемости из-за их открытого характера.

2. Частные блокчейны: Управляемые одной организацией, частные блокчейны контролируют, кто может участвовать в сети. Этот тип более масштабируемый и обеспечивает большую конфиденциальность, чем общедоступные блокчейны, что делает его подходящим для управления конфиденциальными медицинскими данными, доступ к которым должен быть ограничен уполномоченными лицами.

3. Консорциумные блокчейны: они полу-децентрализованы и управляются группой организаций, а не единой структурой. Консорциумные блокчейны обеспечивают баланс между открытостью публичных

блокчейнов и контролем частных. Они особенно актуальны для совместных проектов в области здравоохранения с участием множества заинтересованных сторон, таких как больницы, исследовательские институты и страховые компании, где совместное управление выгодно [12].

Каждый тип блокчейна по-разному подходит для медицинских приложений. Публичные блокчейны обеспечивают беспрецедентную прозрачность и безопасность, что делает их идеальными для управления цепочками поставок фармацевтических препаратов. Частные блокчейны обеспечивают конфиденциальность и контроль, необходимые для управления записями пациентов и конфиденциальными медицинскими данными. Консорциум блокчейны хорошо подходят для совместной работы в сфере здравоохранения, обеспечивая безопасный и эффективный обмен данными между различными организациями при сохранении контроля и конфиденциальности.

Выбор типа блокчейна зависит от конкретного приложения в сфере здравоохранения, нормативных требований и необходимости обеспечения конфиденциальности, масштабируемости и совместимости. Поскольку сектор здравоохранения продолжает развиваться, внедрение технологии блокчейн предоставляет возможность решить давние проблемы, прокладывая путь к более безопасным, эффективным и ориентированным на пациента системам здравоохранения.

Применение блокчейна в здравоохранении

1. Управление данными пациентов. Технология блокчейн предлагает преобразующий подход к управлению данными пациентов, решая важные вопросы безопасности, целостности данных и взаимодействия. Используя блокчейн, поставщики медицинских услуг могут создавать децентрализованные и неизменяемые записи о пациентах, гарантируя, что медицинские записи безопасны, защищены от несанкционированного доступа и доступны только авторизованным лицам. Эта технология облегчает создание единой медицинской карты пациента, которая может обновляться в режиме реального времени, предоставляя всестороннее представление об истории болезни пациента различным поставщикам медицинских услуг и учреждениям [17].

Взаимодействие - давняя проблема в здравоохранении – значительно улучшается благодаря блокчейну. Это позволяет системам здравоохранения и приложениям безопасно обмениваться данными о пациентах и получать к ним доступ, улучшая координацию медицинской помощи и ее результаты. Кроме того, криптографическая защита блокчейна обеспечивает конфиденциальность пациентов и соблюдение такие нормативные акты, как 323-ФЗ позволяют пациентам контролировать, кто может получить доступ к их медицинской информации, повышая доверие и безопасность при управлении медицинскими данными [7].

2. Управление цепочками поставок. Фармацевтическая цепочка поставок полна проблем, включая подделку лекарств, отсутствие прозрачности и неэффективность. Технология блокчейн решает эти проблемы, предоставляя безопасную и прозрачную платформу для отслеживания производства, дистрибуция и продажа фармацевтических препаратов и предметов медицинского назначения. Каждая транзакция в цепочке поставок – от производства до доставки конечному потребителю – регистрируется в блокчейне, создавая неизменяемую историю прохождения продукта.

Такая прослеживаемость позволяет заинтересованным сторонам проверять подлинность лекарственных средств, снижая риск попадания поддельных лекарств на рынок. Кроме того, блокчейн может повысить эффективность цепочки поставок за счет автоматизация процессов и сокращение потребности в посредниках, тем самым снижая затраты и улучшая доступ к основным лекарственным средствам [6].

3. Клинические испытания и научные исследования. Блокчейн может значительно повысить целостность, прозрачность и эффективность клинических испытаний и научных исследований. Надежно записывая все данные испытаний на блокчейн, исследователи могут гарантировать, что данные не будут изменены или фальсифицированы, сохраняя целостность результатов исследования. Эта неизменяемая запись данных помогает укрепить доверие между участниками, регулирующими органами и общественностью.

Блокчейн также упрощает управление согласием пациентов с помощью смарт-контрактов, которые могут автоматически обеспечивать соблюдение согласий о согласии и обеспечивать использование данных пациентов в соответствии с их предпочтениями. Кроме того, блокчейн облегчает прозрачную отчетность о результатах испытаний, упрощая обмен данными с регулирующими органами, участниками и более широким научным сообществом, тем самым продвигая медицинские исследования и инновации [22].

4. Управление страхованием и выставлением счетов. В сложной среде выставления счетов в сфере здравоохранения и страховых выплат блокчейн предлагает решения для оптимизации процессов, снижения административных издержек и минимизации мошенничества. Автоматизируя выставление счетов и обработку претензий с помощью смарт-контрактов, блокчейн может гарантировать, что транзакции будут выполняться только при соблюдении определенных условий, что сокращает количество ошибок и несоответствий.

Эта автоматизация ускоряет время обработки и повышает прозрачность, поскольку каждая транзакция регистрируется в системе блокчейн. Такая прозрачность снижает вероятность мошенничества, поскольку аудит и проверка транзакций становятся проще. Кроме того, блокчейн может способствовать прямому и безопасному взаимодействию между поставщиками медицинских услуг и страховщиками, еще больше упрощая процесс выставления счетов и рассмотрения претензий

5. Телемедицина и удаленный мониторинг. Поскольку телемедицина и дистанционное наблюдение за пациентами становятся все более распространенными, особенно в связи с глобальными изменениями, в кризисных ситуациях технология блокчейн может сыграть решающую роль в обеспечении безопасности этих

цифровых медицинских услуг. Блокчейн может защитить передачу данных о пациентах, собранных с устройств удаленного мониторинга, гарантируя, что эти данные защищены от несанкционированного доступа и доступны только авторизованным поставщикам медицинских услуг. Этот безопасный обмен данными имеет решающее значение для сохранения конфиденциальности пациентов и доверия к телемедицинским услугам. Кроме того, блокчейн позволяет создавать безопасные, децентрализованные идентификаторы пациентов, которые могут упростить доступ к телемедицинским услугам и обеспечить точную привязку медицинских данных к нужному пациенту, повышая качество и безопасность удаленного оказания медицинской помощи [10].

Проблемы безопасности блокчейна в здравоохранении

1. Конфиденциальность данных. Одной из важнейших задач при внедрении технологии блокчейн в здравоохранении является обеспечение конфиденциальности данных пациентов при соблюдении строгих нормативных стандартов, таких как 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Эти правила предусматривают защиту конфиденциальной информации о пациентах и прав отдельных лиц на их данные. Благодаря неизменяемости и прозрачности данных, блокчейн создает уникальные проблемы в этом отношении, поскольку после того, как данные записаны, они не могут быть изменены или удалены, что потенциально противоречит праву на забвение, предусмотренному GDPR [3].

Чтобы решить эти проблемы конфиденциальности, блокчейн-приложения для здравоохранения часто используют передовые криптографические методы, такие как доказательства с нулевым разглашением или частные или консорциумные блокчейны, доступ к которым контролируется и регулируется. Тем не менее, обеспечение соответствия этих решений требованиям законодательства при сохранении безопасности, а целостность данных пациентов остается серьезной проблемой.

2. Уязвимости в системе безопасности. Хотя блокчейн известен своими функциями безопасности, некоторые уязвимости могут представлять опасность, особенно в приложениях здравоохранения, связанных с конфиденциальными данными. Например, 51%-ная атака, при которой один объект получает контроль над более чем половиной вычислительной мощности сети, теоретически может изменить транзакции в общедоступном блокчейне. Хотя такие атаки более эффективны против небольших и менее защищенных сетей, потенциальные последствия для целостности медицинских данных являются серьезными. Смарт-контракты и автоматизированные соглашения, выполняемые на блокчейне, представляют собой еще один источник уязвимостей. Ошибки в коде смарт-контрактов могут быть использованы для манипулирования результатами или доступа к несанкционированным данным. Обеспечение безопасности смарт-контрактов и отсутствия в них уязвимостей имеет решающее значение, особенно когда они используются для обработки конфиденциальной медицинской информации или автоматизации критически важных процессов в здравоохранении [5].

3. Проблемы совместимости и масштабируемости. Достижение функциональной совместимости между различными блокчейн-системами и существующими ИТ-инфраструктурами здравоохранения является важной задачей. Медицинские данные сложны и неоднородны, охватывают различные форматы и стандарты. Интеграция блокчейн-решений с устаревшими системами требует такого уровня стандартизации и совместимости, которого трудно достичь, учитывая начальную стадию создания решений для взаимодействия блокчейнов. Эти проблемы могут препятствовать бесперебойному обмену данными между различными блокчейн-сетями и традиционными информационными системами здравоохранения, ограничивая потенциальные преимущества технологии блокчейн в здравоохранении [11].

Масштабируемость является критической проблемой для блокчейн-сетей, особенно в приложениях для здравоохранения, которые требуют быстрой и эффективной обработки огромных объемов данных. Большинство блокчейн-архитектур с трудом справляются с большими объемами транзакций без ущерба для производительности или безопасности. Это ограничение может повлиять на медицинские приложения, которые зависят от доступа к данным и их обработки в режиме реального времени, такие как телемедицина и удаленный мониторинг пациентов. Поиск масштабируемого блокчейн решения, способного удовлетворить растущие потребности сектора здравоохранения в данных, остаются серьезной технической проблемой [13].

4. Нормативно-правовые проблемы. Внедрение блокчейна в здравоохранение сталкивается с различными юридическими и регулятивными препятствиями. Децентрализованный характер блокчейна усложняет применение существующей нормативно-правовой базы, которая, как правило, предназначена для централизованных организаций. Вопросы, касающиеся юрисдикции, ответственности и соблюдения требований законодательства, еще предстоит полностью решить. Более того, стремительное развитие технологии блокчейн опережает разработку конкретных правовых стандартов и положений, создавая неопределенность для поставщиков медицинских услуг и разработчиков блокчейна. Эти проблемы регулирования усугубляются необходимостью соответствия блокчейн-систем требованиям законодательства в области здравоохранения, которые значительно различаются в разных юрисдикциях. Работа в этой сложной нормативно-правовой среде требует тщательного планирования и сотрудничества с экспертами в области права для обеспечения эффективности и соответствия требованиям медицинских приложений на основе блокчейна.

В заключение, хотя технология блокчейн предлагает многообещающие решения многих проблем отрасли здравоохранения, необходимо учитывать серьезные проблемы безопасности. Обеспечение конфиденциальности данных, устранение уязвимостей в системе безопасности, достижение функциональной совместимости, решение проблем масштабируемости и ориентирование в нормативно-правовой базе имеют

решающее значение для успешного выполнения интеграция блокчейна в системы здравоохранения. По мере развития технологии и постепенного обсуждения этих проблем блокчейн может значительно повысить безопасность, эффективность и прозрачность медицинских услуг.

Преимущества блокчейна в здравоохранении

Интеграция технологии блокчейн в системы здравоохранения дает множество преимуществ, обещая решить некоторые из наиболее острых проблем отрасли. Используя блокчейн, здравоохранение может извлечь выгоду из повышения безопасности и конфиденциальности данных, целостности и прозрачности данных, повышения операционной эффективности и значительного сокращения случаев мошенничества и ошибок.

Встроенные в технологию блокчейн функции безопасности предлагают надежное решение для удовлетворения насущных потребностей отрасли здравоохранения таких как безопасность обработки данных и конфиденциальность. Благодаря передовым криптографическим технологиям блокчейн обеспечивает шифрование данных пациентов и их хранение в распределенной сети, что делает их практически неуязвимыми для несанкционированного доступа и кибератак. Этот децентрализованный подход устраняет отдельные точки сбоя, значительно снижая риск утечки данных. Кроме того, блокчейн обеспечивает детальный контроль доступа, предоставляя пациентам большую автономию в отношении своих данных. Пациенты могут контролировать, кто, при каких обстоятельствах и на какой срок имеет доступ к их медицинской информации, в соответствии с правилами конфиденциальности и повышая доверие к системам здравоохранения [19].

Технология блокчейн обеспечивает целостность и прозрачность медицинских данных благодаря своему неизменяемому реестру. Как только информация записана в блокчейн, ее невозможно изменить или удалить, что гарантирует точность медицинских записей и защиту от несанкционированного доступа. Эта неизменяемость имеет решающее значение для клинических испытаний, записей пациентов и других конфиденциальных медицинских данных требующий высокого уровня доверия и верификации. Прозрачность достигается без ущерба для конфиденциальности, поскольку блокчейн-сети могут быть спроектированы таким образом, чтобы заинтересованные стороны могли проверять транзакции и подлинность данных, не раскрывая конфиденциальную информацию. Этот аспект особенно полезен в фармацевтических цепочках поставок и клинических исследованиях, где заинтересованные стороны должны проверять целостность данных и процессов [18].

Блокчейн может упростить многочисленные административные и операционные процессы в здравоохранении, что приведет к увеличению эффективности и снижению затрат. Автоматизируя рутинные задачи, такие как ввод данных о пациентах, выставление счетов и обработка претензий с помощью смарт-контрактов, поставщики медицинских услуг могут свести к минимуму ошибки, допущенные вручную, и административные издержки. Такая автоматизация ускоряет процессы и сокращает время и ресурсы, затрачиваемые на устранение несоответствий и разрешение споров. Кроме того, блокчейн облегчает беспрепятственный обмен данными между разрозненными системами здравоохранения и учреждений, улучшая координацию и сокращая издержки в оказании медицинской помощи пациентам. Такая совместимость необходима для создания более интегрированной и эффективной экосистемы здравоохранения, в которой информация беспрепятственно передается поставщикам, плательщикам и пациентам [24].

Прозрачность и проверяемость блокчейна имеют решающее значение для снижения уровня мошенничества и ошибок в секторе здравоохранения. Способность технологии безопасно и точно регистрировать транзакции и данные делает ее эффективным инструментом борьбы с мошенничеством с выставлением счетов, мошенничеством со страховкой и контрафактные лекарственные препараты. Заинтересованные стороны могут отслеживать происхождение, перемещение и подлинность лекарств в цепочке поставок и проверять точность данных о выставлении счетов и претензиях. Кроме того, использование смарт-контрактов позволяет автоматизировать и обеспечивать выполнение контрактов и соглашений, что еще больше снижает вероятность мошенничества и ошибок. Эта автоматизация гарантирует, что платежи, претензии и другие транзакции обрабатываются только в определенных случаях, соблюдаются условия, сводящие к минимуму риск повторных претензий, и защищает от неправильного выставления счетов и несанкционированного доступа к услугам.

Ограничения и проблемы

Несмотря на многообещающий характер, внедрение технологии блокчейн в здравоохранении сопряжено с определенными ограничениями и проблемами. К ним относятся технические сложности, нормативные препятствия и проблемы, связанные с внедрением, масштабируемостью, энергопотреблением и сложностью системы.

1. Технические проблемы, связанные с внедрением блокчейна в здравоохранении, многогранны. Во-первых, сложность интеграции создает значительное препятствие. Интеграция блокчейна с существующими ИТ-системами здравоохранения и инфраструктура – это сложная задача, требующая тщательного планирования и реализации для обеспечения совместимости с различными форматами данных, стандартами и устаревшими системами. Во-вторых, достижение функциональной совместимости между блокчейн-сетями и системами здравоохранения остается сложной задачей. Медицинские данные характеризуются своей неоднородностью и фрагментацией, что затрудняет создание стандартизированных интерфейсов и протоколов, облегчающих бесперебойный обмен данными. И, наконец, обеспечение безопасности смарт-контрактов имеет первостепенное значение. Уязвимости в коде смарт-контрактов могут привести к их использованию и

финансовым потерям. Необходимы постоянные усилия по совершенствованию аудита и тестирования смарт-контрактов, что снижает риск нарушений безопасности.

2. Нормативно-правовые проблемы. Ориентируясь в нормативно-правовом поле блокчейна в здравоохранении, приходится сталкиваться с многочисленными проблемами. Во-первых, существует неопределенность в области регулирования, поскольку основа для технологии блокчейн продолжает развиваться. Действующие нормативные акты могут они недостаточно охватывают отличительные особенности и тонкости блокчейна, что требует привлечения юридической экспертизы и тесного сотрудничества с регулирующими органами. Во-вторых, обеспечение соблюдения правил конфиденциальности данных, таких как 323-ФЗ, остается важной задачей. Баланс между прозрачностью, присущей блокчейну, и необходимостью защиты конфиденциальных данных пациентов является постоянной дилеммой, особенно в отношении таких принципов, как правильность и контроль доступа к данным. Наконец, установление ответственности и подотчетности в рамках блокчейн-сетей может быть сложной задачей, особенно в случае утечек данных или споров. Поэтому создание всеобъемлющей правовой базы становится необходимым условием для укрепления доверия пациентов и защиты интересов всех заинтересованных сторон, участвующих в блокчейн-инициативах в сфере здравоохранения.

3. Масштабируемость, энергопотребление и сложность. В сфере масштабируемости, динамики энергопотребления и сложного управления мир технологии блокчейн раскрывает свои возможные сложности. Масштабируемость, являющаяся серьезной проблемой, становится особенно очевидной в публичных блокчейн-сетях. По мере роста числа транзакций и участников возникает зловещая угроза перегрузки сети, из-за чего механизмы обработки транзакций работают медленнее. Тем не менее, на горизонте появляются надежды в виде инновационных решений, таких как сегментирование и масштабирование 2 уровня, которые обещают преодолеть проблему масштабируемости.

Между тем, ненасытный энергетический аппетит блокчейнов proof-of-work (PoW), типичными представителями которых являются Биткойн и Эфириум, разжигает экологические проблемы, которые звучат повсюду. Решением является переход к более энергоэффективным механизмам согласования, таким как proof-of-stake (PoS). В условиях такой сложности центральное место занимает управление, особенно в консорциумах и децентрализованных сетях, где процессы принятия решений на основе консенсуса, обновления протоколов и корректировки проверяют характер участников сети, что приводит к обсуждению, которое может быть столь же медленным, сколь и спорным. На фоне этих сложных махинаций взаимодействие с пользователем становится важнейшей проблемой. Блокчейн-интерфейсы и кошельки, несмотря на свою мощь, могут быть непонятны пользователям, не обладающим техническими знаниями, что диктует необходимость повышения удобства использования и создания интерфейсов, требующих широкого внедрения, что особенно важно в сфере здравоохранения, где удобство использования является краеугольным камнем успеха.

4. Проблемы, связанные с внедрением. В сфере проблем, связанных с внедрением, возникает множество препятствий. Во-первых, это огромные затраты. Разработка и интеграция блокчейн-решений в здравоохранении может быть сложной с финансовой точки зрения задачей. Для небольших медицинских организаций эти затраты представляют собой существенные барьеры, ограничивающие их доступ к преимуществам технологии блокчейн. Во-вторых, на первый план выходит необходимость в образовании и профессиональной подготовке. Медицинские работники и заинтересованные стороны оказываются в ситуации, когда они должны пройти курс обучения, чтобы разобраться в тонкостях технологии блокчейн и множестве ее применений. Преодоление этого пробела в знаниях становится ключевым фактором успешного внедрения, создавая портрет просвещенных медицинских работников. Наконец, сопротивление переменам становится грозным противником. В сфере здравоохранения, где часто преобладают традиции, внедрение блокчейна сопряжено с необходимостью преодоления инерции и предполагаемых рисков. Основа инновации должны освещать путь вперед, побуждая медицинских работников и организации использовать потенциал решений, основанных на блокчейне [24].

Выводы

В заключение хотелось бы отметить, что технология блокчейн имеет огромные перспективы для революционного преобразования отрасли здравоохранения. Ее потенциал в области повышения безопасности данных, конфиденциальности, целостности и прозрачности, оптимизации операций в сфере здравоохранения и сокращения масштабов мошенничества значителен. Однако внедрение блокчейна в здравоохранение сопряжено с определенными трудностями. Необходимо тщательно учитывать технические сложности, неопределенность в регулировании, масштабируемость, энергопотребление и сложность системы. Важнейшей проблемой остается совместимость различных систем здравоохранения и устаревшей инфраструктуры, а также соблюдение правил конфиденциальности данных.

Тем не менее, по мере развития технологии блокчейн и развития отрасли здравоохранения эти проблемы могут быть преодолены благодаря постоянным исследованиям, сотрудничеству и инновациям. Устраняя эти ограничения и используя преимущества блокчейна, сектор здравоохранения имеет потенциал для создания более безопасного, эффективного и централизованной экосистемы, ориентированной на пациента и которая приносит пользу как поставщикам медицинских услуг, так и пациентам. Будущее здравоохранения таит в себе захватывающие возможности, поскольку технология блокчейн продолжает формировать ландшафт отрасли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abed, S. e., Jaffal, R., Mohd, B.J., & Al-Shayegi, M. (2021). An analysis and evaluation of lightweight hash functions for blockchain-based IoT devices. *Cluster Computing*, 24, 3065-3084.
2. Abu-Elezz, I., Hassan, A., Nazeemudeen, A., Househ, M., & Abd-Alrazaq, A. (2020). The benefits and threats of blockchain technology in healthcare: A scoping review. *International Journal of Medical Informatics*, 142, 104246.
3. Abugabah, A., Nizamuddin, N., & Alzubi, A.A. (2020). Decentralized telemedicine framework for a smart healthcare ecosystem. *Ieee Access*, 8, 166575-166588.
4. Ahmad, R.W., Salah, K., Jayaraman, R., Yaqoob, I., Ellahham, S., & Omar, M. (2021). The role of blockchain technology in telehealth and telemedicine. *International Journal of Medical Informatics*, 148, 104399.
5. Akanfe, O., Lawong, D., & Rao, H.R. (2024). Blockchain technology and privacy regulation: Reviewing frictions and synthesizing opportunities. *International Journal of Information Management*, 76, 102753.
6. Aljaloud, A., & Razzaq, A. (2023). Modernizing the Legacy Healthcare System to Decentralize Platform Using Blockchain Technology. *Technologies*, 11(4), 84.
7. Attaran, M. (2022). Blockchain technology in healthcare: Challenges and opportunities. *International Journal of Healthcare Management*, 15(1), 70-83.
8. Bhutta, M.N.M., Khwaja, A.A., Nadeem, A., Ahmad, H.F., Khan, M.K., Hanif, M.A., Cao, Y. (2021). A survey on blockchain technology: Evolution, architecture and security. *Ieee Access*, 9, 61048-61073.
9. Bonnah, E., & Shiguang, J. (2020). DecChain: A decentralized security approach in Edge Computing based on Blockchain. *Future Generation Computer Systems*, 113, 363-379.
10. Hang, L., Kim, B., Kim, K., & Kim, D. (2021). A permissioned blockchain-based clinical trial service platform to improve trial data transparency. *BioMed research international*, 2021.
11. Han, R., Sui, Z., Yu, J., Liu, J., & Chen, S. (2021). Fact and fiction: Challenging the honest majority assumption of permissionless blockchains. Paper presented at the Proceedings of the 2021 ACM Asia Conference on Computer and Communications Security.
12. Hasselgren, A., Kralevska, K., Gligoroski, D., Pedersen, S.A., & Faxvaag, A. (2020). Blockchain in healthcare and health sciences—A scoping review. *International Journal of Medical Informatics*, 134, 104040.
13. Jabbar, R., Fetais, N., Krichen, M., & Barkaoui, K. (2020). Blockchain technology for healthcare: Enhancing shared electronic health record interoperability and integrity. Paper presented at the 2020 IEEE International Conference on Informatics, IoT, and Enabling Technologies (ICIOT).
14. Komalavalli, C., Saxena, D., & Laroia, C. (2020). Overview of blockchain technology concepts. In *Handbook of research on blockchain technology* (pp. 349-371): Elsevier.
15. Kuznetsov, A., Oleshko, I., Tymchenko, V., Lisitsky, K., Rodinko, M., & Kolhatin, A. (2021). Performance analysis of cryptographic hash functions suitable for use in blockchain. *International Journal of Computer Network & Information Security*, 13(2), 1-15.
16. Laroia, C., Saxena, D., & Komalavalli, C. (2020). Applications of blockchain technology. In *Handbook of research on blockchain technology* (pp. 213-243): Elsevier.
17. Llamas Covarrubias, J.Z., & Llamas Covarrubias, I.N. (2021). Different types of government and governance in the blockchain. *Journal of Governance and Regulation*, 10(1).
18. Malamas, V., Kotzanikolaou, P., Dasaklis, T.K., & Burmester, M. (2020). A hierarchical multi blockchain for fine grained access to medical data. *Ieee Access*, 8, 134393-134412.
19. Mazlan, A.A., Daud, S.M., Sam, S.M., Abas, H., Rasid, S.Z.A., & Yusof, M.F. (2020). Scalability challenges in healthcare blockchain system—a systematic review. *Ieee Access*, 8, 23663-23673.
20. Quasim, M.T., Radwan, A.A.E., Alshmrani, G.M.M., & Meraj, M. (2020). A blockchain framework for secure electronic health records in healthcare industry. Paper presented at the 2020 International Conference on Smart Technologies in Computing, Electrical and Electronics (ICSTCEE).
21. Sharma, Y., & Balamurugan, B. (2020). Preserving the privacy of electronic health records using blockchain. *Procedia Computer Science*, 173, 171-180.
22. Uddin, M. (2021). Blockchain Medledger: Hyperledger fabric enabled drug traceability system for counterfeit drugs in pharmaceutical industry. *International Journal of Pharmaceutics*, 597, 120235.
23. Velmovitsky, P.E., Bublitz, F.M., Fadrique, L.X., & Morita, P.P. (2021). Blockchain applications in health care and public health: increased transparency. *JMIR Medical Informatics*, 9(6), e20713.
24. Zeng, S.-Q., Huo, R., Huang, T., Liu, J., Wang, S., & Feng, W. (2020). Survey of blockchain: principle, progress and application. *Journal on Communications*, 41(1), 134-151.

REFERENCES

1. Abed S. e., Jaffal R., Mohd B.J., & Al-Shayegi M. (2021). An analysis and evaluation of lightweight hash functions for blockchain-based IoT devices. *Cluster Computing*, 24, 3065-3084.
2. Abu-Elezz I., Hassan A., Nazeemudeen A., Househ M., & Abd-Alrazaq A. (2020). The benefits and threats of blockchain technology in healthcare: A scoping review. *International Journal of Medical Informatics*, 142, 104246.
3. Abugabah A., Nizamuddin N., & Alzubi A.A. (2020). Decentralized telemedicine framework for a smart healthcare ecosystem. *Ieee Access*, 8, 166575-166588.
4. Ahmad R.W., Salah K., Jayaraman R., Yaqoob I., Ellahham S., & Omar M. (2021). The role of blockchain technology in telehealth and telemedicine. *International Journal of Medical Informatics*, 148, 104399.
5. Akanfe O., Lawong D., & Rao H.R. (2024). Blockchain technology and privacy regulation: Reviewing frictions and synthesizing opportunities. *International Journal of Information Management*, 76, 102753.
6. Aljaloud A., & Razzaq A. (2023). Modernizing the Legacy Healthcare System to Decentralize Platform Using Blockchain Technology. *Technologies*, 11(4), 84.
7. Attaran M. (2022). Blockchain technology in healthcare: Challenges and opportunities. *International Journal of Healthcare Management*, 15(1), 70-83.
8. Bhutta M.N.M., Khwaja A.A., Nadeem A., Ahmad H.F., Khan M.K., Hanif M.A., Cao Y. (2021). A survey on blockchain technology: Evolution, architecture and security. *Ieee Access*, 9, 61048-61073.
9. Bonnah E., & Shiguang J. (2020). DecChain: A decentralized security approach in Edge Computing based on Blockchain. *Future Generation Computer Systems*, 113, 363-379.

10. Hang L., Kim B., Kim K., & Kim D. (2021). A permissioned blockchain-based clinical trial service platform to improve trial data transparency. *BioMed research international*, 2021.
11. Han R., Sui Z., Yu J., Liu J., & Chen S. (2021). Fact and fiction: Challenging the honest majority assumption of permissionless blockchains. Paper presented at the Proceedings of the 2021 ACM Asia Conference on Computer and Communications Security.
12. Hasselgren A., Kravlevska K., Gligoroski D., Pedersen S.A., & Faxvaag A. (2020). Blockchain in healthcare and health sciences—A scoping review. *International Journal of Medical Informatics*, 134, 104040.
13. Jabbar R., Fetais N., Krichen M., & Barkaoui K. (2020). Blockchain technology for healthcare: Enhancing shared electronic health record interoperability and integrity. Paper presented at the 2020 IEEE International Conference on Informatics, IoT, and Enabling Technologies (ICIoT).
14. Komalavalli C., Saxena D., & Laroiya C. (2020). Overview of blockchain technology concepts. In *Handbook of research on blockchain technology* (pp. 349-371): Elsevier.
15. Kuznetsov A., Oleshko I., Tymchenko V., Lisitsky K., Rodinko M., & Kolhatin A. (2021). Performance analysis of cryptographic hash functions suitable for use in blockchain. *International Journal of Computer Network & Information Security*, 13(2), 1-15.
16. Laroiya C., Saxena D., & Komalavalli C. (2020). Applications of blockchain technology. In *Handbook of research on blockchain technology* (pp. 213-243): Elsevier.
17. Llamas Covarrubias J.Z., & Llamas Covarrubias I.N. (2021). Different types of government and governance in the blockchain. *Journal of Governance and Regulation*, 10(1).
18. Malamas V., Kotzanikolaou P., Dasaklis T.K., & Burmester M. (2020). A hierarchical multi blockchain for fine grained access to medical data. *Ieee Access*, 8, 134393-134412.
19. Mazlan A.A., Daud S.M., Sam S.M., Abas H., Rasid S.Z. A., & Yusof M.F. (2020). Scalability challenges in healthcare blockchain system—a systematic review. *Ieee Access*, 8, 23663-23673.
20. Quasim M.T., Radwan A.A.E., Alshmrani G.M.M., & Meraj M. (2020). A blockchain framework for secure electronic health records in healthcare industry. Paper presented at the 2020 International Conference on Smart Technologies in Computing, Electrical and Electronics (ICSTCEE).
21. Sharma Y., & Balamurugan B. (2020). Preserving the privacy of electronic health records using blockchain. *Procedia Computer Science*, 173, 171-180.
22. Uddin M. (2021). Blockchain Medledger: Hyperledger fabric enabled drug traceability system for counterfeit drugs in pharmaceutical industry. *International Journal of Pharmaceutics*, 597, 120235.
23. Velmovitsky P.E., Bublitz F.M., Fadrique L.X., & Morita P.P. (2021). Blockchain applications in health care and public health: increased transparency. *JMIR Medical Informatics*, 9(6), e20713.
24. Zeng S.-Q., Huo R., Huang T., Liu J., Wang S., & Feng W. (2020). Survey of blockchain: principle, progress and application. *Journal on Communications*, 41(1), 134-151.

Материал поступил в редакцию 18.03.25

BLOCKCHAIN IN HEALTHCARE: A COMPREHENSIVE REVIEW OF APPLICATIONS AND SECURITY ISSUES

R.A. Gappoev, Student

Kazan (Volga Region) Federal University
(Russia, 420008, RT, Kazan, Kremlevskaya str., 18)
E-mail: R.gappoev21@yandex.ru

V.O. Burkov, Student

Kazan (Volga Region) Federal University
(Russia, 420008, RT, Kazan, Kremlevskaya str., 18)
E-mail: Bobah-2001@mail.ru

K.I. Bastanova, Student

Kazan (Volga Region) Federal University
(Russia, 420008, RT, Kazan, Kremlevskaya str., 18)
E-mail: bastanov116@yandex.ru

Abstract. *Blockchain technology opens up new opportunities for the healthcare industry by providing enhanced data security, integrity, transparency, and operational efficiency. This article comprehensively examines the applications, advantages, limitations, and challenges of blockchain in healthcare. Blockchain ensures the confidentiality of patient data while complying with regulations such as HIPAA and GDPR, and its immutability guarantees data integrity. In addition, blockchain simplifies operations by reducing fraud and errors in billing and claims processing. Despite its potential, blockchain faces technical challenges, regulatory barriers, and scalability challenges. The interaction between different healthcare systems remains challenging, and energy consumption is a concern in some blockchain implementations. Addressing these issues, as well as promoting education and adoption, are crucial steps towards realizing the full potential of the revolution.*

Keywords: *Blockchain; Healthcare; Data security; Data privacy; Interoperability; Smart contracts.*

УДК 616.314-002.21-009.613-008.8:616.155.34

ОЦЕНКА ЗНАЧЕНИЙ ЛИЗОЦИМА В СМЕШАННОЙ НЕ СТИМУЛИРОВАННОЙ СЛЮНЕ НА ЭТАПЕ АДАПТАЦИИ К СЪЕМНЫМ ПЛАСТИНОЧНЫМ ПРОТЕЗАМ У ПАЦИЕНТОВ С КСЕРОСТОМИЕЙ

К.Е. Чиркова, врач стоматолог-терапевт

Клиника стоматологии НИИ стоматологии и челюстной-лицевой хирургии
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университета им. акад. И.П. Павлова
(197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8)
E-mail: ksenia-chirkova@rambler.ru

Е.А. Лещева, доктор медицинских наук, профессор,

декан факультета подготовки кадров высшей квалификации
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
(394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10)
E-mail: e.leshewa@mail.ru

Ж.В. Вечеркина, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтической стоматологии

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
(394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10)
E-mail: dr.zhannet@yandex.ru

***Аннотация.** Ксеростомия или синдром сухого рта – это актуальная проблема в стоматологии последних лет, с которой встречаются врачи - стоматологи разных направлений. Ксеростомия приводит к резкому ухудшению стоматологического здоровья, и как следствие, снижению качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста с отсутствием зубов. Целью исследования является оценка показателей лизоцима в смешанной не стимулированной слюне при ортопедическом лечении пациентов пожилого и старческого возраста с ксеростомией на этапе адаптации к съёмным пластиночным протезам. На основании результатов проведенного авторами исследования, разработанная лечебно-профилактическая методика для адаптации к съёмным пластиночным протезам у пациентов пожилого и старческого возраста с ксеростомией способствовала положительной коррекции местного иммунитета в полости рта.*

***Ключевые слова:** съёмные пластиночные протезы, адаптация, ксеростомия, уровень лизоцима*

Актуальность.

Ксеростомический синдром это мультифакторный симптомокомплекс, распространенность которого, по различным данным, составляет до 30%. Распространенность ксеростомии у людей пожилого и старческого возраста, по данным разных авторов, колеблется от 40 до 61% [2, 5]. В результате ксеростомии происходит снижение иммунитета полости рта, уменьшение количества нормальной микрофлоры, активация условно-патогенной флоры, появление патогенной микрофлоры и воспалительных изменений в тканях пародонта и слизистой полости рта, что непосредственно оказывает влияние на противомикробную защиту организма пациента, и как следствие, на качество его жизни [3, 6]. Оказание ортопедической стоматологической помощи пациентам пожилого и старческого возраста с отсутствием зубов и сопутствующей ксеростомией слизистой полости рта остается недостаточно эффективным [4]. Это приводит к ухудшению стоматологического здоровья, и как следствие, снижению качества жизни пациентов [1].

Цель исследования – провести изучение значений лизоцима в смешанной не стимулированной слюне на этапах лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с ксеростомией на этапе адаптации к съёмным пластиночным протезам.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 80 больных с ксеростомией и съёмными пластиночными протезами, которые были распределены 4 группы по 20 пациентов: 1 группа (контрольная) – использовали для увлажнения полости рта питьевую воду; дезинфекция съёмных протезов – 0,2% раствора хлоргексидина; 2 группа – использовали увлажняющий спрей «Waterdent»; дезинфекцию съёмных пластиночных протезов – 0,2% раствора хлоргексидина; 3 группа – применяли увлажняющий спрей «Waterdent», «Орвис лизоцим»,

дезинфекцию съёмных пластиночных протезов – 0,2% раствора хлоргексидина; 4 группа – применяли увлажняющий спрей «Waterdent», «Орвис лизоцим», дезинфекция съёмных протезов - «Waterdent».

Изучение показателей местного иммунитета ротовой полости было проведено в БУЗ ВОКБ № 1 г. Воронежа. Проводили исследование смешанной не стимулированной слюны, сбор которой проводили в утренние часы, без проведения индивидуальной гигиены, до приема пищи. Проводили исследование значений лизоцима, используя метод, разработанный О.В. Бухариным, основанный на способности лизоцима лизировать микрококк *M. Lysodecteisticus* (штамм 2665 ГКИ им. Л.А. Тарасевича) на питательных средах.

Результаты собственных исследований

Анализ значений лизоцима у исследуемых пациентов показал, что в 1-й и 2-й групп, по прошествии 7 суток после наложения съёмных пластиночных протезов в не стимулированной слюне полости рта, было зафиксировано уменьшение его содержания. Так, в 1-й группе наблюдаемых пациентов значение лизоцима составило 184 (181; 186) мкг/мл, а во 2-й группе 193,5 (192; 197) мкг/мл. У исследуемых 3-й и 4-й группы, в терапию которых был введен иммуномодулятор, было отмечено увеличение содержания лизоцима до 210 (208; 217,5) мкг/мл и 213 (209; 217,5) мкг/мл соответственно (см. таблица).

Таблица

Оценка значений лизоцима (мкг/мл) на этапах лечения в исследуемых группах, в сравнительном аспекте

Группа	до лечения	через 7 дней	через 1 месяц	через 3 месяца
1	190 (189; 190)	184 (181; 186) #	185,5 (184; 189)#	190 (190; 192)
2	189 (188; 190)	193,5 (192; 197)*#	213,5 (208,5; 216)*#	215,5 (211; 219)*
3	190 (188; 190)	210 (208; 217,5)*#	218 (216; 222)*#	223,5 (221; 226,5)*#
4	189,5 (186; 190,5)	213 (209; 217,5)*#	221,5 (219; 225)*#	225,5 (222; 227)*#

Примечание: * - до лечения между группами различий нет; между 3 и 4 группами различий нет на всех этапах, $p > 0,008$; на 7 день есть различия между 1 и 2, 1 и 3, 1 и 4, 2 и 3, 2 и 4, они статистически значимы при $p < 0,008$; через 1 месяц различия между всеми группами, кроме 3 и 4, статистически значимы при $p < 0,008$; через 3 месяца различия между всеми группами, кроме 3 и 4, статистически значимы при $p < 0,008$.

Через 1 месяц после наложения съёмных пластиночных протезов, у исследуемых 1-й группы показатель уровня лизоцима изменился не значительно и составил 185,5 (184; 189) мкг/мл, во 2-й группе - 213,5 (208,5; 216) мкг/мл. У пациентов 3-й и 4-й групп значения лизоцима увеличились и составили 218 (216; 222) мкг/мл и 221,5 (219; 225) мкг/мл, соответственно, что свидетельствовало об адаптации органов и слизистых оболочек полости рта к съёмным пластиночным протезам. По прошествии 3 месяцев, в 1-й группе отмечено незначительное увеличение значений до 190 (190; 192) мкг/мл. Во 2-й группе - 215,5 (211; 219) мкг/мл. В 3-й группе значения повысились до 223,5 (221; 226,5) мкг/мл, а в 4-й группе до 225,5 (222; 227) мкг/мл.

Таким образом, у пациентов 3-й и 4-й групп значения лизоцима увеличились на 33,5 и 36 значений соответственно, что свидетельствовало о правильном выборе лечения, в который был введен иммуномодулятор «Орвис лизоцим».

Оценка полученных результатов проведенного исследования позволила сделать **вывод**, что после применения разработанной лечебно-профилактической методики для адаптации к съёмным пластиночным протезам у пациентов пожилого и старческого возраста с ксеростомией была отмечена положительная коррекция местного иммунитета в полости рта. Это проявлялось нормализацией показателя местного иммунитета полости рта - лизоцима, при проведении сравнительного анализа с показателями до наложения съёмных пластиночных протезов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лечебно-профилактические мероприятия, направленные на улучшение адаптации тканей протезного ложа к съёмным протезам / Н. А. Полушкина, Н. В. Чиркова [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2020. – Том 19, № 2. – С. 12-16.
2. Метелица, К.И. Ксеростомия и ее осложнения в полости рта / К. И. Метелица, Т. Н. Манак // Современная стоматология. – 2021. – № 2 (83). – С. 6-10.
3. Состояние факторов местного иммунитета ротовой полости у больных со съёмными протезами / Е. О. Лещева, Д. М. Левченко, Н. В. Чиркова // В сборнике: НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ. – 2023. Сборник статей Международной научно-практической конференции. Петрозаводск, 2023. – С. 64-68.
4. Чиркова, Н.В. Профилактика и лечения дисбиоза полости рта у пациентов со съёмными пластиночными протезами / Н. В. Чиркова, Н. А. Шалимова, Е. А. Андреева [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2023. – Том 26, № 3. – С. 54-59.
5. Чиркова, К.Е., Лещева, Е.А., Кучумова, Е.Д., Чиркова, Н.В., Вечеркина, Ж.В., Подопривога, Д.В. Влияние стрессоустойчивости на синдром "сухого рта" // Medicus. – 2024. – № 4 (58). – С. 51-54.
6. Thomas, V.L. Salivary gland disease / V. L. Thomas, J. E. Brown, M. Mcgurk // Frontiers of oral biology. – 2010. – Volume 14. – Pp. 129-146.

REFERENCES

1. Lechebno-profilakticheskie meropriyatiya, napravlennye na uluchshenie adaptacii tkanej proteznogo lozha k s"yomnym protezam [Medical and preventive measures aimed at improving the adaptation of prosthetic bed tissues to removable prostheses]. N. A. Polushkina, N. V. Chirkova [i dr.]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah [Systems analysis and management in biomedical systems]. 2020. Tom 19, no. 2. pp. 12-16. (In Russ.).
2. Metelica K.I. Kserostomiya i ee oslozhneniya v polosti rta [Xerostomia and oral complications]. K. I. Metelica, T. N. Manak. Sovremennaya stomatologiya [Modern dentistry]. 2021. No. 2 (83). pp. 6-10. (In Russ.).
3. Sostoyanie faktorov mestnogo immuniteta rotovoj polosti u bol'nyh so s'emnymi protezami [Condition of local oral immunity factors in patients with removable prostheses]. E. O. Leshcheva, D. M. Levchenko, N. V. Chirkova. V sbornike: NAUKA I OBRAZOVANIE. 2023. Sbornik statej Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Petrozavodsk, 2023. pp. 64-68. (In Russ.).
4. Chirkova N.V. Profilaktika i lecheniya disbioza polosti rta u pacientov so s"yomnymi plastinochnymi protezami [Prevention and treatment of oral dysbiosis in patients with removable plate prostheses]. N. V. Chirkova, N. A. Shalimova, E. A. Andreeva [i dr.]. Prikladnye informacionnye aspekty mediciny [Applied information aspects of medicine]. 2023. Vol. 26, no. 3. pp. 54-59. (In Russ.).
5. Chirkova K.E., Leshcheva E.A., Kuchumova E.D., Chirkova N.V., Vecherkina Zh.V., Podoprighora D.V. Vliyaniye stressoustojchivosti na sindrom "suhogo rta" [Impact of stress resistance on dry mouth syndrome]. Medicus. 2024. No. 4 (58). pp. 51-54. (In Russ.).
6. Thomas B.L. Salivary gland disease. B. L. Thomas, J. E. Brown, M. Mcgurk. Frontiers of oral biology. 2010. Vol. 14. Pp. 129-146.

Материал поступил в редакцию 19.03.25

EVALUATION OF LYSOZYME VALUES IN MIXED UNSTIMULATED SALIVA AT STAGES OF ADAPTATION TO REMOVABLE PLATE DENTURES IN PATIENTS WITH XEROSTOMIA

K.E. Chirkova, dentist-therapist

Clinic of dentistry, Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery
The Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
(197022, Russia, St. Petersburg, Lev Tolstoy St., 6-8)
E-mail: ksenia-chirkova@rambler.ru

E.A. Leshcheva, Doctor of Medical Sciences, Professor,

Dean of the Faculty of Training of Highly Qualified
Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
(394036, Russia, Voronezh, Studentskaya St., 10)
E-mail: e.leshewa@mail.ru

Zh.V. Vecherkina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutic Dentistry

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
(394036, Russia, Voronezh, Studentskaya St., 10)
E-mail: dr.zhannet@yandex.ru

Abstract. Xerostomia or dry mouth syndrome is a pressing problem in dentistry in recent years, which dentists of various specializations encounter. Xerostomia leads to a sharp deterioration in dental health, and as a consequence, a decrease in the quality of life of elderly and senile patients with missing teeth. The aim of the study is to evaluate lysozyme indices in mixed unstimulated saliva during orthopedic treatment of elderly and senile patients with xerostomia at the stage of adaptation to removable plate dentures. Based on the results of the study conducted by the authors, the developed treatment and preventive technique for adaptation to removable plate dentures in elderly and senile patients with xerostomia contributed to a positive correction of local immunity in the oral cavity.

Keywords: removable plate dentures, adaptation, xerostomia, lysozyme level.

УДК 616.9+615.281-053.2

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

Е.В. Горбачева, доктор медицинских наук,
профессор кафедры поликлинической педиатрии с курсом детских инфекционных болезней
Дальневосточный государственный медицинский университет
(680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35)
E-mail: doktor_elena@mail.ru

Л.Н. Ашина, заведующая инфекционным отделением №1
Детская краевая клиническая больница им. А.К. Пиотровича
(680003, Россия, г. Хабаровск, Прогрессивная ул., 6)
E-mail: www.luda_1986@mail.ru

М.И. Ершова, заведующая консультативным отделением
Детская городская поликлиника №17
(680012, Россия, г. Хабаровск, ул. Морозова Павла Леонтьевича, 93/1)
E-mail: Maresha-ersh@mail.ru

Аннотация. С целью оценки выбора и структуры применения антимикробных препаратов при ОКИ у детей, находящихся на лечении в стационаре и в поликлинике проведен ретроспективный анализ назначений антибактериальной терапии. Установлено, что участковые педиатры достоверно чаще и не обосновано назначают АМП при лечении ОКИ у детей, по сравнению с узкими специалистами. В стационаре врачи наиболее часто использовали Цефтриаксон, Цефотаксим, Амикацин, а в поликлинике – Нифуроксазид. В единичных случаях для лечения ОКИ применялись малоэффективные препараты – Амоксициллин, Фталилсульфатаiazол, Цефазолин.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, антибактериальные препараты, дети.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости, экономической значимости инфекционных болезней и причиной госпитализации у детей до 5 лет во всем мире и в нашей стране [2, 5, 10]. Несмотря на то, что в последнее десятилетие отмечалась тенденция к росту некоторых ОКИ вирусной этиологии и достигнуты большие успехи в диагностике и терапии кишечных инфекций, частота использования антимикробных препаратов (АМП) остается высокой [8]. Между тем, абсолютными показаниями к назначению АМП являются дизентерия, амебиаз, брюшной тиф, холера, а также они показаны при бактериальной (инвазивной) ОКИ; тяжелых и генерализованных формах болезни независимо от возраста и преморбидного фона детей; среднетяжелых формах заболевания всем детям до двух лет, а также пациентам из группы риска [4]. В свою очередь, не обоснованное применения антибактериальной терапии (АТ) повышает риск развития нежелательных побочных реакций, приводит к удорожанию терапии и способствует формированию резистентности микроорганизмов [1, 3, 7, 9].

В данной работе проанализирована частота назначения и структура применения антимикробных препаратов для лечения ОКИ у детей, находящихся на лечении в стационаре и в амбулаторно-поликлинических условиях.

Методика исследования: был проведен ретроспективный анализ врачебных назначений АМП при ОКИ на базе инфекционного отделения №1 «Детская краевая клиническая больница» им. А.К. Пиотровича и «Детская городская поликлиника №17», г. Хабаровск за 2024 год. Объектом исследования являлись истории болезни (n=2039) и амбулаторные карты (n=405) детей больных кишечными инфекциями в возрасте от 1 месяца до 14 лет включительно; средний возраст детей, получавших лечение в стационаре составил – 4,3±0,2 года, в поликлинике – 4,8±0,2 (p>0,05). Амбулаторные карты и истории болезни для включения в исследование по оценке АТ отбирались в соответствии со следующими критериями: наличие подтвержденного заключительного диагноза у пациента, наличие данных о АМП, применение АМП не менее 3-х дней подряд. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью стандартной статистической компьютерной

системы «Microsoft Excel» с использованием критерия Стьюдента (t). Разницу считали достоверной при значениях $p < 0,05$.

Результаты: По данным авторов, только у 267 (13,1±0,8%) детей, госпитализированных по поводу ОКИ проводилась антибактериальная терапия, в отличие от детей, получавших лечение амбулаторно, АМП использовались практически у каждого четвертого ребенка – 90 (22,2±2,1%) ($p < 0,05$).

По совокупности клинических проявлений из 260 (97,4%) детей в стационаре, которым проводилась АТ, зарегистрирована среднетяжелая форма заболевания и у 7 (2,6%) – тяжелая; в то время как в поликлинике в подавляющем большинстве случаев из 90 детей у 85 (94,4%) – легкая форма ОКИ.

У пациентов, получавших АМП в стационаре, по поводу ОКИ, бактериологическое подтверждение диагноза зарегистрировано у 51 (19,1%) ребенка и только в единичных случаях у 5 (5,6%) больных в поликлинике. У ряда больных, установлена вирусная этиология заболевания, так в стационаре у 35 (13,%) пациента и в поликлинике – 4 (4,5%). В остальных случаях, отмечено, что дети находились с диагнозом «Кишечная инфекция не установленной этиологии».

Наиболее частый микробный агент бактериальных кишечных инфекций у детей как при госпитализации, так и при лечении амбулаторно была *S. enteritidis* – 44,6%.

Как показали результаты анализа антибактериальной терапии, в 47 (17,6±2,3%) случаях у госпитализированных детей и в 85 (94,4±2,4%) у детей на участке назначение АМП было расценено как – не обоснованное ($p < 0,05$), так как, по нашему мнению, АМП не показаны для лечения легких форм кишечных инфекций, вирусных диарей, кишечной инфекции протекающей с явлениями гастрита, гастроэнтерита.

В качестве стартовой антибактериальной терапии чаще всего у детей, в стационаре использовалась группа цефалоспоринов – 76,4% (рис. 1).

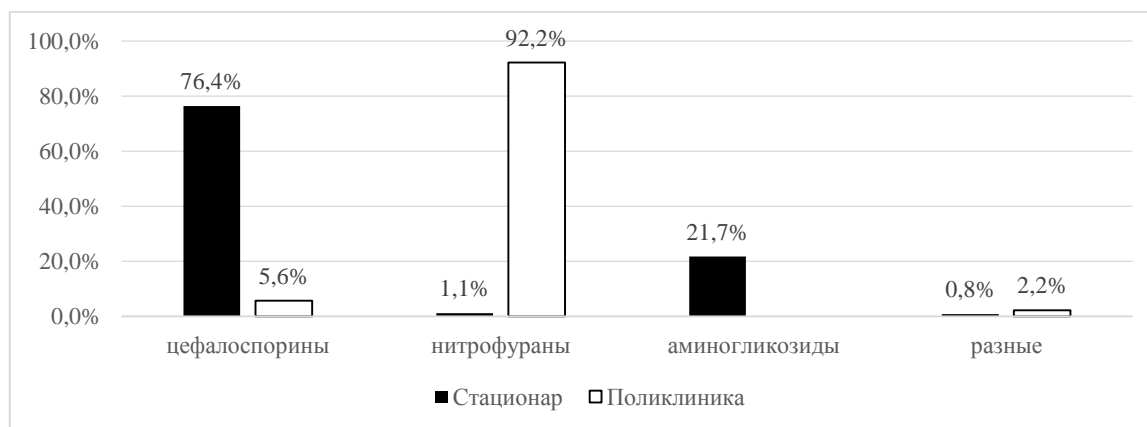


Рисунок 1. Частота назначения различных групп антимикробных препаратов у детей с ОКИ, получавших лечение в стационаре и в поликлинике

При этом, применялись представители четырех поколений цефалоспоринов для парентерального введения, особенно часто узкие специалисты назначали Цефтриаксон – 62,3%. В поликлинике для лечения ОКИ использовались только пероральные антибиотики данной группы – Цефексим, Цефуроксима аксетил (табл. 1).

Таблица 1

Структура назначений АМП в стационаре и в поликлинике у детей с ОКИ

Стационар (n=267)	Поликлиника (n=90)
Цефалоспорины	
Цефтриаксон, n (%)	127 (62,3)
Цефотаксим, n (%)	51 (25,0)
Цефазолин, n (%)	25 (12,3)
Цефепим, n (%)	1 (0,4)
Цефексим, n (%)	-
Цефуроксима аксетил, n (%)	4 (4,4)
1	1 (1,1)
Нитрофураны	
Нифураксид, n (%)	3 (1,1)
83	92,2)
Аминогликозиды	
Амикацин, n (%)	58 (21,8)
Разные	
Меропенем, n (%)	1 (0,4)
Амоксициллин, n (%)	1 (0,4)
Азитромицин, n (%)	-
1	1 (1,1)
1	1 (1,1)

Удивительна приверженность некоторых узких специалистов к Цефазолину (12,3%), препарат, который не обладает высоким уровнем антимикробной активности в отношении представителей семейства *Enterobacteriaceae*, основных агентов острых бактериальных кишечных инфекций.

Группу нитрофуранов, чаще выбирали участковые педиатры, которая была представлена только одним препаратом – Нифуроксазид, в качестве стартовой терапии – 83 (92,2%), что соответствует современным рекомендациям выбора стартового антибактериального препарата при лечении бактериальных ОКИ у детей, однако преобладание легких форм ОКИ у детей в амбулаторно-поликлинических условиях ставит под сомнение целесообразность его назначения.

В результате проведенного анализа, установлено, что назначение группы аминогликозидов и её единственного представителя Амикацина, зафиксировано только в стационаре – 21,7%

В единичных случаях у детей в назначениях были малоэффективные препараты – Амоксициллин, Фталилсульфатиазол. Назначение их в качестве стартовой терапии не обосновано, так как большинство штаммов *S. enteritidis* (ведущий возбудитель, выделенный у пациентов) имеют резистентность и поэтому они не входят в клинические рекомендации по лечению сальмонеллеза [6].

Назначение в качестве стартовой терапии Меропенема и Азитромицина также не рационально, так как Меропенем относится к препаратам резерва при лечении тяжелых инвазивных форм кишечных инфекций, которых не было зарегистрировано, а в инструкции к применению Азитромицина отсутствуют показания – «лечение кишечных инфекций».

Как показали исследования, в условиях стационара наиболее часто при стартовой АТ использовался парентеральный путь введения АМП – 98,5%, преимущественно внутримышечный (90,6%) и в 1,5% случаях препараты назначались внутрь. В амбулаторно-поликлинических условиях у всех пациентов педиатры применяли АМП для перорального применения.

Не зарегистрировано ни одного случая назначения комбинированной антибактериальной терапии, назначение второго курса АМП по лечению ОКИ.

Продолжительность антибактериальной терапии ОКИ у детей и в стационаре, и при лечении амбулаторно не превышала одной недели и составила в среднем $5,7 \pm 0,12$ дней и $5,6 \pm 0,1$ соответственно ($p > 0,05$).

Выводы:

1. Анализ проводимой антибактериальной терапии ОКИ у детей в поликлинике и в стационаре показал ряд отличий в лечении ОКИ у детей. Выявлена, что несмотря на преобладание легких форм заболевания в поликлинике, участковые педиатры достоверно чаще назначают АМП при лечении ОКИ у детей – $22,2 \pm 2,1\%$, по сравнению с узкими специалистами $13,1 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$).
2. Не обоснованное назначение АМП при лечении ОКИ отмечено в $17,6 \pm 2,3\%$ случаях при лечении в стационаре и в $94,4 \pm 2,4\%$ у детей в поликлинике ($p < 0,05$).
3. У госпитализированных детей наиболее часто используется Цефтриаксон (62,3%), Цефотаксим (25,0%), Амикацин (21,8%), а в амбулаторной практике – Нифуроксазид (92,2%).
4. В единичных случаях у детей использовались малоэффективные препараты – Амоксициллин, Фталилсульфатиазол, Цефазолин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бехтерева, М.К., Иванова, В.В., Семенова, С.Г., Раздьяконова, И.В. Принципы антимикробной терапии острых кишечных инфекций у детей // *Consilium medicum, Педиатрия (Прил.)*. – 2015. – №2. – С. 51-56.
2. Дягилева, А.Ю. Солодовникова, О.Н., Пылаева, С.К., Киселева, К.А., Еровиченков, А.А. Клинико-эпидемиологический анализ кишечных инфекций в детском инфекционном стационаре, опыт использования шкалы PEWS // *Детские инфекции*. – 2024. – Т. 23. – №2. – С. 17-21.
3. Намазова-Баранова, Л.С., Баранов, А.А. Антибиотикорезистентность в современном мире // *Педиатрическая фармакология*. – 2017. – Т. 14. – № 5. – С. 341-355.
4. Николаева, С.В., Тхакушинова, Н.Х., Крикун, В.С., Горелов, А.В. Рациональная терапия моно- и сочетанных острых кишечных инфекций у детей // *Эффективная фармакотерапия*. – 2019. – Т.15. – №43. – С. 10-14.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с.
6. Сальмонеллез у детей // *Клинические рекомендации*. – 25.11.2024. – 26стр. http://disuria.ru/_ld/15/1504_kr24A02KidsMZ.pdf (дата обращения 31.01.2025).
7. Святогорова, Е.Д., Мусин, М.А. Антибиотикотерапия острых кишечных инфекций: проблема антибиотикорезистентности в России и мире // *Научный вестник Омского государственного медицинского университета*. – 2021. – Т. 1. – № 1-2. – С.190-195.
8. Халиуллина, С.В. Современные принципы диагностики и лечения острых кишечных инфекций у детей: Автореферат. дис. докт. мед. наук. Казань, 2016. – 40 с.
9. Lin, L., Nonejuie, P., Munguia, J. Azithromycin synergizes with cationic antimicrobial peptides to exert bactericidal and therapeutic activity against highly multidrug-resistant gram-negative bacterial pathogens // *E. Bio. Medicine*. – 2015. – N 2. – Pp. 690-698.
10. www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease (дата обращения 31.01.2025).

REFERENCES

1. Bekhtereva M.K., Ivanova V.V., Semenova S.G., Razd'yakonova I.V. Principy antimikrobnoj terapii ostryh kishhechnyh infekcij u detej [Principles of antimicrobial therapy of acute intestinal infections in children]. Consilium medicum, Pediatriya (Pril.). 2015. No.2. pp. 51-56.
2. Dyagileva A.YU. Solodovnikova O.N., Pylaeva S.K., Kiseleva K.A., Erovičnikov A.A. Kliniko-epidemiologičeskij analiz kishhechnyh infekcij v detskom infekcionnom stacionare, opyt ispol'zovaniya shkaly PEWS [Clinical and epidemiological analysis of intestinal infections in a children's infectious diseases hospital, experience with the PEWS scale]. Detskie infekcii [Childhood infections]. 2024. Vol. 23. no.2. pp. 17-21.
3. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. Antibiotikorezistentnost' v sovremennom mire [Antibiotic resistance in today's world]. Pediatričeskaya farmakologiya [Pediatric Pharmacology]. 2017. Vol. 14. No. 5. pp. 341-355.
4. Nikolaeva S.V., Thakushinova N.H., Krikun V.S., Gorelov A.V. Racional'naya terapiya mono- i sochetannyh ostryh kishhechnyh infekcij u detej [Rational therapy of mono- and combined acute intestinal infections in children]. Effektivnaya farmakoterapiya [Effective pharmacotherapy]. 2019. Vol.15. no.43. pp. 10-14.
5. O sostoyanii sanitarno-epidemiologičeskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2023 godu: Gosudarstvennyj doklad. Moskva: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya čeloveka [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare]. 2024. 364 p.
6. Sal'monellez u detej [Salmonellosis in children]. Kliničeskie rekomendacii [Guidelines]. 25.11.2024. 26str. http://disuria.ru/_ld/15/1504_kr24A02KidsMZ.pdf (data obrashcheniya 31.01.2025).
7. Svyatogorova E.D., Musin M.A. Antibiotikoterapiya ostryh kishhechnyh infekcij: problema antibiotikorezistentnosti v Rossii i mire [Antibiotic therapy of acute intestinal infections: the problem of antibiotic resistance in Russia and the world]. Nauchnyj vestnik Omskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Scientific Bulletin of Omsk State Medical University]. 2021. Vol. 1. no. 1-2. pp.190-195.
8. Haliullina S.V. Sovremennye principy diagnostiki i lečeniya ostryh kishhechnyh infekcij u detej [Current principles of diagnosis and treatment of acute intestinal infections in children]. Avtoreferat. dis. dokt. med. nauk. Kazan', 2016. 40 p.
9. Lin L., Nonejuie P., Munguia J. Azithromycin synergizes with cationic antimicrobial peptides to exert bactericidal and therapeutic activity against highly multidrug-resistant gram-negative bacterial pathogens. E. Bio. Medicine. 2015. No. 2. Pp. 690-698.
10. www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease (data obrashcheniya 31.01.2025).

Материал поступил в редакцию 24.03.25

COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

E.V. Gorbacheva, Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics with a course of pediatric infectious diseases
Far Eastern State Medical University
(680000, Russia, Khabarovsk, Amur ants St., 35)
E-mail: doktor_elena@mail.ru

L.N. Ashina, Head of Infectious Diseases Department No. 1
Children's Regional Clinical Hospital named after A.K. Piotrovich
(680003, Russia, Khabarovsk, Progressive St., 6)
E-mail: www.luda_1986@mail.ru

M.I. Ershova, Head of the Advisory Department
Children's City Polyclinic No. 17
(680012, Russia, Khabarovsk, Morozov Pavel Leontyevich St., 93/1)
E-mail: Maresha-ersh@mail.ru

Abstract. *In order to assess the choice and structure of the use of antimicrobial drugs in AII in children treated in the hospital and in the clinic, a retrospective analysis of antibacterial therapy prescriptions was carried out. It was found that district pediatricians significantly more often and not justified prescribe AMP in the treatment of AII in children, compared with narrow specialists. In the hospital, doctors most often used Ceftriaxone, Cefotaxime, Amikacin, and in the clinic – Nifuroxazide. In isolated cases, ineffective drugs were used to treat AIIs - Amoxicillin, Phthalylsulfatiazole, Cefazolin.*

Keywords: *acute intestinal infections, antibacterial drugs, children.*

УДК 616.441-089.87-031.83

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И ТИПОВ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ АСПЕКТ**М.С. Антонян**, студент

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
(295051, Россия, Симферополь, бульвар Ленина 5/7)
E-mail: antonyan.mikha@mail.ru

В.В. Погосян, студент

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
(295051, Россия, Симферополь, бульвар Ленина 5/7)
E-mail: pogosyanvitjan111@gmail.com

Аннотация. *Цель.* Оценить частоту и типы осложнений после операций на щитовидной железе, проведенных в Республиканской клинической больнице г. Махачкала, и сравнить результаты с данными других исследований. **Материалы и методы.** В период с 2023 по 2024 год был проведен ретроспективный анализ данных пациентов, прошедших операции на щитовидной железе. Анализ включал информацию о демографических характеристиках, предоперационных диагнозах, типах проведенных операций и частоте послеоперационных осложнений. Все данные были опубликованы в цифровой базе, и использованы стандартные хирургические и диагностические методы, включая УЗИ и ларингоскопию. **Результаты.** Проанализированы данные 18 пациентов с различными формами патологии щитовидной железы, из которых 42% столкнулись с временными повреждениями возвратного гортанного нерва, а 8% – с постоянными при первой операции. Аутотрансплантация паращитовидных желез позволила избежать случаев постоянного гипопаратиреоза. Частота осложнений в нашем исследовании сопоставима с данными мировой литературы. **Выводы.** Тотальная тиреоидэктомия является предпочтительным методом лечения сложно текущих случаев патологии щитовидной железы. Сохранение паращитовидных желез и использование современных технологий позволяют уменьшить риск осложнений.

Ключевые слова: щитовидная железа, тотальная тиреоидэктомия, осложнения, гипопаратиреоз, возвратный гортанный нерв, аутотрансплантация паращитовидных желез.

Введение. Щитовидная железа играет ключевую роль в регуляции метаболизма и поддержании гормонального баланса в организме [1]. Заболевания щитовидной железы, такие как зоб, узловые новообразования и рак, становятся все более распространенными, влияя на качество жизни многих людей. Среди хирургических методов лечения особое место занимает тотальная тиреоидэктомия – операция по полному удалению щитовидной железы [2].

Несмотря на распространенность заболеваний щитовидной железы и частое использование хирургии в их лечении, выбор подходящего объема операции остается предметом споров среди специалистов [3]. Тотальная тиреоидэктомия как первичное лечение вызывает множество вопросов, связанных с ее необходимостью, рисками и долгосрочными последствиями, такими как гипопаратиреоз и повреждения возвратных нервов, ведущих к изменению голоса [4-9].

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания щитовидной железы затрагивают до 10% населения в различных возрастных группах, причем частота заболеваний увеличивается с возрастом и наблюдается чаще у женщин. Например, на рак щитовидной железы приходится около 1-2% всех онкологических заболеваний, и его частота продолжает расти. Несмотря на это, большинство узловых раков щитовидной железы имеют благоприятный прогноз при своевременном лечении [5].

Актуальность исследования обусловлена необходимостью оптимизации подходов к хирургическому лечению заболеваний щитовидной железы, что связано с ростом их заболеваемости и выявляемости [6]. Эффективное лечение важно не только для снятия симптомов, но и для предотвращения серьезных осложнений, улучшения качества жизни и снижения финансовой нагрузки на здравоохранение. Выбор между тотальной тиреоидэктомией и другими методами, такими как субтотальная резекция, требует взвешенного подхода на основе данных доказательной медицины [7].

Целью настоящего исследования является оценка эффективности и безопасности тотальной тиреоидэктомии как первичного хирургического вмешательства при различных заболеваниях щитовидной железы. В рамках работы будет выполнен анализ клинических исходов, качества жизни пациентов и частоты послеоперационных осложнений, что позволит сформировать рекомендации по применению данной методики в клинической практике.

Материалы и методы.

В период с 2023 по 2024 год был проведен ретроспективный анализ всех пациентов, подвергшихся операциям на щитовидной железе в Республиканской клинической больнице г. Махачкала. Все клинические и патологические данные были внесены в цифровую базу. Из медицинских карт были извлечены данные о поле, возрасте, диагнозах щитовидной железы, частоте осложнений после операций и финальной патологии. Все пациенты подписали информированное согласие о проведении исследования.

Пациентов обследовали на уровень гормонов щитовидной железы, антител, ПТГ и кальция. Проводили УЗИ шеи и непрямую ларингоскопию. При узловых образованиях использовалась аспирация тонкой иглой. Пациенты с тиреотоксикозом получали бета-адреноблокаторы до и после операции для профилактики криза. Тотальная тиреоидэктомия применялась при узловых заболеваниях обеих долей, болезни Грейвса и токсическом зобе.

После анестезии шею разгибали, подложив подушку под плечи, и делали разрез «на воротнике» для минимизации шрамов. Местная анестезия применялась для снятия боли. Щитовидная железа отделялась вдоль капсулы с перевязкой сосудов. Возвратные гортанные нервы идентифицировались, но мониторинг не проводился. Паращитовидные железы сохранялись или трансплантировались в случае недостаточного кровоснабжения. Дренаж не требовался при геми- или тотальной тиреоидэктомии, но использовался при латеральном рассечении.

Результаты. В период с 2023 по 2024 год было выполнено 18 операций на щитовидной железе, в которых приняли участие 8 мужчин и 7 женщин со средним возрастом 53 года. Все пациенты прошли процедуру тиреоидэктомии: 12 случаев были первичными, а 6 – вторичными. У 6 пациентов из вторичной группы после ранее выполненной субтотальной тиреоидэктомии потребовалась полная тиреоидэктомия из-за рецидива заболевания. Кроме этого, у 10 пациентов была выполнена центральная диссекция шеи, а у 5 – модифицированная шейная диссекция. Гемитиреоидэктомия (ХТ) была первоначально произведена у 12 пациентов с узловыми образованиями в пределах одной доли, с последующим подтверждением доброкачественного характера поражений при интраоперационном патологическом исследовании. Аутотрансплантация паращитовидных желез проведена у 14 пациентов, что позволило избежать случаев постоянного гипопаратиреоза; всего трансплантировано 13 железы (см. таблицу 1).

Таблица 1

Демографические данные 15 пациентов и информация о стадиях злокачественных опухолей щитовидной железы

Соотношение полов (М/Ж)	5/10
Средний возраст (лет)	47
Предоперационная диагностика	
Эутиреоз	9
Двусторонний	3
Односторонний	7
Гипертиреоза	2
Диффузный зоб	4
С узлами щитовидной железы	10
Гипотиреоз с узлами щитовидной железы	3
Стадия злокачественного рака щитовидной железы ^а	
- I	4
- II	3
- III	5
- IV	3
Тотальное злокачественное заболевание щитовидной железы	8
Пациент старше 45 лет	7

Таблица 2

Побочные эффекты различных хирургических вмешательств на щитовидной железе

Сложность	Первая операция (n = 12)				Ревизионная хирургия (n = 17)		
	ТТ	ВТ	ТТ + КНД	Итого	КТ после СТ	ЛТ после НТ	Итого
Травма RLN No. (%)							
Временный	1 (8%)	0 (0%)	2 (17%)	3 (25%)	2 (12%)	1 (6%)	3 (18%)
Постоянный	0 (0%)	1 (8%)	1 (8%)	2 (16%)	1 (6%)	2 (12%)	3 (18%)
Итого	1 (8%)	1 (8%)	3 (25%)	5 (42%)	3 (18%)	3 (18%)	6 (36%)
Гипопаратиреоза нет. (%)	2 (17%)	1 (8%)	2 (17%)	5 (42%)	3 (18%)	2 (12%)	5 (30%)
Временный	0 (0%)	0 (0%)	1 (8%)	1 (8%)	2 (12%)	1 (6%)	3 (18%)
Итого	2 (17%)	1 (8%)	3 (25%)	6 (50%)	5 (30%)	3 (18%)	8 (48%)

Примечание: Тотальная тиреоидэктомия ТТ, гемитиреоидэктомия НТ, диссекция центральной шеи СND, модифицированная диссекция шеи MND, завершающая тиреоидэктомия СТ, лобэктомия ЛТ, субтотальная тиреоидэктомия ST, рецидивирующий гортанный нерв RLN

В таблице (см. таблицу 2) представлены побочные эффекты различных хирургических вмешательств на щитовидной железе, а также проведено сравнение частоты послеоперационных осложнений у пациентов с разными подходами. Летальных исходов в послеоперационном периоде не зафиксировано. Кровотечение, серьезное осложнение, потребовавшее повторной операции, было отмечено у одной пациентки, перенесшей тотальную тиреоидэктомию (ТТ) с модифицированным рассечением шеи (КНД).

Во время первой операции у 2 пациентов произошло постоянное повреждение возвратного гортанного нерва (RLN), из них 1 случай был связан с временным параличом. При ревизионной хирургии, включая завершение тиреоидэктомии после субтотальной тиреоидэктомии (ST) и лобэктомии (ЛТ) после гемитиреоидэктомии (НТ), 3 пациента столкнулись с постоянными повреждениями RLN.

Постоянный гипопаратиреоз наблюдался в 1 случае среди первых операций и в 3 случаях при ревизионных. Таким образом, частота необратимых повреждений при первой операции составила 8%, а при повторных вмешательствах – 18%.

Более того, взаимосвязь между степенью зоба и частотой осложнений начальной ТТ может быть представлена в будущих исследованиях. Система классификации следующая: зоб, который можно нащупать, но не увидеть, относится к I степени; зоб, который можно как нащупать, так и увидеть, но который не выходит за пределы наружного края грудино-ключично-сосцевидной мышцы, принадлежит ко II степени; и зоб, который находится за пределами наружного края этой мышцы, определяется как III степень.

Обсуждение. В нашем ретроспективном исследовании проанализированы данные о пациентах, перенесших операции на щитовидной железе в Республиканской клинической больнице г. Махачкала с 2023 по 2024 год. Полученные результаты позволяют сделать несколько значимых выводов и сравнить данные с результатами опубликованных исследований [5-8].

Частота послеоперационных осложнений, таких как повреждения возвратного гортанного нерва (RLN) и гипопаратиреоз, в нашем исследовании сопоставима с данными других исследований. В нашем исследовании временные повреждения RLN наблюдались у 25% пациентов, перенесших первую операцию, и у 18% после ревизионной хирургии, что близко к 20-30% частоты, указанных в литературе [2, 8]. Постоянное повреждение нерва было зафиксировано в 8% случаев первичных операций и в 18% случаев ревизионных вмешательств, что также согласуется с диапазоном частоты 5-15% в других исследованиях [5].

Кроме того, гипопаратиреоз в нашем исследовании оказался более контролируемым по сравнению с данными из мировой практики благодаря аутоотрансплантации паращитовидных желез. Это подтверждает важность современных хирургических технологий для улучшения исходов операций [1, 7]

Результаты, касающиеся хирургии щитовидной железы, также подтверждают преимущества тотальной тиреоидэктомии по сравнению с субтотальной, как это было показано в исследованиях Wilhelm SM и McHenry CR [9]. Выбор тотальной тиреоидэктомии для лечения болезни Грейвса и токсического зоба предотвращает рецидивы и необходимость повторных операций.

На основании исследования и проведенного сравнительного анализа авторы рекомендуют:

1. Использовать тотальную тиреоидэктомию для лечения заболеваний щитовидной железы, связанных с высокой вероятностью рецидива, например, при болезни Грейвса.
2. Применять мероприятия по сохранению паращитовидных желез и, при необходимости, проводить их аутоотрансплантацию, чтобы минимизировать риск стойкого гипопаратиреоза.
3. Использовать передовые технологии и проводить тщательную предоперационную подготовку, чтобы уменьшить риск повреждений RLN и других осложнений.
4. Проводить более масштабные исследования для укрепления выводов, полученных в этом исследовании.

Эти рекомендации согласуются с существующими международными руководствами и данными, представленными в литературе [3].

Заключение. Данное исследование подтвердило, что операции на щитовидной железе, проведенные с использованием современных хирургических техник и подходов обладают приемлемым уровнем осложнений и могут быть безопасно выполнены с минимальным риском для пациента. Практическая значимость исследования заключается в подтверждении целесообразности и эффективности применения тотальной тиреоидэктомии при сложных случаях патологии щитовидной железы, что позволяет снизить вероятность рецидивов и повторных хирургических вмешательств. Выявленная важность аутотрансплантации паращитовидных желез для снижения риска гипопаратиреоза также подчеркивает значимость современных методов защиты во время операции. Полученные результаты могут быть полезны хирургам и специалистам в области эндокринологии для оптимизации подходов к лечению пациентов с заболеваниями щитовидной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dralle, H., Musholt, T. J., Schabram, J., et al. German association of endocrine surgeons practice guideline for the surgical management of malignant thyroid tumors. *Langenbecks Arch Surg.* 2013;398(3):347–375. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-013-1057-6>.
2. Guo, Z., Yu, P., Liu, Z., Si, Y., Jin, M. Total thyroidectomy vs bilateral subtotal thyroidectomy in patients with Graves' diseases: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;79:739–746.
3. Haugen, B.R., Alexander, E.K., Bible, K.C., et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1–133. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
4. Hu, J., Zhao, N., Kong, R., Wang, D., Sun, B., Wu, L. Total thyroidectomy as primary surgical management for thyroid disease: surgical therapy experience from 5559 thyroidectomies in a less-developed region. *World J Surg Oncol.* 2016 Jan 22;14(1):20. doi: [10.1186/s12957-016-0772-1](https://doi.org/10.1186/s12957-016-0772-1). PMID: 26801233; PMCID: PMC4722660.
5. Karakoyun, R., Bulbul, N., Kocak, S., Habibi, M., Gunduz, U., Erol, B., et al. What do we leave behind after near total and subtotal thyroidectomy: just the tissue or the disease? *Int J Clin Exp Med.* 2013;6:922–929.
6. Shaha, A.R. Revision thyroid surgery — technical considerations. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(6):1169-x. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2008.05.002>.
7. Sulibhavi, A., Rubin, S.J., Park, J., et al. Preventative and management strategies of hypocalcemia after thyroidectomy among surgeons: an international survey study. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(3):102394. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102394>.
8. Tekin, K., Yilmaz, S., Yalcin, N., Coban, S., Aydin, C., Kabay, B., et al. What would be left behind if subtotal thyroidectomy were preferred instead of total thyroidectomy? *Am J Surg.* 2010;199:765–769.
9. Wilhelm, S.M., McHenry, C.R. Total thyroidectomy is superior to subtotal thyroidectomy for management of Graves' disease in the United States. *World J Surg.* 2010;34(6):1261–1264. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0337-3>.

REFERENCES

1. Dralle H., Musholt T. J., Schabram J., et al. German association of endocrine surgeons practice guideline for the surgical management of malignant thyroid tumors. *Langenbecks Arch Surg.* 2013;398(3):347–375. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-013-1057-6>.
2. Guo Z., Yu P., Liu Z., Si Y., Jin M. Total thyroidectomy vs bilateral subtotal thyroidectomy in patients with Graves' diseases: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;79:739–746.
3. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1–133. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
4. Hu J., Zhao N., Kong R., Wang D., Sun B., Wu L. Total thyroidectomy as primary surgical management for thyroid disease: surgical therapy experience from 5559 thyroidectomies in a less-developed region. *World J Surg Oncol.* 2016 Jan 22;14(1):20. doi: [10.1186/s12957-016-0772-1](https://doi.org/10.1186/s12957-016-0772-1). PMID: 26801233; PMCID: PMC4722660.
5. Karakoyun R., Bulbul N., Kocak S., Habibi M., Gunduz U., Erol B., et al. What do we leave behind after near total and subtotal thyroidectomy: just the tissue or the disease? *Int J Clin Exp Med.* 2013;6:922–929.
6. Shaha A.R. Revision thyroid surgery — technical considerations. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(6):1169-x. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2008.05.002>.
7. Sulibhavi A., Rubin S. J., Park J., et al. Preventative and management strategies of hypocalcemia after thyroidectomy among surgeons: an international survey study. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(3):102394. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102394>.
8. Tekin K., Yilmaz S., Yalcin N., Coban S., Aydin C., Kabay B., et al. What would be left behind if subtotal thyroidectomy were preferred instead of total thyroidectomy? *Am J Surg.* 2010;199:765–769.
9. Wilhelm S.M., McHenry C.R. Total thyroidectomy is superior to subtotal thyroidectomy for management of Graves' disease in the United States. *World J Surg.* 2010;34(6):1261–1264. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0337-3>.

Материал поступил в редакцию 21.03.25

**A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE FREQUENCY AND TYPES
OF COMPLICATIONS AFTER THYROID SURGERY: THE CLINICAL ASPECT**

M.S. Antonyan, Student

Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute
(295051, Russia, Simferopol, Lenin Boulevard 5/7)

E-mail: antonyan.mikha@mail.ru

V.V. Poghosyan, Student

Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute
(295051, Russia, Simferopol, Lenin Boulevard 5/7)

E-mail: pogosyanvitjan111@gmail.com

Abstract. *Goal.* To evaluate the frequency and types of complications after thyroid surgery performed at the Republican Clinical Hospital in Makhachkala, and compare the results with data from other studies. *Materials and methods.* In the period from 2023 to 2024, a retrospective analysis of the data of patients who underwent thyroid surgery was conducted. The analysis included information on demographic characteristics, preoperative diagnoses, types of operations performed, and the frequency of postoperative complications. All the data was published in a digital database, and standard surgical and diagnostic methods were used, including ultrasound and laryngoscopy. *Results.* The data of 18 patients with various forms of thyroid pathology were analyzed, of which 42% experienced temporary damage to the recurrent laryngeal nerve, and 8% experienced permanent damage during the first operation. Autotransplantation of the parathyroid glands made it possible to avoid cases of permanent hypoparathyroidism. The complication rate in our study is comparable to the data from the world literature. *Conclusions.* Total thyroidectomy is the preferred method of treating complex current cases of thyroid pathology. The preservation of the parathyroid glands and the use of modern technologies can reduce the risk of complications.

Keywords: thyroid gland, total thyroidectomy, complications, hypoparathyroidism, recurrent laryngeal nerve, autotransplantation of parathyroid glands.

УДК 616.36-008.5«075.8»

МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА И ПРИНЦИПЫ СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ

М.М. Магомедов, доктор медицинских наук,
профессор кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндохирургии
ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)
E-mail: muxuma@mail.ru

Х.М. Магомедов, заведующий хирургическим отделением,
соискатель на кафедре хирургии ФПК и ППС с курсом эндохирургии
ГБУ РД «Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи»
(367003, Россия, город Махачкала, ул. Пирогова, 3)
ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)
E-mail: hasai2014@mail.ru

А.А. Магомедов, аспирант кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндохирургии
ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)
E-mail: magomedov_666@inbox.ru

***Аннотация.** Целью исследования является определение наиболее эффективных методов диагностики для улучшения результатов лечения пациентов с механической желтухой. Изучен сравнительный анализ диагностической точности магнитно-резонансной холангиопанкреатографии и чрескожной чреспеченочной холангиографии с чрескожным чреспеченочным дренированием желчных протоков при механической желтухе. В исследовании вошли результаты обследования и лечения 180 больных с механической желтухой. Распределение пациентов с механической желтухой по возрасту: от 25-40 лет – 12 (6,66%), 41-60 лет – 19 (10,55 %) больных, 61-70 лет – 65 (36,11 %), 71-80 лет – 84 (46,66 %). Среди поступивших мужчин было 75 (41,64 %) человек, женщин – 105 (58,33 %) человек. Основные причины механической желтухи были как доброкачественные, так и злокачественные новообразования, проведена их дифференциация для эффективного лечения и дальнейшего прогноза. Комплексные диагностические исследования проводились с использованием УЗИ, компьютерной томографии с контрастированием (КТК), МРХПГ и ЧЧХГ. Первоначально оценивались диагностические результаты УЗИ и КТК, после чего каждому пациенту проводилась МРХПГ. Затем эти результаты сравнивались с ЧЧХГ, уделяя особое внимание выявлению причин и уровней обструкции желчевыводящих путей.*

***Ключевые слова:** чрескожная чреспеченочная холангиография, механическая желтуха, магнитно-резонансная холангиопанкреатография, УЗИ.*

Введение. Механическая желтуха – это состояние, возникающее в результате закупорки желчных протоков, которое препятствует нормальному оттоку и выведению желчи. Основными причинами механической желтухи могут быть как доброкачественные, так и злокачественные образования, и их дифференциация имеет решающее значение для эффективного лечения и дальнейшего прогноза для пациента [2]. Для оценки механической желтухи используются различные методы диагностики, начиная от инвазивных, таких как холангиография, чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), и заканчивая неинвазивными, такими как ультразвуковое исследование (УЗИ) гепатобилиарной системы, компьютерная томография (КТ) брюшной полости и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ). Значительные достижения в области диагностических методов, особенно МРТ, значительно повысили точность диагностики [5, 7].

Во всем мире частота возникновения механической желтухи варьируется в зависимости от распространенности таких заболеваний, как желчнокаменная болезнь, злокачественные новообразования и стриктуры [1]. Исторически сложилось так, что инвазивные процедуры, такие как чрескожная чреспеченочная холангиография и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) были основными методами выявления и дифференциации причин механической желтухи. Несмотря на эффективность, эти процедуры могут иметь побочные эффекты, включая панкреатит, холангит и кровотечение [4, 6]. МРХПГ, неинвазивный метод визуализации, зарекомендовал себя как ценный инструмент с высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики заболеваний желчевыводящих путей. Исследования продемонстрировали точность и эффективность МРХПГ в различных условиях, при этом чувствительность и специфичность достигают 90% и 94% соответственно [8]. МРХПГ особенно эффективна при диагностике периапулярных

карцином, которые часто являются причиной механической желтухи [9, 11]. Несмотря на преимущества МРХПГ с точки зрения безопасности и неинвазивности, ЧЧХПГ продолжает играть важную роль, особенно в терапевтических ситуациях. ЧЧХПГ, часто в сочетании с чрескожным чреспеченочным дренированием желчных протоков (ЧЧДЖП), является не только диагностическим, но и терапевтическим методом. Она показана в случаях, когда эндоскопические методы невозможны или неэффективны. ЧЧХПГ доказала свою эффективность при лечении злокачественной механической желтухи, а недавние исследования подчеркнули её безопасность и результативность. Учитывая различия между МРХПГ, которая является неинвазивным и, в первую очередь, диагностическим методом, и КТ с контрастированием, которая является инвазивным методом и выполняет как диагностические, так и хирургические функции, крайне важно провести сравнительную оценку. Исследование авторов направлено на оценку диагностических возможностей МРХПГ и КТ у пациентов с подозрением на желтуху, вызванную обструкцией желчных протоков.

Целью исследования является определение наиболее эффективных методов диагностики для улучшения результатов лечения пациентов с механической желтухой.

Материалы и методы. В исследование вошли результаты обследования и лечения 180 больных с механической желтухой, находившихся на лечении в Государственном бюджетном учреждении Республики Дагестан «Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи» (ГБУ РД «РКБ СМП») г. Махачкалы с 2021 по 2023 гг. Распределение пациентов с механической желтухой по возрасту: от 25-40 – 12 (6,66%), 41-60 лет – 19 (10,55 %) больных, 61-70 лет – 65 (36,11 %), 71-80 лет – 84 (46,66 %). Среди поступивших мужчин было 75 (41,64 %) человек, женщин – 105 (58,33 %) человек. Всем пациентам проводились скрининговые лабораторные исследования, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с осмотром зоны большого сосочка двенадцатиперстной кишки. При выборе оптимального метода билиарной декомпрессии и сроков ее проведения учитывали в приоритетном порядке данные инструментальных методов исследования, в том числе магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), хотя физические и лабораторные данные имеют важное практическое значение. Комплексные диагностические исследования проводились с использованием УЗИ, компьютерной томографии с контрастированием (КТК), МРХПГ и ЧЧХГ. Первоначально оценивались диагностические результаты УЗИ и КТК, после чего каждому пациенту проводилась МРХПГ. Затем эти результаты сравнивались с ЧЧХГ, уделяя особое внимание выявлению причин и уровней обструкции желчевыводящих путей.

Диагностическая визуализация началась с УЗИ с использованием стандартного ультразвукового аппарата для выявления обструкции желчевыводящих путей. Последующая визуализация включала КТ с использованием компьютерного томографа (Philips США) в соответствии со стандартным протоколом для брюшной полости и таза, который включал пероральное и внутривенное контрастирование. МРХПГ была проведена с использованием томографа (Philips Multiva 1,5 Тл США) по протоколу, включающему взвешенные по T2 изображения в корональной и аксиальной плоскостях и усиленные T2WI для детальных последовательностей холангиопанкреатографии без внутривенного контрастирования. ЧЧХПГ проводилась под рентгеноскопическим контролем в рентгеноперационной. В терапевтических целях процедуры ЧЧХГ направлены на облегчение таких симптомов, как желтуха и холангит, вызванных обструкцией желчных протоков. Это достигается путём установки дренажных катетеров, как внутренних (внутренне-наружный дренаж), так и наружных, для дренирования желчных протоков, или путём установки стентов для поддержания проходимости желчных протоков в случаях злокачественного образования. Кроме того, эти процедуры позволяют провести детальную предоперационную оценку анатомии и патологии желчных протоков, что облегчает точное планирование хирургического вмешательства в случае необходимости. Были тщательно собраны данные со всех методов визуализации, включая УЗИ, КТ, МРТ и КТК. Этот набор данных включал результаты оперативных вмешательств, послеоперационные наблюдения и гистопатологические исследования, формируя обширный набор данных для анализа. **Статистический анализ** был выполнен с помощью программного обеспечения SPSS для расчёта чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности и отрицательной прогностической ценности для МРТ и ЧЧ. Был проведён сравнительный анализ для оценки эффективности этих методов в лечении обструктивной желтухи. Для представления данных использовались описательные статистические показатели (средние значения, стандартные отклонения, проценты), а для анализа категориальных данных применялся критерий хи-квадрат. Значение P считалось значимым при $P < 0,05$. Основными результатами исследования стали диагностическая точность МРХПГ и КТК в выявлении причин механической желтухи, а второстепенными результатами – эффективность этих методов в проведении терапевтических вмешательств и их влияние на результаты лечения пациентов.

Результаты

В исследовании приняли участие 180 пациентов в возрасте от 25 до 80 лет. Значительное большинство, составляющее 93%, находилось в возрасте от 41 до 80 лет, как показано в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту

Возрастная группа (годы)	Количество пациентов	Процентное соотношение (%)
25-40	11	6,1
41-60	25	13,9
61-70	75	41,7
71-80	69	38,3
Всего	180	100

С точки зрения этиологии, основной причиной является холедохолитиаз, на долю которого приходится 80% случаев. За ним следуют другие причины, в том числе синдром Мирици 8.6%, послеоперационная стриктура (типы 3-4-го типа) 4,3%, послеоперационные стриктуры и первичный склерозирующий холангит и холангиокарцинома, как показано в табл. 2, 3. Частота доброкачественных и злокачественных причин механической желтухи показана в табл. 4.

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от частоты возникновения доброкачественного генеза

Основные причины	Число	Процент доброкачественных случаев (%)	Процент от общего числа случаев (%)
Холедохолитиаз	112	80	62,2
Желчный гельминт	2	1,4	1,1
Послеоперационная стриктура (типы 3-4-го типа)	6	4,3	3,3
Киста холедоха 3-4-го типа	2	1,4	1,4
Синдром Мирицци	12	8,6	6,7
Первичный склерозирующий холангит	6	4,3	3,3
Всего	140	100	78

Таблица 3

Злокачественные причины механической желтухи: распространённость и процентное соотношение

Основные причины	Число (n)	Злокачественные случаи (%)	Процент от общего числа случаев (%)
Новообразование желчного пузыря	12	30	6,7
Холангиокарцинома	28	70	15,6
Всего	40	100	22,3

Таблица 4

Частота доброкачественных и злокачественных причин механической желтухи

Причины	Число	Процентное соотношение (%)
Доброкачественный	140	77,8
Злокачественный	40	22,2
Всего	180	100

При оценке диагностической эффективности МРХПГ и ЧЧХГ показали более высокую чувствительность в диагностике как причины (82%), так и уровня (85%) обструкции. В частности, МРХПГ достиг 100%-ной чувствительности при обнаружении бугорчатых образований. Для сравнения, ЧЧХГ, хотя и менее чувствителен при обнаружении, имел заметную чувствительность 92% при определении бугорчатых

образований. В табл. 2 представлено распределение причин механической желтухи с указанием количества случаев и их процентного соотношения. Холедохолитиаз составляет большинство: 112 случаев, что составляет 80% от общего числа доброкачественных случаев и 62,2% от общего числа случаев. Инфекции, вызванные паразитами желчных протоков, послеоперационные стриктуры, синдром Мириizzi и первичный склерозирующий холангит также вносят свой вклад в общее распределение. Статистический анализ с использованием критерия χ^2 указал на значительную разницу в чувствительности МРХГ и ЧЧХГ для диагностики механической желтухи ($P < 0,05$), подчеркивая превосходящие диагностические возможности МРХГ по сравнению с ЧЧХГ в чувствительности и точности для этого состояния. В табл. 3 представлено распределение злокачественных новообразований, приводящих к механической желтухе, с указанием количества случаев и соответствующих процентов. Наиболее распространенной причиной является холангиокарцинома ворот печени и дистальных отделов желчных протоков 28 случаев составляю 70% злокачественных новообразований и 15,6% от общего числа случаев. За ними следует новообразования желчного пузыря 12(30%) злокачественных новообразований и 6,7% от общего числа случаев. В табл. 4 представлена разбивка доброкачественных и злокачественных причин, приводящих к механической желтухе, с указанием количества случаев и соответствующих процентов. К доброкачественным факторам относятся 140 случаев, что составляет 77,8% от общего числа, а к злокачественным – 40 случаев, что составляет 22,2% от общего числа. Сравнительную эффективность МРХГ и ЧЧХГ в выявлении причины и уровня обструкции. МРХГ обеспечивает 82%-ную точность определения причины механической желтухи, в то время как ЧЧХГ достигает 62%. Что касается уровня механической желтухи, МРХГ демонстрирует 85%-ную точность, превосходя показатели ЧЧХГ на 76%.

Обсуждение. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) и ЧЧПХ являются отличными инструментами с более высокой чувствительностью [10, 11] для диагностики гепатобилиарной зоны. Они широко используются у пациентов со средней вероятностью холедохолитиаза. В отличие от традиционной магнитно-резонансной томографии, МРХПГ безопасна для пациента. На протяжении многих лет многочисленные исследования подтверждали точность МРХПГ при диагностике патологий желчевыводящих путей и поджелудочной железы [3, 7]. С другой стороны, ЧЧХПГ – это более инвазивная процедура, которая включает в себя чрескожный доступ к системе желчных протоков, введение контрастного вещества и последующее получение изображений. Несмотря на инвазивность, ЧЧХПГ остаётся важным диагностическим инструментом, особенно при хирургических вмешательствах. Были обследованы 180 пациентов гепатопанкреатобилиарной зоны.

В данном исследовании МР-холангиопанкреатография продемонстрировала 100%-процентную чувствительность при диагностике образований в воротах печени и 87,8-процентную чувствительность при диагностике образований в дистальной части ворот печени. Эти результаты согласуются с метаанализом, проведённым 2 Singh A, et., al [7], согласно которому чувствительность МР-холангиопанкреатографии при диагностике желчнокаменной болезни составляет от 85 % до 95 %. Такая согласованность подчёркивает надёжность МР-холангиопанкреатографии как диагностического инструмента при желчнокаменной болезни. Благодаря применению этих методов исследование обеспечивает тщательную оценку механической желтухи, повышая глубину и точность диагностических результатов. Исследование проводится в проспективном режиме, что позволяет собирать данные в режиме реального времени, сводя к минимуму погрешности, часто связанные с ретроспективными исследованиями, и повышая надёжность результатов. Кроме того, развитие технологий визуализации может повысить точность и эффективность как МР-холангиопанкреатографии, так и ЧЧХГ. Постоянная оценка этих методов крайне важна для того, чтобы они оставались на переднем крае диагностической визуализации заболеваний желчевыводящих путей.

Выводы

1. Неинвазивный характер МРПХГ сокращает количество госпитализаций и снижает общие расходы на здравоохранение.
2. ЧЧХГ обеспечивает прямую визуализацию желчевыводящей системы, позволяя проводить точные процедуры, такие как установка стента, дренирование или биопсия, которые необходимы для лечения определенных случаев механической желтухи.
3. Сочетание МРТ-КВ и МРТ-ПКТ в клинической практике обеспечивает комплексный подход к лечению пациентов, при этом МРТ-КВ используется в качестве первичного диагностического инструмента, а МРТ-ПКТ – как в диагностических, так и в хирургических целях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурдюков, М.С., Нечипай, А.М. Холедохолитиаз: обзор литературы. Доказательная гастроэнтерология. 2020; 9 (4): 55–66. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020904155>.
2. Дарвин, В.В., Ветшев, П.С., Онищенко, С.В., Лысак, М.М., Варданын, Т.С., Кострубин, А.Л. Механическая желтуха: эпидемиология, диагностика и выбор оптимального способа билиарной декомпрессии. Анналы хирургической гепатологии. 2023; 28 (4): 16–23. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-4-16-23>.
3. Chen, W., Mo, J.J., Lin, L., Li, C.Q., Zhang, J.F. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography in choledocholithiasis. World J Gastroenterol. 2015;21:3351–3360.[doi:10.3748/wjg.v21.i11.335116-23](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i11.335116-23).

4. Duan, F., Cui, L., Bai, Y., Li, X., Yan, J., Liu, X. Comparison of efficacy and complications of endoscopic and percutaneous biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a systematic review and meta-analysis.. *Cancer Imaging*. 2017;17:27. doi: 10.1186/s40644-017-0129-1.
5. Isram, J., Haider, E., Khan, R.S. Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography in comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography for detection of the etiology of obstructive jaundice.. *Cureus*. 2023;15:0. doi: 10.7759/cureus.34484.
6. O'Brien, S., Bhutiani, N., Egger, M.E., et al. Comparing the efficacy of initial percutaneous transhepatic biliary drainage and endoscopic retrograde cholangiopancreatography with stenting for relief of biliary obstruction in unresectable cholangiocarcinoma. *Surg Endosc*. 2020;34:1186–1190. doi: 10.1007/s00464-019-06871-2.
7. Singh, A., Mann, H.S., Thukral, C.L., Singh, N.R. Diagnostic accuracy of MRCP as compared to ultrasound/CT in patients with obstructive jaundice. *J Clin Diagn Res*. 2014;8:103–107. doi: 10.7860/JCDR/2014/8149.4120.
8. Soto, J.A., Alvarez, O., Lopera, J.E., Múnera, F., Restrepo, J.C., Correa, G. Biliary obstruction: findings at MR cholangiography and cross-sectional MR imaging. *Radiographics*. 2000;20:353–366. doi: 10.1148/radiographics.20.2.g00mc06353.
9. Sumida, Y., Seko, Y., Yoneda, M. Novel antidiabetic medications for non-alcoholic fatty liver disease with type 2 diabetes mellitus. *Hepatol Res*. 2017;47:266–280. doi: 10.1111/hepr.12856.
10. Turan, A.S., Jenniskens, S., Martens, J.M., et al Complications of percutaneous transhepatic cholangiography and biliary drainage, a multicenter observational study. *Abdom Radiol (NY)* 2022;47:3338–3344. doi: 10.1007/s00261-021-03207-4.
11. Turan, A.S., Jenniskens, S., Martens, J.M., et al Management of malignant biliary obstruction: endoscopic and percutaneous biliary drainage. *Gut and Liver*. 2014;8:159–171.

REFERENCES

1. Burdyukov M.S., Nechipaj A.M. Holedoholitiiaz: obzor literatury [Choledocholithiasis: literature review]. *Dokazatel'naya gastroenterologiya* [Evidence-based gastroenterology]. 2020; 9 (4): 55–66. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020904155>.
2. Darvin V.V., Vetshev P.S., Onishchenko S.V., Lysak M.M., Vardanyan T.S., Kostrubin A.L. Mekhanicheskaya zheltuha: epidemiologiya, diagnostika i vybor optimal'nogo sposoba biliarnoj dekompressii [Mechanical jaundice: epidemiology, diagnosis and selection of the optimal method of biliary decompression]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii* [Annals of Surgical Hepatology]. 2023; 28 (4): 16–23. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-4-16-23>.
3. Chen W., Mo J.J., Lin L., Li C.Q., Zhang J.F. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography in choledocholithiasis. *World J Gastroenterol*. 2015;21:3351–3360. doi:10.3748/wjg.v21.i11.335116–23.
4. Duan F., Cui L., Bai Y., Li X., Yan J., Liu X. Comparison of efficacy and complications of endoscopic and percutaneous biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a systematic review and meta-analysis.. *Cancer Imaging*. 2017;17:27. doi: 10.1186/s40644-017-0129-1.
5. Isram J., Haider E., Khan R.S. Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography in comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography for detection of the etiology of obstructive jaundice.. *Cureus*. 2023;15:0. doi: 10.7759/cureus.34484.
6. O'Brien S., Bhutiani N., Egger M.E., et al. Comparing the efficacy of initial percutaneous transhepatic biliary drainage and endoscopic retrograde cholangiopancreatography with stenting for relief of biliary obstruction in unresectable cholangiocarcinoma. *Surg Endosc*. 2020;34:1186–1190. doi: 10.1007/s00464-019-06871-2.
7. Singh A., Mann H.S., Thukral C.L., Singh N.R. Diagnostic accuracy of MRCP as compared to ultrasound/CT in patients with obstructive jaundice. *J Clin Diagn Res*. 2014;8:103–107. doi: 10.7860/JCDR/2014/8149.4120.
8. Soto J.A., Alvarez O., Lopera J.E., Múnera F., Restrepo J.C., Correa G. Biliary obstruction: findings at MR cholangiography and cross-sectional MR imaging. *Radiographics*. 2000;20:353–366. doi: 10.1148/radiographics.20.2.g00mc06353.
9. Sumida Y., Seko Y., Yoneda M. Novel antidiabetic medications for non-alcoholic fatty liver disease with type 2 diabetes mellitus. *Hepatol Res*. 2017;47:266–280. doi: 10.1111/hepr.12856.
10. Turan A.S., Jenniskens S., Martens J.M., et al Complications of percutaneous transhepatic cholangiography and biliary drainage, a multicenter observational study. *Abdom Radiol (NY)* 2022;47:3338–3344. doi: 10.1007/s00261-021-03207-4.
11. Turan A.S., Jenniskens S., Martens J.M., et al Management of malignant biliary obstruction: endoscopic and percutaneous biliary drainage. *Gut and Liver*. 2014;8:159–171.

Материал поступил в редакцию 11.03.25

MECHANICAL JAUNDICE AND PRINCIPLES OF MODERN DIAGNOSTICS

M.M. Magomedov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Surgery
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(367000, Russia, Makhachkala, Lenin Square, 1)
E-mail: muxuma@mail.ru

H.M. Magomedov, Head of the Surgical Department, Applicant at the Department of Surgery
Republican Clinical Emergency Hospital
(367003, Russia, Makhachkala, Pirogova St., 3)
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(367000, Russia, Makhachkala, Lenin Square, 1)
E-mail: hasai2014@mail.ru

A.A. Magomedov, Graduate Student of the Department of Surgery
FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(367000, Russia, Makhachkala, Lenin Square, 1)
E-mail: magomedov_666@inbox.ru

Abstract. *The aim of the study is to determine the most effective diagnostic methods to improve the outcome of patients with mechanical jaundice. Comparative analysis of diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and percutaneous transhepatic cholangiography with percutaneous transhepatic drainage of bile ducts in mechanical jaundice was studied. The study included the results of examination and treatment of 180 patients with mechanical jaundice. Distribution of patients with mechanical jaundice by age: from 25-40 years old – 12 (6.66%), 41-60 years old – 19 (10.55%) patients, 61-70 years old – 65 (36.11%), 71-80 years old – 84 (46.66%). Among the admitted men there were 75 (41.64%) people, women – 105 (58.33%) people. The main causes of mechanical jaundice were both benign and malignant neoplasms, they were differentiated for effective treatment and further prognosis. Comprehensive diagnostic studies were performed using ultrasonography, contrast-enhanced computed tomography (CTC), MRCP, and PTC. The diagnostic results of ultrasonography and CTCs were initially evaluated, after which each patient underwent MRCP. These results were then compared with PTC, focusing on identifying the causes and levels of biliary obstruction.*

Keywords: *percutaneous transhepatic cholangiography, mechanical jaundice, magnetic resonance cholangiopancreatography, ultrasound.*

УДК 616.314.18

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ВОКРУГ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

А.И. Семкина, студент

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
(394036, Россия, Воронежская область, г. Воронеж, улица Студенческая, д. 10)
E-mail: avelina2509@mail.ru

Е.Г. Димитрова, студент

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
(394036, Россия, Воронежская область, г. Воронеж, улица Студенческая, д. 10)
E-mail: dimitrovakate@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Исследование было направлено на оценку эффективности комбинированного лечения периимплантита с использованием нехирургических и хирургических методов, включая применение костного заместителя Bio-Ossagen®. **Материалы и методы.** Исследование проведено в Республиканской стоматологической поликлинике им. М.М. Максудова с января 2023 по сентябрь 2024 года. Выборка включала 18 пациентов старше 18 лет с периимплантитом и установленными имплантатами. Они рандомизировано распределялись в тестовую и контрольную группы. На начальном этапе проводилось нехирургическое лечение, затем следовало хирургическое вмешательство с различным объемом терапевтической обработки костных дефектов в зависимости от группы. Пациенты наблюдались в течение 12 месяцев с регулярными осмотрами. **Результаты.** Через 12 месяцев наблюдение продемонстрировало улучшение глубины зондирования карманов и стабильность маргинального костного уровня без значимых различий между группами. Полное отсутствие кровоточивости и нагноения наблюдалось лишь у 23,8% имплантатов. Изменения PPD и MBL в обеих группах составили 3,5 мм и около 1,0 мм соответственно. **Выводы.** Результаты показывают, что комплексное лечение периимплантита с применением Bio-Ossagen® эффективно снижает глубину зондирования и стабилизирует уровень костной ткани. Однако полное отсутствие воспалительных симптомов достигнуто менее чем у четверти пациентов, что указывает на необходимость дальнейших исследований и улучшений в методах лечения.

Ключевые слова: периимплантит, костный заместитель, нехирургическое лечение, хирургическое вмешательство, Bio-Ossagen®, стоматологические имплантаты.

Введение. Развитие дентальной имплантологии представляет собой значительный прорыв в области стоматологии, предоставляя эффективные решения для восстановления зубов и улучшения качества жизни пациентов [1]. Однако, несмотря на высокую успешность дентальных имплантатов, докторская практика сталкивается с проблемами, связанными с воспалением тканей вокруг имплантатов, известным как периимплантит. Это состояние характеризуется воспалением и потерей костной ткани, что может привести к неудаче имплантации, если не будет своевременно диагностировано и пролечено [2].

По данным различных исследований, периимплантит может встречаться у 20-40% пациентов с имплантатами, что подчеркивает его распространенность и актуальность в современной стоматологии [3]. С увеличением числа процедур имплантации увеличивается и количество случаев периимплантита, что требует от специалистов высокой степени готовности к диагностике и лечению этого заболевания [4].

Периимплантит становится все более актуальной проблемой в связи с ростом числа установленных имплантатов [6]. Это подчеркивает необходимость разработки эффективных методов лечения, которые могут включать как консервативные, так и хирургические подходы [8]. Хирургические методы часто применяются в случаях, когда консервативное лечение оказывается недостаточным, и могут предусматривать резекцию пораженных тканей, лоскутные операции и костную регенерацию, направленную на восстановление костной структуры.

В данном контексте важно рассмотреть разнообразие хирургических стратегий, их эффективность и влияние на долгосрочные результаты имплантологического лечения [7]. Исследование и внедрение оптимальных хирургических методов требуют комплексного подхода, включающего понимание этиологии заболевания, оценки состояния пациента и выбора соответствующего хирургического вмешательства.

Цель данного исследования заключается в изучении современных хирургических методов лечения воспалительных заболеваний тканей вокруг дентальных имплантатов и их роли в повышении успешности дентальной имплантации. Авторы стремятся определить наиболее эффективные хирургические стратегии, которые могут быть применены в клинической практике для улучшения исходов лечения и обеспечения долговечности имплантатов.

Материалы и методы. Исследование было проведено на базе Республиканской стоматологической поликлиники им. М.М. Максудова г. Махачкала в период с января 2023 г. по сентябрь 2024 г.

В исследовании участвовали пациенты в возрасте 18 лет и старше, у которых был диагностирован периимплантит и установлен хотя бы один имплантат, функционирующий минимум год. Целевые участки характеризовались глубиной зондирования кармана ≥ 7 мм, наличием кровотечения и/или нагноения при зондировании, а также рентгенологически подтвержденной потерей костной массой ≥ 3 мм. Костные дефекты были окружными и глубиной ≥ 3 мм, что подтверждалось во время операции.

Исключались пациенты, которые: (i) проходили хирургическое лечение периимплантита или принимали антибиотики в последние 6 месяцев; (ii) имели нелеченный пародонтит; (iii) страдали от системных заболеваний или использовали медикаменты, влияющие на стоматологическое здоровье или затрудняющие хирургическое вмешательство, такие как неконтролируемый диабет или иммуносупрессоры.

Из приглашенных 25 пациентов в исследование вошли 18, у которых было установлено 23 целевых имплантатов. Характеристики пациентов и имплантатов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристики пациента и имплантата/участка на исходном уровне по группам

Параметры		Тест n = 9	Контроль n = 9	Итог n = 18
Характеристика	Значения	%/среднее (SD)	%/среднее (SD)	%/среднее (SD)
		От мин до макс	От мин до макс	От мин до макс
Пол	Женский	4 (44%)	5 (56%)	9 (50%)
	Мужской	5 (56%)	4 (44%)	9 (50%)
Курильщик в настоящее время	Нет	7 (78%)	8 (89%)	15 (83%)
	Да	2 (22%)	1 (11%)	3 (17%)
Периодонтит в анамнезе	Нет	6 (67%)	7 (78%)	13 (72%)
Диабет	Нет	8 (89%)	8 (89%)	16 (89%)
	Да	1 (11%)	1 (11%)	2 (11%)
Возраст на момент операции (лет)		54.5 (7.5)	56.8 (6.9)	55.6 (7.2)
		45-65	47-64	45-65
Годы имплантации		5.3 (1.2)	5.7 (1.0)	5.5 (1.1)
		4-7	4-7	4-7
Количество имплантатов на пациента		1.3 (0.5)	1.2 (0.4)	1.3 (0.5)
		1-2	1-2	1-2
Челюсть	Верхняя челюсть	6 (67%)	5 (56%)	11 (61%)
	Нижняя челюсть	3 (33%)	4 (44%)	7 (39%)
Местоположение	Передний (от клыка к клыку)	4 (44%)	5 (56%)	9 (50%)
Бренд имплантатов	Nobel Biocare	3 (33%)	2 (22%)	5 (28%)
	Астра Тех	2 (22%)	3 (33%)	5 (28%)
	Штрауманн	2 (22%)	2 (22%)	4 (22%)
	Другой	1 (11%)	1 (11%)	2 (11%)
Характеристики поверхности	Неясный	1 (11%)	1 (11%)	2 (11%)
	Модифицированный	7 (78%)	7 (78%)	14 (78%)
Удерживание	Немодифицированный	2 (22%)	2 (22%)	4 (22%)
	Закрепила	2 (22%)	3 (33%)	5 (28%)
	Конометрические	5 (56%)	4 (44%)	9 (50%)
PPD (мм)	С винтовым креплением	2 (22%)	2 (22%)	4 (22%)
		7.8 (0.9)	7.4 (1.0)	7.6 (1.0)
ПБ (%)		7-9	7-9	7-9
		55.6 (8.2)	53.4 (7.8)	54.5 (8.0)
СОП (%)		45-65	45-62	45-65
		6.7 (3.1)	6.3 (2.8)	6.5 (2.9)
Зубной налет (%)		3-10	3-10	3-10
		54.2 (7.5)	52.8 (6.9)	53.5 (7.2)
Уровень мягких тканей буккально (мм)		45-65	45-63	45-65
		3.2 (0.8)	3.4 (0.7)	3.3 (0.8)
Буккаль КМ (мм)		2-4	2-4	2-4
		2.5 (0.6)	2.7 (0.5)	2.6 (0.6)
MBL (мм)		2-3	2-3	2-3
		3.4 (0.9)	3.6 (0.8)	3.5 (0.8)
		2-5	2-5	2-5

Примечание: ВОР, кровотечение при зондировании; КМ, ороговевающая слизистая оболочка; MBL, маргинальный костный уровень; PPD, глубина зондирующего кармана (самый глубокий участок); SD – стандартное отклонение; СОП, нагноение на зондирование.

Пациенты, соответствующие критериям, подписали согласие и получили уникальный идентификатор. Они случайно распределялись в тестовую или контрольную группу, учитывая фактор курения. После рандомизации списки и клинические карты были скрыты в конвертах для предотвращения предвзятости.

Изначально пациенты проходили нехирургическое лечение с инструкциями по гигиене и чисткой. После улучшения, при зубном налете $\leq 20\%$, выполнялось хирургическое вмешательство. Назначался 10-дневный курс амоксициллина (2×750 мг в день). Под местной анестезией удалялись воспаленные ткани и очищались имплантаты. В контрольной группе лоскуты закрывались и накладывались швы, в тестовой – костные дефекты заполнялись материалом Bio-Oss Collagen®. Обе группы стремились к первичному закрытию. Пациенты использовали хлоргексидин и избегали механической нагрузки на место операции. Последующие осмотры с усилением гигиены проводились через 6 недель, 6 и 12 месяцев.

Клиническое обследование

Проводилось перед операцией и через 6 и 12 месяцев. Измерялись глубина зондирования (PPD), кровоточивость (BOP), зубной налет и состояние мягких тканей. Параметры фиксировались в четырех точках с использованием металлического зонда. Некоторые показатели оценивались количественно до миллиметра, а загруженность налетом и кровоточивость – по принципу "да/нет". Во время операции измеряли костные дефекты вокруг имплантата. Это позволило оценить глубину, ширину и уровень костных дефектов. Дефекты классифицировались по форме и наличию костной стенки. Рентген-снимки делали до операции и через 12 месяцев, оценивая краевой уровень кости (MBL) двумя независимыми экспертами. Пациенты заполняли опросники до операции, через 2 недели и через 12 месяцев. Регистрация результатов проходила по визуальной аналоговой шкале. Также оценивалась удовлетворенность пациентов с имплантатами в эстетической зоне. Использовались логистические и линейные модели для оценки различий между группами. Учтено кластерное влияние имплантатов и проведен парный анализ с поправкой на множественные сравнения.

Результаты. Из 25 участников (27 имплантатов) восемь человек (два имплантата) не прошли 12-месячное наблюдение. Два имплантата удалили из-за потери краевого уровня кости. Через 12 месяцев у большинства имплантатов наблюдались неглубокие показатели PPD (≤ 4 мм) и небольшой вестибулярный рецесс (≤ 1 мм), но полное отсутствие BOP/SOP было лишь у 23,8% имплантатов. Полностью соответствовали критериям 14,4% в тестовой группе и 12,2% в контрольной, без статистически значимых различий между группами. Изменения PPD и MBL в обеих группах составили 3,5 мм и около 1,0 мм соответственно. Тестовые имплантаты показали меньшую вестибулярную длину и меньшее ее изменение, чем контрольные (табл. 2).

Таблица 2

Непрерывные результаты через 12 месяцев по группам

Параметры	Тест	Контроль	Итог	От мин до макс
	n = 9	n = 9	n = 18	
Изменение PPD (мм)	3,5	3,5	3,5	3,0-4,0
Изменение в % BOP	45%	50%	47,5%	40-55
Буккальный REC (мм)	0,9	0,1	0,95	0,8-1,2
Изменение буккального KM (мм)	0,3	0,4	0,35	0,2-0,5
Изменение MBL (мм)	1,0	1,0	1,0	0,9-1,1
Бляшка (%) – по протоколу	20%	25%	22,2%	15-30

Примечание: BOP, кровотечение при зондировании; KM, ороговеющая слизистая оболочка; MBL, маргинальный костный уровень; PPD, глубина зондирующего кармана; REC, рецессия; SD, стандартное отклонение.

Выраженное увеличение краевого уровня кости (MBL) более чем на 2 мм было зафиксировано у 21,2% имплантатов в тестовой группе и у 18,3% в контрольной группе. В общей сложности у 2 имплантатов (1,8%), помимо четырех ранее удаленных, наблюдалось уменьшение толщины межпозвоночного диска более чем на 1 мм в период от операции до 12-месячного обследования.

Через 12 месяцев общая удовлетворенность результатами лечения (медиана и межквартильный диапазон) составила 91,0 (9,0) в тестовой группе и 86,0 (9,0) в контрольной группе. Удовлетворенность эстетическим результатом была равна 91,0 (4,0) и 90,0 (5,0) соответственно. Послеоперационная боль через 2 недели оценивалась в 8,0 (3,0) и 9,0 (2,0) баллов в соответствующих группах. Различия между тестовой и контрольной группами не достигли уровня статистической значимости.

Обсуждение. В проведенном исследовании оценивались результаты комплексного лечения периимплантита с использованием нехирургических и хирургических методов, включая применение костного заменителя Bio-Ossagen® в тест группе. Результаты показали, что после 12 месяцев наблюдения изменения глубины зондирования карманов (PPD) и маргинального костного уровня (MBL) составили 3,5 мм и около 1,0 мм соответственно без значительных различий между тестовой и контрольной группами. Полное отсутствие кровоточивости и нагноения (BOP/SOP) было достигнуто только у 23,8% имплантатов, что говорит о необходимости дальнейшего совершенствования методов лечения периимплантита.

Сравнивая результаты авторов с литературными данными, стоит отметить, что исследование Almohandes и соавторов продемонстрировало высокую точность оценок уровня костной ткани после

реконструктивного хирургического лечения периимплантита, но также указывало на необходимость индивидуальной оценки каждого случая [4]. В работах Berglundh и коллег подчеркивается долговременная эффективность хирургического вмешательства, но с риском повторного возникновения заболевания [5]. Это согласуется с данными авторов, где полное соответствие критериям лечения наблюдалось лишь у небольшой части пациентов.

Исследования Carcuac и соавторов фокусировались на локальном использовании антисептиков, таких как хлоргексидин, отмечая их действенность в комплексной терапии периимплантита у собак и пациентов, что также подтверждается подходами к нехирургическому лечению [6, 8].

На основании полученных данных и анализа литературы можно сделать несколько рекомендаций. Во-первых, необходимо продолжать развитие комплексных методик лечения периимплантита, принимая во внимание индивидуальные особенности каждого пациента. Во-вторых, следует более тщательно контролировать гигиену полости рта и стремиться уменьшить зубной налет до $\leq 20\%$ перед проведением хирургических вмешательств. Кроме того, использование альтернативных или дополнительных материалов для заполнения костных дефектов может способствовать улучшению результатов лечения.

Заключение. Наше исследование подтвердило, что комплексный подход к лечению периимплантита, в том числе применение костных заменителей, эффективно способствует улучшению клинических показателей. Тем не менее, ограниченное количество имплантатов без признаков воспаления после лечения подчеркивает необходимость разработки более эффективных методик. Дальнейшие исследования и адаптация новых методов лечения жизненно важны для достижения лучших долгосрочных результатов в лечении периимплантита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гударьян, А.А., Ширинкин, С.В. Современные подходы в комплексном лечении воспалительно-деструктивных осложнений дентальной имплантации. *Sciences of Europe*. 2019; 36-2 (36): 55-63.
2. Порошин, А.В., Шемонаев, В.И., Михальченко, В.Ф., и др. Повышение эффективности остеоинтеграции дентальных имплантатов путем воздействия на организацию периимплантатной кости транскраниальной электростимуляцией в эксперименте. *ВНМЖ*. 2014; 4 (44): 34.
3. Хачикян, Н.А., Леонтьев, О.В., Дергунов, А.В., и др. Сравнительная патогенетическая оценка факторов постимплантационных осложнений и их коррекция с помощью современных методов профилактики заболеваний полости рта. *Фундаментальные исследования*. 2015; 1-7: 1462-1465.
4. Almohandes, A., Lund, H., Carcuac, O., Petzold, M., Berglundh, T., & Abrahamsson, I. Accuracy of bone-level assessments following reconstructive surgical treatment of experimental peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*. 2022; 33: 433-440. doi: 10.1111/clr.13903.
5. Berglundh, T., Wennström, J.L., & Lindhe, J. Long-term outcome of surgical treatment of peri-implantitis. A 2-11-year retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*. 2018; 38(1): 58-57. doi: 10.1111/clr.13138.
6. Carcuac, O., Abrahamsson, I., Charalampakis, G., & Berglundh, T. The effect of the local use of chlorhexidine in surgical treatment of experimental peri-implantitis in dogs. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015; 42(2): 196-203. doi: 10.1111/jcpe.12332.
7. Carcuac, O., Derks, J., Abrahamsson, I., Wennström, J.L., & Berglundh, T. Risk for recurrence of disease following surgical therapy of peri-implantitis: a prospective longitudinal study. *Clinical Oral Implants Research*. 2020; 31(11): 1072-1077. doi: 10.1111/clr.13653.
8. Carcuac, O., Derks, J., Abrahamsson, I., Wennström, J.L., Petzold, M., & Berglundh, T. Surgical treatment of peri-implantitis: 3-year results from a randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017; 44(12): 1294-1303. doi: 10.1111/jcpe.12813.

REFERENCES

1. Gudaryan A.A., Shirinkin S.V. Sovremennyye podkhody v kompleksnom lechenii vospalitel'no-destruktyvnykh oslozhneniy dental'noy implantatsii [Modern approaches in the complex treatment of inflammatory-destructive complications of dental implantation]. *Sciences of Europe*. 2019; 36-2 (36): 55-63.
2. Poroshin A.V., Shemonaev V.I., Mikhalychenko V.F., et al. Povyshenie effektivnosti osteointegratsii dental'nykh implantatov putem vozdeystviya na organizatsiyu periimplantatnoy kosti transkraniyal'noy elektrostimulyatsiyey v eksperimente [Increasing the effectiveness of osteointegration of dental implants by influencing the organization of peri-implant bone through transcranial electrostimulation in an experiment]. *VNMZh [Permanent residence]*. 2014; 4 (44): 34.
3. Khachikyan N.A., Leontiev O.V., Dergunov A.V., et al. Sravnitel'naya patogeneticheskaya otsenka faktorov postimplantatsionnykh oslozhneniy i ikh korrektsiya s pomoshch'yu sovremennykh metodov profilaktiki zabolevaniy polosti rta [Comparative pathogenetic assessment of post-implantation complication factors and their correction using modern methods of oral disease prevention]. *Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research]*. 2015; 1-7: 1462-1465.
4. Almohandes A., Lund H., Carcuac O., Petzold M., Berglundh T., & Abrahamsson I. Accuracy of bone-level assessments following reconstructive surgical treatment of experimental peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*. 2022; 33: 433-440. doi: 10.1111/clr.13903.
5. Berglundh T., Wennström J.L., & Lindhe J. Long-term outcome of surgical treatment of peri-implantitis. A 2-11-year retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*. 2018; 38(1): 58-57. doi: 10.1111/clr.13138.
6. Carcuac O., Abrahamsson I., Charalampakis G., & Berglundh T. The effect of the local use of chlorhexidine in surgical treatment of experimental peri-implantitis in dogs. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015; 42(2): 196-203. doi: 10.1111/jcpe.12332.

7. Carcuac O., Derks J., Abrahamsson I., Wennström J.L., & Berglundh T. Risk for recurrence of disease following surgical therapy of peri-implantitis: a prospective longitudinal study. *Clinical Oral Implants Research*. 2020; 31(11): 1072–1077. doi: 10.1111/clr.13653.

8. Carcuac O., Derks J., Abrahamsson I., Wennström J.L., Petzold M., & Berglundh T. Surgical treatment of peri-implantitis: 3-year results from a randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017; 44(12): 1294–1303. doi: 10.1111/jcpe.12813.

Материал поступил в редакцию 08.03.25

SURGICAL METHODS FOR THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE TISSUES AROUND DENTAL IMPLANTS

A.I. Semkina, Student

FSBEI HE "Voronezh N.N. Burdenko State Medical University"
Ministry of Health of the Russian Federation
(394036, Russia, Voronezh Region, Voronezh, Studencheskaya Street, 10)
E-mail: avelina2509@mail.ru

E.G. Dimitrova, Student

FSBEI HE "Voronezh N.N. Burdenko State Medical University"
Ministry of Health of the Russian Federation
(394036, Russia, Voronezh Region, Voronezh, Studencheskaya Street, 10)
E-mail: dimitrovakate@mail.ru

Abstract. *Goal.* The study was aimed at evaluating the effectiveness of combined treatment of peri-implantitis using non-surgical and surgical methods, including the use of Bio-Ossagen® bone substitute. *Materials and methods.* The study was conducted at the M.M. Maksudov Republican Dental Clinic from January 2023 to September 2024. The sample included 18 patients over the age of 18 with peri-implantation and installed implants. They were randomly assigned to the test and control groups. At the initial stage, non-surgical treatment was performed, followed by surgical intervention with varying amounts of therapeutic treatment of bone defects depending on the group. The patients were followed up for 12 months with regular checkups. *Results.* After 12 months, the follow-up demonstrated an improvement in the depth of pocket probing and stability of the marginal bone level without significant differences between the groups. Complete absence of bleeding and suppuration was observed in only 23.8% of the implants. The changes in PPD and MBL in both groups were 3.5 mm and about 1.0 mm, respectively. *Conclusions.* The results show that the complex treatment of peri-implantitis using Bio-Ossagen® effectively reduces the depth of probing and stabilizes the level of bone tissue. However, the complete absence of inflammatory symptoms was achieved in less than a quarter of patients, which indicates the need for further research and improvements in treatment methods.

Keywords: peri-implantitis, bone replacement, non-surgical treatment, surgical intervention, Bio-Ossagen®, dental implants.

УДК 615.851

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОДРЕБЕРНОЙ АНЕСТЕЗИИ В УПРАВЛЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛЬЮ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

А.Ш. Эфендиева, студент

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)

E-mail: shamilevna01@internet.ru

Аннотация. Цель исследования заключалась в сравнении эффективности подреберного блока и заднего ТАП-блока в условиях послеоперационного контроля боли у пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию. **Материалы и методы.** Исследование было проведено в Центре Медицины высоких технологий им. И.Ш.Исмаилова с января по октябрь 2024 года. В него были включены 24 пациента, которым проводилась лапароскопическая холецистэктомия. Исключались пациенты с аллергией на местные анестетики, экстремальным ожирением и заболеваниями печени. Пациенты были случайным образом распределены в две группы, получающие либо задний ТАП-блок, либо подреберный блок. Уровень боли оценивался на протяжении 24 часов после операции с использованием числовой рейтинговой шкалы (NRS). **Результаты.** Подреберный блок обеспечил значительное снижение среднего уровня статической боли через 24 часа после операции по сравнению с задним ТАП-блоком. Наибольшее снижение боли наблюдалось через 6 и 12 часов после операции. Динамические показатели боли не показали статистически значимой разницы между группами. **Выводы.** Подреберный блок является более эффективным методом контроля послеоперационной статической боли у пациентов после лапароскопической холецистэктомии и может быть предпочтительным выбором для улучшения качества послеоперационного ухода.

Ключевые слова: лапароскопическая холецистэктомия, подреберный блок, задний ТАП-блок, управление болью, послеоперационная анальгезия.

Введение. В последние десятилетия лапароскопическая холецистэктомия стала "золотым стандартом" лечения желчнокаменной болезни благодаря своим преимуществам перед открытой хирургией, таким как уменьшение послеоперационной боли, более быстрое восстановление и сокращение сроков пребывания в стационаре [1]. Однако, несмотря на значительное снижение инвазивности, послеоперационная боль остается значимой проблемой, требующей эффективного управления [2].

Боль после лапароскопической холецистэктомии часто связана с раздражением диафрагмы и растяжением стенок живота, что может приводить к значительным дискомфортным ощущениям у пациентов, требуя использования системных опиоидных анальгетиков [3]. Это, в свою очередь, увеличивает риск развития побочных эффектов и усложняет послеоперационное восстановление [4].

Двусторонняя подреберная блокада – относительно новый метод регионарной анестезии, который демонстрирует потенциал в снижении послеоперационной боли при минимальных побочных эффектах [5]. Использование данного подхода может существенно уменьшить потребность в системных обезболивающих средствах и улучшить качество послеоперационного периода [6-9].

Целью данного исследования является оценка эффективности обезболивающего эффекта двусторонней подреберной блокады после лапароскопической холецистэктомии. Статистика показывает, что распространенность желчнокаменной болезни составляет до 10-15% среди взрослого населения, а ежегодное число проводимых операций стабильно растет. Таким образом, разработка и внедрение более эффективных методов обезболивания актуальны и востребованы для улучшения клинических исходов и повышения качества жизни пациентов в послеоперационный период.

Материалы и методы. Данное исследование было проведено в период с января по октябрь 2024 года в Центре Медицины высоких технологий им. И.Ш.Исмаилова.

В исследовании приняли участие пациенты, которым была назначена лапароскопическая холецистэктомия. Исключались пациенты с аллергией на местные анестетики, патологическим ожирением, заболеваниями печени или переводом на открытую операцию.

Каждому пациенту объясняли процедуру и возможные осложнения, после чего получали их письменное согласие. Учебный блок включал информацию о шкале оценки боли и инструкции по мониторингу боли через 24 часа после операции.

Для выборки было рассчитано, что число пациентов в каждой группе должно составлять 12, чтобы выявить разницу в 0,6 балла средней боли при уровне значимости 5%. Средняя оценка боли для групп с ТАП-блоком и подреберным блоком составила 1,7 и 1 соответственно.

После общей анестезии пациенты случайным образом распределялись по группам. Блоки проводились врачами под ультразвуковым контролем. Одна группа получала двустороннюю заднюю блокаду, другая — подреберную. Осложнений не зафиксировано. Всем пациентам давались стандартные послеоперационные анальгетики.

Ни пациенты, ни медицинский персонал не знали о распределении по группам. Оценка боли проводилась в моменты времени 0, 1, 2, 6, 12 и 24 часа после операции с использованием числовой рейтинговой шкалы (NRS). Инъекции трамадола назначались при уровне боли NRS > 3. Данные анализировались в SPSS Inc., и применялись t-критерий и U-критерий Манна-Уитни, при $p \leq 0,05$ считалось значимым.

Результаты. В период с января по октябрь 2024 года в исследование было включено 24 пациентов, которым планомерно проводилась лапароскопическая холецистэктомия, и все они завершили исследование. Для всех участников использовалась многопортовая техника лапароскопии. Пациенты были рандомизировано распределены на две группы по 12 человека: одной группе проводилась задняя блокада поперечной мышцы живота (ТАП), другой – подреберная блокада. Всем участникам исследования обеспечивалась стандартная схема обезболивания как вовремя, так и после операции. Начальные демографические и клинические характеристики были сходными в обеих группах. Из общего числа участников, 24 человек (70%) составляли женщины и 30% – мужчины. Группы были сопоставимы по половому признаку. Средний возраст пациентов составлял $39,0 \pm 7,7$ лет, а средняя продолжительность операции в обеих группах была $1,7 \pm 0,5$ часа (см. таблицу 1).

Таблица 1

Общая информация о пациентах

Характеристика	Общая группа (n=24)	Группа ТАП (n=12)	Подреберная группа (n=12)
Пол			
– Женщины	70% (17)	67% (8)	75% (9)
– Мужчины	30% (7)	33% (4)	25% (3)
Средний возраст (лет)	$39,0 \pm 7,7$	$38,5 \pm 7,5$	$39,5 \pm 7,9$
Продолжительность операции (часы)	$1,7 \pm 0,5$	$1,8 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,5$
Индекс массы тела (кг/м ²)	$25,0 \pm 4,0$	$24,8 \pm 3,9$	$25,2 \pm 4,1$
Курящие	15% (4)	17% (2)	17% (2)
Среднее артериальное давление (мм Hg)	120/80 \pm 10	119/78 \pm 9	121/82 \pm 11
Примечания о прошлом анамнезе			
– Сахарный диабет	10% (2)	8% (1)	8% (1)
– Гипертония	20% (5)	17% (2)	25% (3)

Для оценки статической и динамической боли в обеих группах использовалась шкала NRS. Оценки по шкале проводились на 0, 1, 2, 4, 6, 12 и 24 часа после операции. Ни один из пациентов не испытывал сильной боли ни в состоянии покоя, ни при движении. Согласно результатам, статистически значимая разница была обнаружена только в среднем значении NRS для статической боли спустя 24 часа в группе с подреберной блокадой (табл. 2). Наибольшее снижение уровня боли наблюдалось через 6 часов (p-значение 0,001) и через 12 часов (p-значение 0,005). Тем не менее, средние показатели динамической боли не показали существенной разницы между двумя методами (см. таблицу 2).

Таблица 2

Сравнение средних показателей статической и динамической боли между группами в зависимости от времени

Временная шкала	Статическая боль P-TAP (n=12)	Статическая боль S-TAP (n=12)	p-Значение	Динамический отвод краски (n=12)	Динамическое обезболивание S-TAP (n=12)	p-Значение
0	$4,2 \pm 1,1$	$4,1 \pm 1,2$	0,85	$5,0 \pm 1,3$	$4,8 \pm 1,4$	0,75
1	$3,8 \pm 1,0$	$3,6 \pm 1,1$	0,65	$4,5 \pm 1,2$	$4,3 \pm 1,3$	0,70
2	$3,5 \pm 0,9$	$3,3 \pm 1,0$	0,50	$4,0 \pm 1,2$	$3,9 \pm 1,1$	0,78
4	$3,0 \pm 0,8$	$2,8 \pm 0,9$	0,40	$3,6 \pm 1,1$	$3,5 \pm 1,1$	0,82
6	$2,5 \pm 0,9$	$2,0 \pm 0,8$	0,001	$3,2 \pm 1,0$	$3,1 \pm 1,0$	0,85
12	$2,0 \pm 0,8$	$1,6 \pm 0,7$	0,005	$2,8 \pm 0,9$	$2,7 \pm 0,9$	0,90
24	$1,5 \pm 0,7$	$1,2 \pm 0,6$	0,01	$2,2 \pm 0,8$	$2,0 \pm 0,8$	0,95

Примечание: Повторное измерение ANOVA и независимый выборочный t-тест.

Экстренное обезболивание понадобилось 19 из 63 пациентов в группе с задней ТАП-блокадой, что привело к более выраженной тошноте из-за применения трамадола. Все пациенты остались удовлетворены своим методом анальгезии и были выписаны домой в течение 24 часов после операции, за исключением двух пациентов из группы с задней ТАП-блокадой, чьи задержки выписки не были связаны с целями нашего исследования. Во время процедуры в обеих группах не возникло никаких осложнений.

Обсуждение. Результаты данного исследования показали, что использование подреберного блока обеспечивает лучшее облегчение статической боли через 24 часа после лапароскопической холецистэктомии по сравнению с задним ТАП-блоком. Это согласуется с исследованиями Tolchard и коллег, которые показали, что подреберный блок превосходит инфильтрацию анестетиком в области установки троакаров, предоставляя большую защиту от болевых ощущений [8]. Они также отметили, что максимальная эффективность подреберного блока наблюдается в течение первых 12 часов после операции, что подтверждают данные, где значительное снижение боли было отмечено через 6 и 12 часов.

Тем не менее, в отличие от исследований Ortiz и коллег, которые не зафиксировали снижение болевых показателей при использовании двухстороннего ТАП-блока по сравнению с местной инфильтрацией, наше исследование выявило допустимый уровень обезболивания, хотя он и уступал подреберному блоку [5].

Стоит также отметить, что в данных отдельно выделяется тенденция к более ярко выраженной тошноте в группе с задним ТАП-блоком, что может быть связано с необходимостью применения трамадола для экстренного обезболивания. Это соответствует наблюдениям Shido и коллег, которые отмечали, что динамическая боль редко контролируется эффективно одним только ТАП-блоком [7].

Результаты также перекликаются с выводами Niraj и коллег, которые отметили, что подреберный блок может обеспечить лучший контроль боли в верхней части живота по сравнению с эпидуральной анестезией, особенно в контексте послеоперационной боли, требующей динамической активности [4].

В целом, данные авторов поддерживают концепцию использования подреберного блока как превосходного метода для снижения послеоперационной боли после лапароскопической холецистэктомии, что может положительно влиять на быстрое возвращение пациентов к обычной деятельности и уменьшение госпитализации, как это подтвердилось исследованиями Khan и коллег [3].

Таким образом, в условиях нашего исследования подреберный блок продемонстрировал более выраженные преимущества для пациентов, проходящих лапароскопическую холецистэктомию, и может рассматриваться как предпочтительный метод анальгезии в подобных клинических контекстах.

Заключение. На основании проведенного исследования можно сделать вывод, что подреберный блок обеспечивает более эффективное снижение статической боли через 24 часа после лапароскопической холецистэктомии по сравнению с задним ТАП-блоком. Практическая значимость данного исследования заключается в улучшении послеоперационного управления болью, что способствует ускоренному восстановлению пациентов и снижению потребности в дополнительной анальгезии. Этот подход может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику для повышения качества послеоперационной помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горский, В.А., Какурин, С.Н., Караханова, Г.В. Обезболивание при лапароскопической холецистэктомии. Альманах клинической медицины. 2006;11:14-17.
2. Осипова, Н.А. Порядок и сроки назначения наркотических анальгетиков. Методические указания. Москва; 2001. 24 с.
3. Khan, K.K., Khan, R.I. Analgesic effect of bilateral subcostal tap block after laparoscopic cholecystectomy. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2018;30(1):12-5.
4. Niraj, G., Kelkar, A., Jeyapalan, I., Graff-Baker, P., Williams, O., Darbar, A., et al. Comparison of analgesic efficacy of subcostal transversus abdominis plane blocks with epidural analgesia following upper abdominal surgery. Anaesthesia. 2011;66(6):465-71.
5. Ortiz, J., Suliburk, J.W., Wu, K., Bailard, N.S., Mason, C., Minard, C.G., et al. Bilateral transversus abdominis plane block does not decrease postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy when compared with local anesthetic infiltration of trocar insertion sites. Reg Anesth Pain Med. 2012;37(2):188-92.
6. Petersen, P.L., Stjernholm, P., Kristiansen, V.B., Torup, H., Hansen, E.G., Mitchell, A.U., et al. The beneficial effect of transversus abdominis plane block after laparoscopic cholecystectomy in day-case surgery: a randomized clinical trial. Anesth Analg. 2012;115(3):527-33.
7. Shido, A., Doi, K., Mushimoto, S., Sakura, S., Saito, Y. Which of the ultrasound-guided blocks provides better analgesia after gynecological laparoscopic surgery, posterior or subcostal transversus abdominis plane block? Eur J Anaesth. 2010;27(47):128.
8. Tolchard, S., Davies, R., Martindale, S. Efficacy of the subcostal transversus abdominis plane block in laparoscopic cholecystectomy: Comparison with conventional port-site infiltration. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2012;28(3):339-43.

REFERENCES

1. Gorsky V.A., Kakurin S.N., Karakhanova G.V. Obezbolivanie pri laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Anesthesia during laparoscopic cholecystectomy]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny [The Almanac of Clinical Medicine]. 2006;11:14-17.
2. Osipova N.A. Poryadok i sroki naznacheniya narkoticheskikh anal'getikov [The procedure and timing of prescribing narcotic analgesics]. Metodicheskie ukazaniya [Methodological guidelines]. Moscow; 2001. 24 p.
3. Khan K.K., Khan R.I. Analgesic effect of bilateral subcostal tap block after laparoscopic cholecystectomy. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2018;30(1):12-5.
4. Niraj G., Kelkar A., Jeyapalan I., Graff-Baker P., Williams O., Darbar A., et al. Comparison of analgesic efficacy of subcostal transversus abdominis plane blocks with epidural analgesia following upper abdominal surgery. Anaesthesia. 2011;66(6):465-71.

5. Ortiz J., Suliburk J.W., Wu K., Bailard N.S., Mason C., Minard C.G., et al. Bilateral transversus abdominis plane block does not decrease postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy when compared with local anesthetic infiltration of trocar insertion sites. *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37(2):188–92.

6. Petersen P.L., Stjernholm P., Kristiansen V.B., Torup H., Hansen E.G., Mitchell A.U., et al. The beneficial effect of transversus abdominis plane block after laparoscopic cholecystectomy in day-case surgery: a randomized clinical trial. *Anesth Analg.* 2012;115(3):527–33.

7. Shido A., Doi K., Mushimoto S., Sakura S., Saito Y. Which of the ultrasound-guided blocks provides better analgesia after gynecological laparoscopic surgery, posterior or subcostal transversus abdominis plane block? *Eur J Anaesth.* 2010;27(47):128.

8. Tolchard S., Davies R., Martindale S. Efficacy of the subcostal transversus abdominis plane block in laparoscopic cholecystectomy: Comparison with conventional port-site infiltration. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2012;28(3):339–43.

Материал поступил в редакцию 21.03.25

COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF SUBCOSTAL ANESTHESIA IN THE MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE PAIN AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

A.Sh. Efendiyeva, Student

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia

(367000, Russia, Makhachkala, Lenin Square, 1)

E-mail: shamilevna01@internet.ru

Abstract. *The aim of the study was to compare the effectiveness of the subcostal block and the posterior TAP block in postoperative pain control in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Materials and methods. The study was conducted at the Ismailov Center for High Technology Medicine from January to October 2024. It included 24 patients who underwent laparoscopic cholecystectomy. Patients with allergies to local anesthetics, extreme obesity, and liver diseases were excluded. The patients were randomly assigned to two groups receiving either a posterior TAP block or a subcostal block. The pain level was assessed 24 hours after surgery using a numerical rating scale (NRS). Results. The subcostal block provided a significant reduction in the average level of static pain 24 hours after surgery compared with the posterior TAP block. The greatest reduction in pain was observed 6 and 12 hours after surgery. Dynamic pain measures did not show a statistically significant difference between the groups. Conclusions. The subcostal block is a more effective method of controlling postoperative static pain in patients after laparoscopic cholecystectomy and may be the preferred choice for improving the quality of postoperative care.*

Keywords: *laparoscopic cholecystectomy, subcostal block, posterior TAP block, pain management, postoperative analgesia.*

УДК 616.441-008.64-056.52-08

**ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ ДИЕТЫ
У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА****Д.М. Абдулаева**, студентФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
(367000, Россия, город Махачкала, площадь им. Ленина, 1)
E-mail: djamilya.a01@gmail.com**М.А. Хасбулатов**, студентФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Минздрава России
(127006, Россия, город Москва, ул. Долгоруковская дом 4)
E-mail: Hasbulatovvv11@mail.ru

Аннотация. Цель. Оценить влияние индивидуализированной элиминационной и редуцирующей диеты на метаболические и иммунологические показатели у женщин с ожирением и болезнью Грейвса. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 20 женщин в возрасте от 18 до 60 лет с диагнозом ожирения и болезнью Грейвса. Участницы были случайным образом распределены на две группы: группа А, получавшая индивидуализированную элиминационную диету, и группа В, придерживавшаяся сбалансированной редуцирующей диеты. Измерялись уровни ТТГ, fT3, fT4, антител к ТПО и ТГ, а также индекс массы тела (ИМТ). **Результаты.** В группе А наблюдалось значительное снижение уровня ТТГ и антител к ТПО, а также повышение уровней fT3 и fT4 по сравнению с группой В. Также отмечено более выраженное снижение ИМТ в группе А. **Выводы.** Индивидуализированная элиминационная и редуцирующая диета может приводить к улучшению метаболических и иммунологических показателей у женщин с ожирением и болезнью Грейвса, подчеркивая эффективность персонализированного подхода в лечении таких состояний.

Ключевые слова: болезнь Грейвса, ожирение, элиминационная диета, метаболические показатели, аутоиммунные заболевания, индивидуализированное питание.

Введение. В последние десятилетия ожирение и аутоиммунные заболевания щитовидной железы, такие как болезнь Грейвса, стали серьезными проблемами здравоохранения во всем мире. Эти состояния не только негативно влияют на качество жизни пациентов, но и представляют собой значительное бремя для медицинских систем различных стран [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 1,9 миллиарда взрослых людей в возрасте от 18 лет страдают избыточной массой тела, из них более 650 миллионов живут с ожирением. В то же время болезнь Грейвса, являясь наиболее распространенной причиной гипотиреоза в развитых странах, поражает до 5% взрослого населения, причем женщины сталкиваются с этим заболеванием в 5-10 раз чаще, чем мужчины [2-4].

Комбинация ожирения и болезни Грейвса представляет особую медицинскую проблему, так как оба состояния взаимно усугубляют друг друга. Избыточная масса тела оказывает неблагоприятное воздействие на функцию щитовидной железы, а снижение активности этой железы, в свою очередь, способствует дальнейшему набору веса. Несмотря на этот порочный круг, существует мало данных о влиянии различных типов диет на показатели щитовидной железы у женщин, страдающих одновременно ожирением и болезнью Грейвса. Данное исследование направлено на изучение влияния редуцирующих диет на изменение показателей щитовидной железы у женщин с ожирением и болезнью Грейвса [5].

Авторы стремятся определить, какие типы диет могут способствовать улучшению функции щитовидной железы и выдавать положительные результаты в плане снижения массы тела, а также выяснить, как эти изменения отражаются на общем состоянии здоровья пациенток [6]. Учитывая вышесказанное, представляется важным исследовать, каким образом изменение рациона питания может оказывать влияние на гормональные показатели и метаболические процессы у данной группы пациентов. Подобные исследования не только раскрывают механизмы взаимодействия между диетой и эндокринной системой, но и могут привести к разработке более эффективных стратегий лечения, комбинирующих диетологические и медицинские подходы [7].

Материалы и методы. Данное исследование было проведено на базе Республиканского эндокринологического центра. В данном исследовании участвовали 20 женщин в возрасте от 18 до 60 лет, у которых ранее были диагностированы ожирение и болезнь Грейвса. Диагноз "болезнь Грейвса" устанавливался

на основании характерных ультразвуковых данных и повышенных уровней антитиреоидных антител, подтвержденных специалистом. Все женщины, участвующие в исследовании, подписали письменное согласие и находились под наблюдением терапевта и диетолога в течение шести месяцев. При включении в исследование у всех участниц индекс массы тела превышал 30 кг/м², и они получали в течение всего периода исследования L-тироксин, селенометионин в дозе 200 мкг в день и глюконат цинка в дозе 30 мг в день.

Информация о продолжительности болезни и ожирения, а также о текущей дозировке L-тироксина, была получена из медицинской документации пациенток. Все 20 участниц были подвергнуты лабораторным тестам для выявления пищевой чувствительности третьего типа по классу IgG1-3 с использованием метода ELISA. Исследования проводились в аккредитованной медицинской лаборатории.

Участницы исследования были случайным образом распределены на две группы: группа А (экспериментальная, n = 10) и группа В (контрольная, n = 10). Женщинам из группы А было предложено следовать индивидуально разработанной элиминационной и редуцирующей диете, основанной на результатах их тестов на пищевую чувствительность. Исключение определенных продуктов из рациона основывалось на индивидуальных показателях чувствительности. Участницам из группы В была предложена индивидуально сбалансированная редуцирующая диета, но без исключения продуктов, и они следовали этому режиму в течение шести месяцев.

На первом визите у всех участников исследования были измерены рост и вес, а также проведен анализ состава тела с использованием биоимпедансного метода с письменным анализатором TANITA BC-420 (модель Т6360, Tanita Corporation, Токио, Япония). Кроме того, все женщины сдали лабораторные анализы для определения уровней следующих показателей в сыворотке крови: ТТГ, свободный Т3 (fT3), свободный Т4 (fT4), антитела к тиреопероксидазе (анти-ТРО) и антитела к тиреоглобулину (анти-ТГ). Образцы крови были взяты в аккредитованной медицинской лаборатории утром натощак после 12-часового голодания.

Результаты исследования. Средний возраст женщин составил 41,5 ± 10,5 года в группе А и 40,5 ± 11,5 года в группе В, и между группами не было статистически значимого различия (p = 0,224). Не было найдено статистически значимых различий между группами в продолжительности ожирения (p = 0,401) и продолжительности болезни Грейвса (p = 0,156).

При первом визите (V1) не выявлено статистически значимых различий в состоянии питания между женщинами из групп (ИМТ в группе А составил 34,5 ± 4,02 кг/м², в группе В — 34,63 ± 5,51 кг/м², p = 0,682); также не обнаружено различий в процентном содержании жира в организме (в группе А — 43,36 ± 3,57% против 41,43 ± 3,05% в группе В, p = 0,630). Различия уровней ТТГ в сыворотке крови (p = 0,705) и fT4 (p = 0,125) также не были статистически значимыми. Однако отмечена статистически значимая разница в начальном уровне fT3 в сыворотке крови (p = 0,035), который был выше в группе В. По уровням антител к ТПО (p = 0,282) и ТГ (p = 0,652) статистически значимых различий между группами также не выявлено.

Женщины из группы А получали индивидуализированную элиминационную/редуцирующую диету на основании результатов тестов IgG1-3, в то время как женщинам из группы В назначалась редуцирующая диета без исключения ингредиентов. Средняя энергетическая ценность диет в группе А составила 1412 ± 98,71 ккал/сут, а в группе В — 1420 ± 97,67 ккал/сут, что соответствует сбалансированным редуцирующим диетам.

Проведенное диетологическое вмешательство показало статистически значимое снижение ИМТ в группе А, соблюдавшей элиминационную/редуцирующую диету, по сравнению с группой В, придерживавшейся редуцирующей диеты (p = 0,001). Результаты исследования представлены в таблице (см. таблицу 1).

Таблица 1

Сравнительные результаты исследования между группами А и В по ключевым показателям

Показатель	Группа А	Группа В	p-значение
Средний возраст (лет)	41,5 ± 10,5	40,5 ± 11,5	0,224
Продолжительность ожирения	-	-	0,401
Продолжительность болезни Грейвса	-	-	0,156
ИМТ (кг/м ²)	34,5 ± 4,02	34,63 ± 5,51	0,682
Процент жира в организме (%)	43,36 ± 3,57	41,43 ± 3,05	0,630
Уровень ТТГ	-	-	0,705
Уровень fT4	-	-	0,125
Уровень fT3	-	-	0,035
Уровень антител к ТПО	-	-	0,282
Уровень антител к ТГ	-	-	0,652
Энергетическая ценность диеты (ккал/сут)	1412 ± 98,71	1420 ± 97,67	-
Снижение ИМТ	-	-	0,001

В результате сравнения изменений между первым и последним визитами было выявлено значительное снижение уровня ТТГ в обеих группах, однако в группе А это снижение было более выраженным; данное отличие между группами было статистически значимым (p < 0,001). В течение шестимесячного периода

наблюдения уровень ТТГ в группе А уменьшился на 45,01% от исходного уровня, тогда как в группе В снижение составило лишь 22,31%. Одновременно наблюдалось значительное повышение уровня fT4 в обеих группах, но различия в уровнях fT4 между визитами были значительно выше в группе А ($p < 0,001$). Сходная тенденция была замечена и в изменениях уровня fT3. В группе А отмечалось значительное повышение fT3 как между первым и вторым визитами ($p = 0,004$), так и между вторым и третьим визитами ($p < 0,001$), тогда как в группе В значительное повышение фиксировалось лишь между первым и третьим визитами ($p < 0,001$); в итоге, через шесть месяцев после диетического вмешательства уровень fT3 был значительно выше в группе А ($p < 0,001$).

Проведен также анализ уровней антител к ТПО и ТГ в сыворотке крови. Первоначально, при первом визите, уровень антител к ТПО в группе А был значительно выше, чем в группе В ($p = 0,046$). В ходе наблюдения отмечалось статистически значимое снижение уровня антител к ТПО в обеих группах (см. таблицу 2). Однако дальнейшее сравнение показало, что в группе А снижение было значительно более выраженным ($p = 0,001$).

Таблица 2

Сравнение изменений в уровне гормонов и антител между группами А и В в ходе исследования

Показатель	Группа А	Группа В	p-значение
Снижение уровня ТТГ (%)	48,03%	24,54%	<0,001
Повышение уровня fT4	Значительное	Значительное	<0,001
Изменения уровня fT3:			
- Между первым и вторым визитами	Значительное повышение ($p = 0,005$)	Не выявлено	
- Между вторым и третьим визитами	Значительное повышение ($p < 0,001$)	Не выявлено	
- Между первым и третьим визитами	Повышение	Значительное повышение ($p < 0,001$)	
Уровень антител к ТПО (начально)	Был значительно выше	-	0,048
Снижение уровня антител к ТПО	Значительное снижение	Значительное снижение	0,001

Примечание: Значения p указывают на статистическую значимость различий между группами. Обозначения "<" и "=" указывают на уровень значимости, подтверждая различия в динамике показателей между группами.

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют о более выраженной динамике изменений в группе А по сравнению с группой В. Особенно заметно это в снижении уровня ТТГ и повышении показателей fT4 и fT3, что говорит о более благоприятной реакции на вмешательство. Результаты также указывают на значительное уменьшение уровня антител к ТПО в группе А, что может свидетельствовать о более эффективном ответе на терапию.

Обсуждение. Результаты нашего исследования, проведенного на базе Республиканского эндокринологического центра, показали, что индивидуализированная элиминационная и редуцирующая диета приводит к более выраженным улучшениям в метаболических параметрах у пациентов с ожирением и болезнью Грейвса, по сравнению со стандартной редуцирующей диетой. В частности, в группе с элиминационной диетой (группа А) наблюдалось более значительное снижение уровня ТТГ и повышение уровней fT4 и fT3 за шесть месяцев. Эти результаты согласуются с предыдущими исследованиями, такими как работа Onmus и коллег, где демонстрируется положительное влияние элиминационных диет на метаболические параметры у пациентов с избыточным весом и пищевой непереносимостью [4].

Снижение уровня антител к ТПО в нашей группе А также находит подтверждение в литературе. Исследование, проведенное Song и коллегами [5], свидетельствовало о снижении аутоиммунного воспаления при комбинированной терапии тиреоидных заболеваний и ожирения. Кроме того, Valea и другие [6] также отмечали положительное влияние метаболических вмешательств на состояние пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом и ожирением.

Наше исследование расширяет понимание роли индивидуализированного питания и элиминационных диет в управлении состояниями, связанными одновременно с ожирением и аутоиммунными тиреоидными заболеваниями, и подчеркивает важность персонализированного подхода в терапии данных состояний.

Заключение. Наше исследование продемонстрировало, что индивидуализированная элиминационная и редуцирующая диета приводит к значительному улучшению метаболических показателей, включая снижение уровня ТТГ и антител к ТПО, а также повышение уровней fT3 и fT4 у женщин с ожирением и болезнью Грейвса. Эти результаты подчеркивают потенциал персонализированного подхода в управлении аутоиммунными тиреоидными заболеваниями, особенно при наличии метаболических расстройств. Дальнейшие исследования с большим количеством участников необходимы для подтверждения этих выводов и изучения долгосрочных эффектов таких диетических вмешательств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шарафетдинов, Х.Х., Плотникова, О.А. Ожирение как глобальный вызов XXI века: лечебное питание, профилактика и терапия. Вопросы питания. 2020; 89(4): 161-171. doi:10.24411/0042-8833-2020-10050
2. Юзвенко, Т.Ю. Взаимосвязь между гипотиреозом и ожирением. Международный эндокринологический журнал. 2016; 8 (80): 11-14.
3. Gabur, S. Determination of effect of the elimination diet applied for overweight and obese people with food intolerance on body composition and biochemical parameters. Braz. Arch. Biol. Technol. 2017;60:1–16. doi: 10.1590/1678-4324-2017160773.
4. Onmus, M.J., Avcu, E.C., Saklamaz, A. The effect of elimination diet on weight and metabolic parameters of overweight or obese patients who have food intolerance. J. Food Nutr. Res. 2016 4:1–5.
5. Song, R.H., Wang, B., Yao, Q.M., Li, Q., Jia, X., Zhang, J.A. The impact of obesity and thyroid autoimmunity and dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Immunol. 2019;10:1–11. doi: 10.3389/fimmu.2019.02349.
6. Valea, A., Carsote, M., Moldovan, C., Georgescu, C. Chronic Autoimmune Thyroiditis and Obesity. Arch. Balcan Med. Union. 2018; 53: 64–69.
7. Wojtyniak, B., Goryński, P. Sytuacja Zdrowotna Ludności Polski i Jej Uwarunkowania. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego—Państwowy Zakład Higieny; Warszawa, Poland. 2020: 453–475.

REFERENCES

1. Sharafetdinov H.H., Plotnikova O.A. Ozhirenie kak global'nyy vyzov XXI veka: lechebnoe pitanie, profilaktika i terapiya [Obesity as a global challenge of the 21st century: therapeutic nutrition, prevention and therapy]. Voprosy pitaniya [Nutrition issues]. 2020; 89(4): 161-171. doi:10.24411/0042-8833-2020-10050
2. Yuzvenko T.Y. Vzaimosvyaz' mezhdru gipotireozom i ozhireniem [The relationship between hypothyroidism and obesity]. Mezhdunarodnyy endokrinologicheskii zhurnal [International Endocrinological Journal]. 2016; 8 (80): 11-14.
3. Gabur S. Determination of effect of the elimination diet applied for overweight and obese people with food intolerance on body composition and biochemical parameters. Braz. Arch. Biol. Technol. 2017;60:1–16. doi: 10.1590/1678-4324-2017160773.
4. Onmus M.J., Avcu E.C., Saklamaz A. The effect of elimination diet on weight and metabolic parameters of overweight or obese patients who have food intolerance. J. Food Nutr. Res. 2016 4:1–5.
5. Song R.H., Wang B., Yao Q.M., Li Q., Jia X., Zhang J.A. The impact of obesity and thyroid autoimmunity and dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Immunol. 2019;10:1–11. doi: 10.3389/fimmu.2019.02349.
6. Valea A., Carsote M., Moldovan C., Georgescu C. Chronic Autoimmune Thyroiditis and Obesity. Arch. Balcan Med. Union. 2018; 53: 64–69.
7. Wojtyniak B., Goryński P. Sytuacja Zdrowotna Ludności Polski i Jej Uwarunkowania. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego—Państwowy Zakład Higieny; Warszawa, Poland. 2020: 453–475.

Материал поступил в редакцию 30.03.25

A STUDY OF AN INDIVIDUALIZED DIET IN WOMEN WITH OBESITY AND GRAVES' DISEASE

D.M. Abdulayeva, Student

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia
(367000, Russia, Makhachkala, Lenin Square, 1)
E-mail: djamilya.a01@gmail.com

M.A. Khasbulatov, Student

FSBEI HE "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of Russia
(127006, Russia, Moscow, Dolgorukovskaya Street 4)
E-mail: Hasbulatovvv111@mail.ru

Abstract. *Goal.* To evaluate the effect of an individualized elimination and reduction diet on metabolic and immunological parameters in women with obesity and Graves' disease. *Materials and methods.* The study involved 20 women aged 18 to 60 years with a diagnosis of obesity and Graves' disease. The participants were randomly divided into two groups: Group A, who received an individualized elimination diet, and group B, who followed a balanced reduction diet. The levels of TSH, fT3, fT4, antibodies to TPO and TG, as well as body mass index (BMI) were measured. *Results.* In group A, there was a significant decrease in TSH and TPO antibodies, as well as an increase in fT3 and fT4 levels compared with group B. There was also a more pronounced decrease in BMI in group A. *Conclusions.* An individualized elimination and reduction diet can lead to improved metabolic and immunological parameters in women with obesity and Graves' disease, emphasizing the effectiveness of a personalized approach in the treatment of such conditions.

Keywords: Graves' disease, obesity, elimination diet, metabolic parameters, autoimmune diseases, individualized nutrition.

MEDICUS

Международный медицинский научный журнал

№ 4 (70), апрель / 2025

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
Коженикова Татьяна Альбертовна, доктор медицинских наук
Аленицкая Марина Владимировна, доктор медицинских наук
Азонов Джахон Азонович, доктор медицинских наук
Быков Юрий Николаевич, доктор медицинских наук

Подписано в печать 14.04.2025 г. Дата выхода в свет: 14.05.2025 г.

Формат 60x84/8. Бумага офсетная.

Гарнитура Times New Roman. Заказ № 57. Свободная цена. Тираж 100.