

ISSN 2413-0478



ВЕСТНИК

ФИЗИОТЕРАПИИ И КУРОРТОЛОГИИ

4
2024

ВЕСТНИК ФИЗИОТЕРАПИИ И КУРОРТОЛОГИИ

ТОМ 30 4.2024

(НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ)

Входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Учредитель и издатель:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор Н. Н. Каладзе
Отв. секретарь Н. А. Ревенко
С. Г. Абрамович (Иркутск)
О. П. Галкина (Симферополь)
О. И. Гармаш (Евпатория)
Т. А. Гвозденко (Владивосток)
Т. Ф. Голубова (Евпатория)
С. И. Жадько (Симферополь)
Л. Ф. Знаменская (Москва)
В. В. Кирьянова (Санкт-Петербург)

Зам. главного редактора В. В. Ежов
Научный редактор Е. М. Мельцева
А. В. Кубышкин (Симферополь)
А. Г. Куликов (Москва)
Г. Н. Пономаренко (Санкт-Петербург)
Д. В. Прохоров (Симферополь)
Е. А. Турова (Москва)
М. А. Хан (Москва)
В. Р. Хайрутдинов (Санкт-Петербург)
А. М. Ярош (Ялта)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С. Г. Безруков (Симферополь)
В. А. Белоглазов (Симферополь)
Ю. В. Бобрик (Симферополь)
Л. Ш. Дудченко (Ялта)
К. А. Колесник (Симферополь)
Л. Л. Корсунская (Симферополь)
Е. А. Крадинова (Евпатория)

Н. В. Лагунова (Симферополь)
В. И. Мизин (Ялта)
Г. А. Мороз (Симферополь)
И. Г. Романенко (Симферополь)
И. В. Черкашина (Санкт-Петербург)
И. П. Шмакова (Одесса)
М. М. Юсупалиева (Ялта)

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

295051, Республика Крым,
г. Симферополь, бульвар
Ленина, 5/7
E-mail: evpediatr@rambler.ru

Каталог «Роспечать»

Индекс 64970
Мнение редакции журнала
может не совпадать с точкой
зрения авторов

Перерегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ № ФС
77 - 61831 от 18.05.2015.

Основан в 1993 г.

Перепечатка материалов журнала
невозможна без письменного разрешения
редакции. Редакция не несет
ответственности за достоверность
информации в материалах на правах
рекламы

Подписано в печать 30.11.2024.

Дата выхода в свет 2024

Ф-т 60 x 84 1/8. Печать офсетная.

Усл. п. л. 8,5. Тираж 300

экземпляров. Бесплатно.

Отпечатано в Издательском доме
ФГАОУ ВО «КФУ

им. В. И. Вернадского» 295051, г.

Симферополь, бульвар Ленина, 5/7

E-mail: io_cfu@mail.ru

В журнале публикуются результаты научных исследований по специальностям:

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная меди-
цина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия
3.1.21. Педиатрия

3.1.24. Неврология
3.1.7. Стоматология
3.1.29. Пульмонология

ISSN 2413-0478

**VESTNIK FISIOTERAPII
I KURORTOLOGII**

HERALD OF PHYSIOTHERAPY 16+

AND HEALTH RESORT THERAPY

TOM 30

4.2024

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REFEREED JOURNAL
Included in the list of publications recommended by the Higher Attestation Commission (HAC)

Founder and publisher:
V.I. Vernadsky Crimean Federal University

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief N. N. Kaladze
Executive Secretary N. A. Revenko
S. G. Abramovich (Irkutsk)
O. P. Galkina (Simferopol)
O. I. Garmash (Yevpatoria)
T. A. Gvozdenko (Vladivostok)
T. F. Golubova (Yevpatoria)
S. I. Zhadko (Simferopol)
L.F. Znamenskaya (Moscow)
V. V. Kiryanova (St. Petersburg)

Deputy Editor-in-Chief V. V. Ezhov
Scientific Editor Ye. M. Meltseva
A. V. Kubyshkin (Simferopol)
A. G. Kulikov (Moscow)
G. N. Ponomarenko (St. Petersburg)
D. V. Prokhorov (Simferopol)
Ye. A. Turova (Moscow)
M. A. Khan (Moscow)
V. R. Khayrutdinov (St. Petersburg)
A. M. Jarosh (Yalta)

EDITORIAL COUNCIL

S. G. Bezrukov (Simferopol)
V. A. Beloglazov (Simferopol)
Yu. V. Bobrik (Simferopol)
L. Sh. Dudchenko (Yalta)
K. A. Kolesnik (Simferopol)
L. L. Korsunskaya (Simferopol)
E. A. Kradinova (Yevpatoria)

N. V. Lagunova (Simferopol)
V. I. Mizin (Yalta)
G. A. Moroz (Simferopol)
I. G. Romanenko (Simferopol)
I. V. Cherkashina (St. Petersburg)
I. P. Shmakova (Odessa)
M. M. Yusupalieva (Yalta)

EDITORIAL POSTAL

ADDRESS:

295051, Simferopol,
5/7, Lenin Avenue
E-mail: evpediatr@rambler.ru
«Rospechat» catalogue:
Index 64970

The opinion of the editorial board may not coincide with the point of views of the authors

Reregistered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technologies and Mass Media (Roskonmadzor): PI № FS 77 -61831 dater 18.05.2015.
Founded in 1993 year.
No materials published in the journal may be reproduced without written permission from the publisher.
The publisher is not responsible for the validity of the information given in the materials for publicity purposes

Signed in print 30.11.2024.
Printed - 2024
Format 60 x 84 1/8.
Conf. p. sh. 8,5. 300 copies of edition. Free of charge
Printed in management of editorial and publishing activities
Vernadsky Crimean Federal University
295051, Simferopol,
5/7, Lenin Avenue
E-mail: io_cfu@mail.ru

The journal publishes the results of scientific research in the field:

3.1.33. Rehabilitation medicine, sports medicine, physical
3.1.21. Pediatrics

3.1.24. Neurology
3.1.7. Dentistry
3.1.29. Pulmonology

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Ревенко Н. А., Каладзе Н. Н., Кот А. О., Дьяченко А. Г.** Прогностическая ценность уровня GDF-15 в динамике физической работоспособности у детей с артериальной гипертензией на санаторно-курортном этапе лечения
- Гармаш О. И.** Отдаленные результаты санаторно-курортного лечения детей с ювенильным ревматоидным артритом, получающих базисную терапию метотрексатом
- Семеняк Е. Г., Курганова А. В., Татаурова В. П., Гаврилова О. Ф., Елисеева Л. В., Писаная Л. А.** Влияние климато-погодных особенностей сезонов года Евпаторийского курорта на клинико-функциональные и лабораторные показатели детей с рецидивирующим бронхитом
- Любчик В. Н., Мельцева Е. М., Олексенко Л. Л., Дусалева Т. М.** Оценка ближайшей результативности санаторно-курортного лечения детей с хроническим гастритом по критериям МКФ
- Слободян Е. И., Эсатова З. Э.** Альтернативные подходы к восстановительному лечению и реабилитации детей с острыми и хроническими инфекциями мочевой системы
- Бабак М. Л., Каладзе Н. Н., Потапенков М. А., Езерницкая А. И.** Влияние санаторно-курортного лечения на вариабельность сердечного ритма у пациентов с бронхиальной астмой
- Курганова А. В., Елисеева Л. В., Семеняк Е. Г., Татаурова В. П.** Влияние санаторно-курортного лечения на клинико-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы детей с ожирением
- Кулишова Т. В., Харченко С. С.** Динамика боли, уровня тревоги, депрессии и мобильности у пациентов в раннем послеоперационном периоде после тотального эндопротезирования коленного сустава на фоне комплексной реабилитации с включением локальной аэрокриотерапии
- Кармирян А. А., Бобрик Ю. В., Бобрик Д. Ю.** Изменения некоторых показателей системного цитокинового профиля у пациентов с хронической мигренью в межкритальном периоде
- Яцков И. А., Белоглазов В. А., Репинская И. Н., Шадчнева Н. А., Калиберденко В. Б., Каладзе К. Н., Полещук О. Ю., Каладзе К. К., Хамидова Ситора Алишер Кызы.** Дислипидемия как стратегическая цель лечения и реабилитации пациентов с сахарным диабетом 1-го типа
- Безруков С. Г., Таримов К. О., Черноусова И. В., Макалиш Т. П., Бычковская О. И.** Эффективность полифенольного концентрата винограда и таурина в профилактике послеоперационных осложнений в хирургической стоматологии (экспериментально-морфологический анализ)

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Юсупалиева М. М., Чудинова Д. С.** Современные методы диагностики и лечения туберкулеза беременных
- Калиберденко В. Б., Романченко А. А., Акимова Ф. А., Каладзе К. Н., Полещук О. Ю., Каладзе К. К., Кулиева Э. Р., Попенко Ю. О., Решетник Г. В., Хамидова Ситора Алишер Кызы.** Стратификация групп риска и выбор тактики реабилитации пациентов с психоневрологическими нарушениями после перенесенной инфекции SARS-CoV-2
- Шибанов С. Э., Джемилев К. Т., Иванов С. В., Сарчук Е. В.** От прошлого к будущему: А. П. Мухин и его наследие

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

- Полякова А. Г.** Участие Нижегородской школы рефлексотерапии в становлении и развитии метода в нашей стране

НЕКРОЛОГ

- Мороз Геннадий Александрович**
- Памяти Кулика Николая Михайловича**
- Материалы научно-практического семинара «Щербakovские чтения - 2024»**

ORIGINAL PAPERS

- Revenko N. A., Kaladze N. N., Kot A. O., Dyachenko A. G.** The prognostic value of the GDF-15 level in the dynamics of physical performance in children with arterial hypertension on spa-treatment 4
- Garmash O. I.** Long-term results of sanatorium treatment children with juvenile rheumatoid arthritis receiving basic methotrexate therapy 11
- Semenyak E. G., Kurganova A. V., Tataurova V. P., Gavrilova O. F., Eliseeva L. V., Pisanaya L. A.** Influence of climate and weather features of the year seasons of the Yevpatoria resort on clinical-functional and laboratory indicators of children with recurrent bronchitis 17
- Lyubchik V. N., Meltseva E. M., Oleksenko L. L., Dusaleeva T. M.** Assessment of the immediate effectiveness of sanatorium-resort treatment of children with chronic gastritis according to ICF criteria 25
- Slobodyan E. I., Esatova Z. E.** Alternative approaches to restorative treatment and rehabilitation of children with acute and chronic urinary tract infections 30
- Babak M. L., Kaladze N. N., Potapenkov M. A., Yezernitskaya A. I.** Effect of spa treatment on heart rate variability in patients with asthma 39
- Kurganova A. V., Eliseeva L. V., Semenyak E. G., Tataurova V. P.** The effect of sanatorium treatment on the clinical and functional parameters of the cardiovascular system of obese children 43
- Kulishova T. V., Kharchenko S. S.** Dynamics of pain, anxiety, depression and mobility in patients in the early postoperative period after total knee replacement on the background of comprehensive rehabilitation with the inclusion of local aerocriotherapy 49
- Karmiryran A. A., Bobrik Yu. V., Bobrik D. Yu.** Changes in some indicators of the systemic cytokine profile in patients with chronic migraine during the interictal period 54
- Yatskov I. A., Beloglazov V. A., Repinskaya I. N., Shadchneva N. A., Kaliberdenko V. B., Kaladze K. N., Poleshchuk O. Yu., Kaladze K. K., Khamidova Sitora Alisher Qizi.** Dyslipidemia as a strategic goal of treatment and rehabilitation of patients with type 1 diabetes mellitus 58
- Bezrukov S. G., Tarimov K. O., Chernousova I. V., Makalish T. P., Bychkovskaya O. I.** The effectiveness of polyphenolic grape concentrate and taurine in the prevention of postoperative complications in surgical dentistry (experimental morphological analysis) 64

LITERATURE REVIEW

- Yusupalieva M. M., Chudinova D. S.** Modern methods of diagnosis and treatment of tuberculosis in pregnant women 73
- Kaliberdenko V. B., Romanchenko A. A., Akimova F. A., Kaladze K. N., Poleshchuk O. Yu., Kaladze K. K., Kulieva E. R., Popenko Yu. O., Reshetnik G. V., Khamidova Sitora Alisher Qizi.** Stratification of risk group and choice of rehabilitation tactics for patient with psychoneurological disorders after SARS-CoV-2 infection 78
- Shibanov S. E., Dzhemilev K. T., Ivanov S. V., Sarchuk E. V.** A. P. Mukhin's legacy: from past to future 86

PAGES OF HISTORY

- Polyakova A. G.** Participation of the Nizhny Novgorod school of reflexology in the formation and development of the method in our country 94

OBITUARY

- Moroz Gennady Alexandrovich** 101
- In memory of Nikolai Mikhailovich Kulik** 102
- Materials of the scientific and practical seminar "Shcherbakov readings - 2024"** 104

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК: 616.12-008.331.613.71:615.838]-053.2 (470-924.71)

DOI: 10.37279/2413-0478-2024-30-4-10

Ревенко Н. А., Каладзе Н. Н., Кот А. О., Дьяченко А. Г.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ УРОВНЯ GDF-15 В ДИНАМИКЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь

Revenko N. A., Kaladze N. N., Kot A. O., Dyachenko A. G.

THE PROGNOSTIC VALUE OF THE GDF-15 LEVEL IN THE DYNAMICS OF PHYSICAL PERFORMANCE IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPERTENSION ON SPA-TREATMENT

Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky
Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V. I. Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol

РЕЗЮМЕ

Современные исследования патогенеза артериальной гипертензии свидетельствуют о высокой прогностической значимости ростовых факторов в регуляции формирования метаболического синдрома и стабилизации заболевания. Особую значимость определяют связи между фактором роста и дифференцировки-15 (GDF-15) и сердечно-сосудистыми событиями, а так же способностью пациентов переносить физические нагрузки. GDF-15 является стресс-чувствительным циркулирующим фактором, который регулирует системный энергетический баланс. Поскольку физические упражнения являются временным физиологическим стрессом, который оказывает плеiotропное воздействие на энергетический метаболизм, в данной работе мы исследовали влияние санаторно-курортного лечения и физической нагрузки на уровни циркулирующего GDF-15 и физическую работоспособность 123 детей с артериальной гипертензией. Выявлено, что изначально повышенный уровень GDF-15 в крови пациентов с наличием метаболических нарушений снижался после проведения санаторно-курортного лечения с включением ходьбы вдоль лимана в тесной взаимосвязи с показателями физической работоспособности. Снижение показателя, возможно, следует рассматривать как маркер сбалансированности проводимых физических реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; метаболический синдром; GDF-15; дети, санаторно-курортное лечение.

SUMMARY

Modern studies of the pathogenesis of arterial hypertension indicate a high prognostic significance of growth factors in regulating the formation of the metabolic syndrome and stabilization of the disease. Of particular importance are the links between growth and differentiation factor-15 (GDF-15) and cardiovascular events, as well as the ability of patients to tolerate physical exertion. GDF-15 is a stress-sensitive circulating factor that regulates the systemic energy balance. Since physical exercise is a temporary physiological stress that has a pleiotropic effect on energy metabolism, in this work we investigated the effect of spa treatment and physical activity on circulating GDF-15 levels and physical performance of 123 children with hypertension. It was revealed that initially elevated levels of GDF-15 in the blood of patients with metabolic disorders decreased after spa treatment with walking along the estuary in close relationship with physical performance indicators. The decrease in the indicator should probably be considered as a marker of the balance of physical rehabilitation measures.

Key words: arterial hypertension; metabolic syndrome; Growth differentiation factor-15; children; spa treatment.

Современная реабилитация – это процесс, в котором используются высокие технологии, чтобы помочь пациенту вернуться к нормальной жизнедеятельности, а самое главное, способствовать предотвращению усугубления основного заболевания. На сегодняшний день ведется поиск новых маркеров эффективности процессов реабилитации детей с формирующимися метаболическими нарушениями, которые в дальнейшем могут способствовать развитию метаболического синдрома и гипертонической болезни взрослых [1].

Фактор дифференцировки роста-15 (Growth differentiation factor 15) (GDF-15) связан с несколь-

кими патологиями метаболического синдрома, такими как ожирение и сердечно-сосудистые заболевания и считается регулятором метаболизма.

Однако в исследованиях, проведенных ранее, получены противоречивые данные по связи между GDF-15 и способностью переносить физические нагрузки при хронической сердечной недостаточности [2, 3].

Так, в контролируемом исследовании по оценке результатов физических упражнений было показано, что у участников с хронической стабильной сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса более высокий исходный уровень

GDF-15 был связан с более выраженным снижением толерантности к физическим нагрузкам в исходный момент [4].

Литературные данные о реакции GDF-15 на физическую нагрузку разнонаправлены. Интенсивные субмаксимальные физические нагрузки кратковременно повышают уровень циркулирующего GDF-15 в организме человека [5]. Однако, острое и долгосрочное воздействие физических упражнений на GDF-15 у людей с избыточной массой/ожирением изучается. Выполнение изокалорийных упражнений умеренной или интенсивной физической нагрузки 5 дней в неделю приводило к увеличению уровня GDF-15 натошак на 21 % через 3 месяца ($p=0,045$) и снижению через 6 месяцев [6]. В исследовании 228 человек в возрасте от 18 до 83 лет в зависимости от уровня физической активности было выявлено, что уровень GDF-15 в плазме крови повышается с возрастом и обратно пропорционален активному образу жизни [7].

В четырех независимых исследованиях на людях показано, что длительные упражнения на выносливость повышают циркуляцию GDF-15 до уровней, которые наблюдаются только при патофизиологических состояниях. Повышение GDF-15, вызванное физической нагрузкой, коррелирует с продолжительностью упражнений на выносливость [8].

GDF-15 в настоящее время начинает рассматриваться как возможный эндокринный маркер алиментарного стресса и мишень при снижении массы тела. Помимо подавления аппетита, GDF-15 противодействует компенсаторному снижению энергозатрат, вызывая большую потерю массы тела при наличии GFRAL- β -адренергически-зависимой сигнальной оси, которая усиливает окисление жирных кислот и циркуляцию кальция в скелетных мышцах [9].

По данным Ругиван Сабаратнам с соавт. (2024) отмечается, что интенсивная физическая нагрузка повышала уровень GDF-15 в сыворотке крови, однако после восстановления мышечная экспрессия GDF-15 снижалась по сравнению с исходным уровнем [10].

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что физическая нагрузка может привести к значительному улучшению определенных метаболических и сердечно-сосудистых функций. Целесообразным является разработка и внедрение методик физической реабилитации, учитывающих метаболические и функциональные нарушения, длительность заболевания, имеющих минимум осложнений.

В комплексной реабилитации и лечении артериальной гипертензии (АГ) применяют физические факторы, направленные на улучшение нейротрофики, активацию метаболизма, повышение физической работоспособности и нормализацию сосудистого тонуса [11]. Большинство видов физиотерапии, применяемые в комплексной реабилитации и санаторно-курортном лечении (СКЛ) эффективны в

лечении начальных проявлений АГ у детей. Поэтому разработка адаптированных для данной категории пациентов реабилитационных комплексов является приоритетной задачей.

Целью нашего исследования явилась оптимизация восстановительного лечения детей с АГ с применением физиотерапии, бальнеотерапии и лечебной ходьбы вдоль лимана на фоне СКЛ.

В исследовании на условиях добровольного письменного информированного согласия приняли участие 123 ребенка с АГ в возрасте 14 (12-15) лет. Пациенты получали СКЛ в условиях ГБУЗ РК «Санаторий Юбилейный» г. Евпатория. Период наблюдения за детьми составил 24 дня.

Алгоритм диагностики включал велоэргометрию (ВЭМ) с определением PWC170 (PWC - Physical Working Capacity) и МПК – минутное потребление кислорода (кгм/мин).

Тип реакции артериального давления (АД) расценивался как гипертензивный, если нормализация уровня АД происходила позднее 3 минут после прекращения нагрузки при сохранении АД на уровне 140/90 мм рт.ст. или выше на 5-й минуте восстановительного периода; при повышении АД до 190/100 мм рт.ст. ранее 4 ступени; при повышении АД максимально до 210/100 мм рт.ст.

Было сформировано 4 подгруппы наблюдения (А, В, С, D), валидные по полу и возрасту. Пациентам подгруппы А ($n=24$) проводили традиционное СКЛ. В подгруппе В ($n=32$) помимо СКЛ применяли электро-бальнеолечение в виде амплипульстерапии и хлоридных натриевых ванн. В подгруппа С ($n=28$) помимо СКЛ применяли электросон-терапию и курс йодобромных ванн. Детям, входившим в подгруппу D ($n=39$), на фоне электро-бальнеолечения применяли дозированную физическую нагрузку в виде ходьбы вдоль лимана. Контрольную группу (КГ) составили 30 здоровых детей. Медикаментозное лечение включало прием в индивидуально подобранных дозах гипотензивных (по показаниям) средств. Курс СКЛ составил 24 дня.

Одной из основных задач СКЛ детей с АГ и метаболическими нарушениями является снижение показателей степени накопления абдоминального жира, характерных для диагностики метаболического синдрома, таких как масса тела, индекс массы тела (ИМТ), объем талии (ОТ) и объем бедер (ОБ).

После проведенного СКЛ (Табл. 1) в среднем снижение массы тела достигли 72 (58,53 %) ребенка. Уменьшение массы тела на 5 % и более достигли лишь 12 (9,8 %) детей, при этом, из них 10 (83,3 %) человек были с ИМТ > 1 SDS (standard deviation score). Статистически значимое снижение показателя ИМТ во всех группах составляло к концу СКЛ 0,73 (0-2,61) %, при этом в подгруппе детей с ИМТ > 1 SDS снижение увеличивалось до 1,37 (0-3,41) %, различия между группами были статистически значимыми ($p<0,001$). Другие параметры физического развития имели подобную динамику ($p<0,001$).

Динамика показателей физического развития у детей с первичной артериальной гипертензией в зависимости от наличия метаболических нарушений (Ме (Q1-Q3))

Показатели, ед.измерения		Дети с АГ n=123	ИМТ<1 SDS n=56	ИМТ>1 SDS n=67	КГ, n=30
Масса, кг	До лечения	67,0 (56,0-76,95)	57,0 (51,0-65,5)	72,0 (64,0-83,0)	51,0 (40,0-60,0)
	После лечения	66,0 (56,0-75,0) p<0,001	57,3 (50,8-65,0) p=0,056	70,0 (62,0-82,0) p<0,001	
ИМТ, кг/м ²	До лечения	23,88 (20,98-26,96)	20,2 (18,81-21,74)	25,85 (24,18-29,0)	18,28 (16,1-20,42)
	После лечения	23,55 (20,81-26,33) p<0,001	20,03 (18,89-21,63) p=0,153	25,46 (23,62-28,36) p<0,001	
ОТ, см	До лечения	78,0 (70,0-87,98)	70,5 (63,0-75,0)	84,0 (77,0-90,0)	64,0 (58,0-68,0)
	После лечения	77,0 (69,0-86,0) p<0,001	70,0 (63,0-75,0) p<0,001	83,5 (74,5-89,75) p<0,001	
ОБ, см	До лечения	94,75 (90,0-102,0)	90,0 (86,0-94,0)	99,0 (92,0-105,0)	84,0 (70,0-88,5)
	После лечения	94,0 (88,25-101,0) p<0,001	90,0 (85,0-93,0) p=0,006	98,0 (91,0-104,0) p<0,001	

Примечание: p – различие между группами до и после лечения

Динамика показателей физического развития у детей с первичной артериальной гипертензией в зависимости от проведенного СКЛ (Ме (Q1-Q3))

Показатели	Группы обследованных	Подгруппы лечения							
		А подгруппа (n=24)		В подгруппа (n=32)		С подгруппа (n=28)		D подгруппа (n=39)	
		До лечения	После лечения						
Масса, кг	1	60,0 (54,5-67,75)	59,5 (53,75-67,88) p=0,342	58,0 (50,0-61,0)	57,4 (50,15-60,6) p=0,396	54,5 (49,5-60,25)	54,5 (49,78-60,13) p=0,875	56,0 (49,75-68,38)	54,35 (50,0-66,1) p=0,027
	2	74,0 (67,0-85,0)	74,0 (66,5-84,5) p=0,116	72,75 (59,5-85,0)	72,25 (58,45-83,73) p=0,025	68,0 (64,0-82,25)	66,5 (62,0-81,55) p<0,001	70,0 (57,25-78,75)	66,2 (55,95-75,4) p<0,001
	О	68,5 (61,1-78,75)	67,9 (61,13-78,15) p=0,099	66,0 (56,0-80,0)	65,0 (56,0-79,75) p=0,018	65,0 (54,63-72,75)	63,05 (54,25-71,95) p<0,001	65,5 (52,0-74,0)	64,2 (52,0-71,5) p<0,001
ИМТ, кг/м ²	1	20,93 (19,96-21,89)	20,95 (19,89-22,23) p=0,517	20,05 (18,89-21,46)	19,82 (18,98-21,24) p=0,570	19,68 (18,44-20,59)	19,53 (18,71-20,72) p=0,648	19,93 (18,35-22,19)	19,38 (18,35-21,78) p=0,0311
	2	26,03 (24,92-28,44)	25,96 (24,94-28,14) p=0,090	26,63 (24,64-28,93)	26,19 (24,15-28,94) p=0,002	25,09 (23,75-29,39)	24,7 (23,02-28,53) p<0,001	25,11 (23,39-29,89)	24,65 (22,41-28,24) p<0,001
	О	24,6 (21,73-25,89)	24,67 (21,80-26,82) p=0,089	24,56 (20,67-27,26)	24,06 (20,48-26,95) p=0,002	23,69 (20,32-26,59)	23,11 (20,07-26,85) p<0,001	23,21 (20,83-26,53)	22,57 (20,57-25,48) p<0,001
ОТ, см	1	71,5 (65,0-76,0)	71,25 (65,75-76,0) p=0,667	72,0 (63,5-79,5)	72,0 (64,0-80,0) p=0,209	69,5 (61,75-74,63)	67,0 (59,25-73,5) p=0,011	68,5 (63,0-75,5)	67,5 (62,0-74,25) p=0,048
	2	86,0 (80,75-92,25)	86,0 (80,0-91,25) p=0,031	87,25 (73,5-93,75)	86,25 (73,63-93,88) p=0,027	83,75 (75,0-89,13)	81,5 (71,0-86,83) p<0,001	82,5 (73,5-89,0)	80,0 (72,0-85,0) p<0,001
	О	80,0 (72,0-88,75)	80,0 (71,63-88,0) p=0,040	79,0 (70,75-89,5)	79,0 (70,0-89,5) p=0,011	75,25 (70,0-86,87)	75,0 (68,0-84,75) p<0,001	77,0 (68,0-84,0)	75,0 (67,0-83,5) p<0,001
ОБ, см	1	90,5 (86,75-92,25)	91,0 (87,0-92,0) p=0,484	90,0 (85,0-95,75)	89,0 (83,5-97,0) p=0,345	90,5 (84,13-94,0)	88,5 (84,75-93,0) p=0,067	90,0 (84,0-94,5)	89,5 (82,0-94,25) p=0,020
	2	100,0 (93,0-105,0)	99,0 (92,75-104,0) p=0,293	98,5 (91,0-105,0)	98,75 (90,25-105,0) p=0,029	99,0 (92,0-106,88)	97,5 (91,0-105,25) p<0,001	97,0 (91,0-105,75)	96,0 (88,5-103,0) p<0,001
	О	94,0 (90,0-102,75)	94,5 (90,0-102,75) p=0,205	95,0 (89,0-102,0)	94,0 (89,0-101,0) p=0,017	95,0 (90,0-103,0)	94,5 (88,0-101,0) p<0,001	93,0 (87,0-103,0)	93,0 (85,0-99,0) p<0,001

Примечания: 1 – 1 группа; 2 – 2 группа; О – все обследованные; p – различие между группами до и после лечения

Выраженную динамику показателей физического развития (Табл. 1) выявили в подгруппе с ИМТ> 1 SDS, где статистическое снижение было высоко статистически значимым (p<0,001): массы –

на 2,86 %, ИМТ – на 1,53 %, ОТ – на 1,2 %, ОБ – на 1,02 %. В подгруппе детей с ИМТ<1 SDS невыраженное статистически значимое снижение выявлено только по данным показателей объема (ОТ

($p < 0,001$), ОБ ($p = 0,006$)), что характеризовало снижение именно висцеральной жировой ткани. Метаболический эффект СКЛ как саногенетический был более выраженным у детей с АГ с повышенными антропометрическими показателями, поскольку именно у них выявлены более существенные клинико-функциональные нарушения.

Анализ показателей физического развития после курса СКЛ (Табл. 2) показал, что в подгруппе А у детей, получавших традиционную терапию, спустя 24 день показатели физического развития не изменились ($p > 0,05$). В подгруппе В, при проведении комбинированного физиобальнеолечения с включение хлоридных натриевых ванн и амплипульстерапии статистически значимое снижение показателей массы тела и объемов отмечено практически у половины исследуемых ($p = 0,018-0,002$), в подгруппах С и D снижение отмечено у более чем половины детей ($p < 0,001$). Несмотря на статистически значимое снижение, все показатели во всех группах не достигли уровня КГ ($p < 0,001$).

У детей, получавших комбинированную терапию с включением дополнительной физической нагрузки (подгруппа D) уменьшение массы тела и ИМТ было статистически значимо, однако более выражено ($p < 0,001$) за счет детей с ИМТ > 1 SDS (5,42 %) в отличие от группы с ИМТ < 1 SDS (2,9 %) ($p = 0,027$). Уменьшение параметров ОТ и ОБ происходило в подгруппе с ИМТ > 1 SDS за счет ОТ, что свидетельствует об уменьшении висцерального жира и эффективной направленности динамики лечения метаболических нарушений. Показатели ОТ и ОБ в результате лечения уменьшились в 1 группе на 3,0 % и 1 %, во 2-й группе – на 1,46 % и 0,5 %, соответственно.

Межгрупповой анализ эффективности комплексов восстановительного лечения детей с АГ показал, что наиболее значимые изменения изучаемых показателей были достигнуты в подгруппе, получавшей дополнительную физическую нагрузку в комплексе с электробальнеотерапией (Табл. 2). При сравнительном анализе эффективности между комплексами выявлены статистически значимые отличия в уменьшении массы ($p_{1-4} = 0,016$) и ОТ ($p_{1-2} = 0,016$).

Показатели физической работоспособности в процессе СКЛ имели однонаправленные изменения. Так, достоверно увеличились PWC170 и выявлена тенденция к увеличению МПК у детей с АГ в среднем по группе на 3,74 % и 4,44 % со 107,0 (83,0-137,0) Вт и 1,8 (1,52-2,2) л/мин до 111,0 (88,3-137,0) Вт и 1,88 (1,4-1,8) л/мин ($p < 0,001$; $p = 0,006$, соответственно). Повышение показателей работоспособности отмечалось у 66,13 % детей с АГ. У детей с ИМТ > 1 SDS показатели увеличивались на 5,91 % и 7,69 % с 93,0 (80,0-142,0) Вт и 1,69 (1,38-2,18) л/мин до 98,5 (84,0-137,0) Вт и 1,82 (1,37-2,2) л/мин ($p < 0,001$; $p = 0,048$, соответственно) и без метаболических нарушений на 1,61 % и 3,66 % с 124,0 (97,0-130,0) Вт и 1,91 (1,61-2,29) л/мин до 126,0 (100,0-138,0) Вт и 1,98 (1,72-2,32) л/мин ($p = 0,012$; $p = 0,06$, соответственно), что свидетельствует о повышении функциональных резервов сердечно-сосудистой системы после проведенного комплекса СКЛ.

С помощью теста Мак-Немара выявлено, что в конце лечения наличие гипертензивной реакции и частота патологических результатов у детей с АГ статистически значимо снижалась ($p < 0,001$) с 47 % и 67 % до 38 % и 43 %, соответственно, что свидетельствует о повышении адаптационных параметров сердечно-сосудистой системы и позволяет в дальнейшем использовать тест с физической нагрузкой в качестве одного из ранних маркеров эффективности СКЛ.

В группах детей с АГ, независимо от наличия метаболических нарушений, с применением только физиобальнеолечения отмечалось улучшение показателей физической работоспособности, однако статистически незначимое. Взаимосвязь "доза-реакция" указывает на то, что чем больше физическая активность (ФА), тем больше пользы для здоровья, особенно при ФА, которая не является стрессовой для организма. Поэтому максимальное, статистически значимое улучшение отмечено в группе детей с применением курса физиобальнеотерапии и лечебной ходьбой вдоль лимана. Увеличение показателей PWC170 и МПК (Табл. 3) в 4-й группе было статистически значимым и составляло 24 % и 12,85 % ($p < 0,001$).

Таблица 3

Динамика показателей велоэргометрической пробы у детей с артериальной гипертензией в процессе проведенного лечения (Ме (Q1-Q3))

Показатели	Группы обследованных	Подгруппы лечения							
		А подгруппа (n=24)		В подгруппа (n=32)		С подгруппа (n=28)		D подгруппа (n=39)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
PWC170, Вт	1	128,0 (91,0-134,25)	122,0 (95,75-144,0) $p=0,473$	121,0 (97,5-138,0)	122,0 (91,5-139,0) $p=0,746$	122,0 (106,75-134,5)	127,0 (107,5-136,0) $p=0,292$	121,5 (93,5-129,0)	129,0 (114,5-139,75) $p=0,002$
	2	91,0 (80,0-142,25)	94,0 (83,5-136,0) $p=0,892$	93,0 (78,5-142,25)	94,5 (84,25-126,75) $p=0,152$	97,5 (81,5-144,0)	110,0 (86,25-126,75) $p=0,244$	94,0 (72,0-137,0)	114,0 (84,0-143,0) $p=0,244$ $p < 0,001$
	О	101,5 (84,3-137,8)	102,0 (85,5-137,5) $p=0,492$	102,0 (83,0-137,5)	102,0 (86,85-134,0) $p=0,199$	115,5 (83,25-139,75)	120,0 (94,25-138,0) $p=0,109$	100,0 (80,0-132,0)	124,0 (92,0-142,0) $p < 0,001$
	КГ	128,0 (98,8-143,8)							
МПК, л/мин	1	1,9 (1,55-2,31)	1,90 (1,63-2,23) $p=0,604$	1,92 (1,56-2,19)	1,94 (1,7-2,25) $p=0,364$	1,9 (1,7-2,34)	1,95 (1,57-2,20) $p=0,258$	1,89 (1,72-2,31)	2,31 (2,01-2,6) $p < 0,001$

	2	1,67 (1,37-2,08)	1,75 (1,33-2,22) p=0,482	1,74 (1,34-2,31)	1,77 (1,26-2,21) p=0,271	1,78 (1,49-2,21)	1,80 (1,4-2,07) p=0,151	1,68 (1,31-2,11)	1,88 (1,38-2,26) p=0,001
	О	1,94 (1,79-2,2)	1,80 (1,38-2,22) p=0,332	1,69 (1,49-2,18)	1,80 (1,57-2,23) p=0,184	1,81 (1,53-2,25)	1,87 (1,4-2,16) p=0,085	1,79 (1,51-2,19)	2,02 (1,8-2,38) p<0,001
	КГ	1,94 (1,79-2,2)							
Сниженная толерантности к физической нагрузке, чел./%	1	12/35,3	10/29,4 p=0,687	9/31	6/20,7 p=0,375	9/34,6	5/19,2 p=0,219	8/30,8	1/3,8 p=0,016
	2	36/62,1	34/58,6 p=0,50	30/57,7	28/53,8 p=0,50	23/50	18/39,1 p=0,063	23/51,1	17/37,8 p=0,031
	О	48/52,2	44/47,8 p=0,289	39/48,1	34/42,0 p=0,125	32/44,4	23/31,9 p=0,012	31/43,7	18/25,0 p<0,001
Наличие гипертензивной реакции, чел./%	1	19/55,9	15/47,1 p=0,375	18/62,1	14/48,3 p=0,289	14/53,8	8/30,8 p=0,031	16/61,5	0/0 p<0,001
	2	41/70,7	37/63,8 p=0,424	34/65,4	28/53,8 p=0,109	32/69,6	23/50,0 p=0,049	38/84,4	11/24,4 p<0,001
	О	60/65,2	53/57,6 p=0,167	52/64,2	42/51,9 p=0,031	46/63,9	31/43,1 p=0,003	54/76,1	11/15,5 p<0,001

Примечания: 1 – 1 группа; 2 – 2 группа; О – все обследованные; p – различие между группами до и после лечения

Анализ реакции GDF-15 на СКЛ у всех детей с АГ, независимо от исходных форм, показал, что через 24 дня у 81 (65,86 %) ребенка отмечено снижение уровня нейротрофина. Изменения показателя в конце лечения в зависимости от ИМТ были статистически значимы и показали, что наиболее частое снижение было отмечено в группе детей с повышенным ИМТ (p=0,035). Шансы снижения уровня цитокина в конце лечения среди детей с метаболическими нарушениями были ожидаемо ниже падения величины среди детей с нормальной массой тела в 2,37 раза (оценка шансов (ОШ) = 2,37; 95 %

доверительный интервал (ДИ): 1,1-5,08), поскольку именно в этой группе показатель был изначально повышен и это подтверждает саногенетическую направленность СКЛ.

Уровень GDF-15 в конце СКЛ статистически значимо снизился на 3,35 % (p=0,017) с 837,0 (702,0-938,5) пг/мл до 809,5 (654,2-914,6) пг/мл (p=0,017) за счет подгруппы детей с нарушением метаболизма (p=0,018), у которых было выявлено снижение было на 3,33 % с 900,0 (755,3-1026,0) пг/мл до 870,2 (734,6-994,3) пг/мл (p=0,045).

Таблица 4

Динамика уровня GDF-15 у детей с артериальной гипертензией в процессе проведенного лечения (Ме (Q1–Q3))

Показатели	Группы обследованных	Подгруппы лечения							
		А подгруппа (n=24)		В подгруппа (n=32)		С подгруппа (n=28)		D подгруппа (n=39)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
GDF-15, пг/мл	1	748,7 (497,9-898,0)	773,4 (551,3-846,2) p=0,778	781,55 (493,2-923,8)	798,6 (464,7-914,3) p=0,397	765,2 (613,7-900,4)	774,2 (626,3-852,9) p=0,807	788,3 (650,0-912,0)	764,2 (515,3-854,0) p=0,307
	2	908,6 (639,95-1049,5)	905,9 (693,5-1035,1) p=0,721 p3=0,049	904,2 (716,4-1060,8)	878,2 (797,1-1071,6) p=0,102 p3=0,009	895,2 (791,0-984,5)	896,9 (705,3-972,2) p=0,46 p3=0,097	900,55 (768,7-1009,8)	833,6 (703,6-920,8) p<0,001 p3=0,18
	О	813,8 (541,6-934,3)	787,5 (619,9-908,6) p=0,977	847,0 (622,9-952,2)	847,4 (740,7-927,1) p=0,379	832,0 (714,8-932,9)	808,15 (657,7-921,3) p=0,480	855,4 (745,4-937,1)	801,6 (651,8-900,6) p<0,001
	КГ	788,0 (708,4-843,9)							

Примечания: 1 – 1 группа; 2 – 2 группа; О – все обследованные; p – различие между группами до и после лечения

Изменение в уровне GDF-15 по группам рандомизации (Табл. 4) выявлено, что высоко статистически значимое снижение нейротрофина на 6,28 % отмечено только в подгруппе с максимально сбалансированным комплексом физио-бальнеотерапии и физической нагрузки в виде дозированной ходьбы (p<0,001), исключительно в подгруппе детей с ИМТ > 1 SDS, где влияние сбалансированной высокоинтенсивной физической нагрузки в течение срока лечения приводило к снижению изначально повышенного уровня цитокина на 7,4 % (p<0,001). Следует отметить, что применение теста Мак Немара показало статисти-

чески значимое (p<0,001) уменьшение частоты случаев нарушения референсных значений показателя среди исследуемых 4 группы лечения только в подгруппе детей с превышением ИМТ (p=0,016). Эти данные подтверждают исследование, в которых изучено влияние GDF-15 на вызванные физическими упражнениями процессы снижения массы тела [12] и инсулинорезистентности [13]. Имеются исследования, в которых снижение изначально повышенного GDF-15 у пациентов с метаболическим синдромом на фоне регулярной физической нагрузки коррелировало со снижением жировой массы, лептина и рези-

стенности к инсулину (НОМА-IR) [14]. Сравнение изучаемого показателя после проведенного лечения с КГ выявило статистически значимое его отличие только в А и В подгруппе детей с ИМТ > 1 SDS, тогда как в подгруппах С и D уровень показателя снижался до референсных значений. Следует отметить, что в конце лечения ни у одного ребенка 4-й подгруппы уровень GDF-15 не вырос, что обусловлено оптимальным уровнем дозирования физической нагрузки и отсутствием стрессовой реакции сердечно-сосудистой системы на непривычно избыточную физическую активность. В литературе приведены исследования, в которых данный миокин и кардиокин повышается на стрессовый фактор и воздействие краткосрочной или избыточной физической нагрузки [15].

Таким образом, снижение показателя, возможно, следует рассматривать как маркер сбалансированности проводимых физических мероприятий, которые необходимо продолжать в том же объеме после завершения СКЛ на амбулаторном этапе, что в

дальнейшем будет приводить к снижению потребности в компенсаторной регуляции метаболических модуляторов метаболического синдрома.

Об усилении в процессе СКЛ модулирующего влияния нейротрофина на показатели физической работоспособности свидетельствовало появление после терапии корреляционных отрицательных взаимозависимостей значений GDF-15 с PWC 170 ($r = -0,661$; $p = 0,000$) и МПК ($r = -0,7086$; $p = 0,000$). В конце СКЛ уровень GDF-15 уменьшался с уменьшением ИМТ ($r = -0,86$; $p = 0,002$) и ОТ ($r = -0,46$; $p = 0,07$).

Таким образом, наши результаты расширяют данные о функции GDF-15 как маркера эффективности санаторно-курортного лечения и позволяют лучше понять его роль в формировании АГ и метаболического синдрома у детей, указывая на то, что уже в детском возрасте GDF-15 регулирует метаболические и сосудистые изменения и участвует в потенцировании реактивности организма на фоне обостренной дозированной физической нагрузки.

Литература/References

1. Дон Е. С., Тарасов А. В., Эпштейн О. И., Тарасов С. А. Биомаркеры в медицине: поиск, выбор, изучение и валидация. // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2017. – Т. 62 – № 1 – С.52-59. [Don E. S., Tarasov A. V., Epshtejn O. I., Tarasov S. A. Biomarkery v medicine: poisk, vybor, izuchenie i validaciya. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2017;62(1):52-59. (in Russ.)] doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0821-2084-2017-62-1-52-59>
2. Sharma A., Greene S., Muthiah V., Fudim M., Ambrosy A. P., Sun J.-L., McNulty S. E., Hernandez A. F., Borlaug B. A., Velazquez E. J., Mentz R. J., DeVore A. D., Alhanti B., Margulies K., Felker G. M. Growth differentiation factor-15, treatment with liraglutide, and clinical outcomes among patients with heart failure. *ESC Heart Failure*. 2021;8:2608-16. doi: <https://www.doi.org/10.1002/ehf2.13348>
3. Fudim M., Kelly J. P., Jones A. D., Abou Ezzeddine O. F., Ambrosy A. P., Greene S. J., Reddy Y. N. V., Anstrom K. J., Alhanti B., Lewis G. D., Hernandez A. F., Felker G. M. Are existing and emerging biomarkers associated with cardiorespiratory fitness in patients with chronic heart failure? *Am Heart J*. 2020;220:97-107.
4. Sharma A., Greene S., Muthiah V., Fudim M., Ambrosy A. P., Sun J.-L., McNulty S. E., Hernandez A. F., Borlaug B. A., Velazquez E. J., Mentz R. J., DeVore A. D., Alhanti B., Margulies K., Felker G. M. Growth differentiation factor-15, treatment with liraglutide, and clinical outcomes among patients with heart failure. *ESC Heart Failure*. 2021;8:2608-16. doi: <https://www.doi.org/10.1002/ehf2.13348>
5. Kleinert M., Clemmensen C., Sjøberg K. A., Carl C. S., Jeppesen J. F., Wojtaszewski J. F. P., Kiens B., Richter E. A. Exercise increases circulating GDF15 in humans. *Mol Metab*. 2018 Mar;9:187-191. doi: 10.1016/j.molmet.2017.12.016. Epub 2018 Jan 17. PMID: 29398617; PMCID: PMC5870087.
6. Assadi A., Zahabi A., Hart R. A. GDF-15, an update of the physiological and pathological roles it plays: a review. *Pflugers Arch*. 2020 Nov;472(11):1535-1546. doi: 10.1007/s00424-020-02459-1. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32936319.
7. Conte M., Martucci M., Mosconi G., Chiariello A., Cappuccilli M., Totti V., Santoro A., Franceschi C. and Salvioli S. GDF-15 Plasma Level Is Inversely Associated With Level of Physical Activity and Correlates With Markers of Inflammation and Muscle Weakness. *Front Immunol*. 2020;11:915. doi: 10.3389/fimmu.2020.00915
8. Quist J. S., Klein A. B., Færch K., Beaulieu K., Rosenkilde M., Gram A. S., Sjødin A., Torekov S., Stallknecht B., Clemmensen C., Blond M. B. Effects of acute exercise and exercise training on plasma GDF15 concentrations and associations with appetite and cardiometabolic health in individuals with overweight or obesity - A secondary analysis of a randomized controlled trial. *Appetite*. 2023 Mar 1;182:106423. doi: 10.1016/j.appet.2022.106423. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36563967.
9. Wang D., Townsend L. K., Des Ormeaux G. J. et al. GDF-15 promotes weight loss by enhancing energy expenditure in muscle. *Nature* 2023;619:143-150. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06249-4>
10. Rugivan Sabaratnam, Jonas M. Kristensen, Andreas J. T. Pedersen, Rikke Kruse, Aase Handberg, Jørgen F. P. Wojtaszewski, Kurt Højlund. Acute Exercise Increases GDF-15 and Unfolded Protein Response/Integrated Stress Response in Muscle in Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2024;109(7): 1754-1764. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae032>
11. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство (Серия "Национальные руководства"). / Под ред. Разумова А. Н., Стародубова В. И., Пономаренко Г. Н. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. [*Sanatorno-kurortnoe lechenie: nacional'noe rukovodstvo* (Seriya "Nacional'nye rukovodstva"). Ed by Razumov A. N., Starodubov V. I., Ponomarenko G. N. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (in Russ.)] doi: 10.33029/9704-6022-1-SKL-2021-1-752
12. Zhang H., Fealy C. E., Kirwan J. P. Exercise training promotes a GDF-15-associated reduction in fat mass in older adults with obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2019 May 1;316(5):E829-E836. doi: 10.1152/ajpendo.00439.2018. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30860878; PMCID: PMC6580172.
13. Zhang H., Mulya A., Nieuwoudt S., Vandannagsar B., McDowell R., Heintz E. C., Zunica E. R. M., Collier J.J., Bozadjieva-Kramer N., Seeley R. J., Axelrod C. L., Kirwan J. P. GDF-15 Mediates the Effect of Skeletal Muscle Contraction on Glucose-Stimulated Insulin Secretion. *Diabetes*. 2023 Aug 1;72(8):1070-1082. doi: 10.2337/db22-0019. PMID: 37224335; PMCID: PMC10382648.
14. Chang J. S., Namkung J. Effects of Exercise Intervention on Mitochondrial Stress Biomarkers in Metabolic Syndrome Patients: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 24;18(5):2242. doi: 10.3390/ijerph18052242. PMID: 33668309; PMCID: PMC7956208.
15. Johann K., Kleinert M., Klaus S. The Role of GDF-15 as a Myomito-kine. *Cells*. 2021 Nov 3;10(11):2990. doi: 10.3390/cells10112990. PMID: 34831213; PMCID: PMC8616340.

Сведения об авторах:

Ревенко Наталья Анатольевна – кандидат мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, 29505, Симферополь, Крым, Россия, shagal-75@mail.ru

Каладзе Николай Николаевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии, физиотерапии и курортологии ФПМКВК и ДПО Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, 29505, Симферополь, Крым, Россия, evpediatr@rambler.ru

Кот Андрей Олегович – кандидат мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, 29505, Симферополь, Крым, Россия, kot.andrey2009@yandex.com

Дьяченко Анастасия Геннадиевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, 29505, Симферополь, Крым, Россия, nastyusha.dyachenko.02@mail.ru

Information about the authors:

Revenko N. A. – <http://orcid.org/0000-0003-3218-3123>

Kaladze N. N. – <http://orcid.org/0000-0002-4234-8801>

Kot A. O. – <http://orcid.org/0000-0002-5261-6910>

Dyachenko A. G. – <https://orcid.org/0009-0001-8780-3310>

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 24.10.2024 г.

Received 24.10.2024

Гармаш О. И.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ БАЗИСНУЮ ТЕРАПИЮ МЕТОТРЕКСАТОМ

ГБУ здравоохранения Республики Крым «Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации», Евпатория

Garmash O. I.

LONG-TERM RESULTS OF SANATORIUM TREATMENT CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS RECEIVING BASIC METHOTREXATE THERAPY

GBUZ RK "Research Institute of Children's Balneology, Physiotherapy and Medical Care", Evpatoria, Republic of Crimea

РЕЗЮМЕ

Проведен анализ отдаленных результатов (86 наблюдений) многократного санаторно-курортного лечения на базе санатория «Здравница» (г. Евпатория) у 27 детей с ювенильным ревматоидным артритом, получающих базисную терапию метотрексатом. Показано, что по данным анализа отдаленных результатов после однократного курса санаторно-курортного лечения клинико-лабораторное улучшение наблюдается у четверти детей с ЮРА, находящихся на базисной терапии метотрексатом. Тяжесть течения заболевания, наличие обострений воспалительного процесса диктует необходимость индивидуального подхода в назначении физических факторов и медикаментозных препаратов на этапе санаторно-курортного лечения. Многократные курсы санаторно-курортного лечения способствуют более значительному снижению активности воспалительного процесса, улучшению функции пораженных суставов, процессов саногенеза, и в дальнейшем позволяют улучшить исходы в отношении жизненного прогноза.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, метотрексат, санаторно-курортное лечение.

SUMMARY

An analysis of long-term results (86 observations) of multiple sanatorium-resort treatment on the basis of the sanatorium "Zdravnitsa" (Evpatoria) was carried out in 27 children with juvenile rheumatoid arthritis receiving basic therapy with methotrexate. It is shown that according to the analysis of long-term results, after a single course of sanatorium-resort treatment, clinical and laboratory improvement is observed in a quarter of children with JRA who are on basic therapy with methotrexate. The severity of the disease and the presence of exacerbations of the inflammatory process dictate the need for an individual approach in prescribing physical factors and medications at the stage of spa treatment. Multiple courses of spa treatment contribute to a more significant reduction in the activity of the inflammatory process, improve the function of the affected joints, the processes of sanogenesis, and subsequently improve outcomes in terms of life prognosis.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, methotrexate, resort treatment.

Введение

Актуальность проблемы системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ) с ювенильным началом для современной медицины определяется тенденцией к росту их числа в популяции, трудностью ранней диагностики, быстрым развитием инвалидности и неблагоприятным жизненным прогнозом [1]. Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – распространенное ревматическое заболевание детского возраста, обусловленное совокупностью наследственных факторов и факторов внешней среды. Ему присуще поражение суставов и других структур опорно-двигательного аппарата, носящее воспалительный характер, в совокупности с внескелетными проявлениями [2]. Данные об эпидемиологии ЮРА значительно разнятся: в зависимости от того, о какой стране идет речь, показатели первичной заболеваемости колеблются в диапазоне от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения, а распространенность – от 0,05 % до 0,6 % [3]. Зарубежные данные показывают, что распространенность ЮРА колеблется в пределах 15,7-60,5 на 100 тыс. детей [4]. На территории Российской Федерации

распространенность ЮРА у детей до 18 лет достигает 62,3, первичная заболеваемость – 16,2 на 100 тыс. детей [5, 6].

В течение последних десяти лет в лечении ревматоидного артрита (РА) произошли серьезные изменения, вызванные разработкой новых, эффективных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). В основу стратегии ведения РА легла концепция «Treattotarget» («Лечение до достижения цели») [7]. Основой стратегии является активная ранняя агрессивная терапия метотрексатом (МТ) [8]. Если таковая терапия признается недостаточной, применяют комбинированную терапию: МТ + стандартные базисные противовоспалительные препараты, или МТ + генно-инженерные биологические препараты. Механизм действия метотрексата при РА связан с иммуномодулирующим и противовоспалительным действием препарата и обусловлен индукцией апоптоза быстропролиферирующих клеток (активированных Т-лимфоцитов, фибробластов, синовиоцитов), ингибированием синтеза противовоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ)-1, фактор некроза опухоли альфа), усилением синтеза противовоспалительных цитокинов ИЛ-4,

ИЛ-10 и подавлением активности металлопротеиназ [9]. В рекомендациях Европейского альянса ревматологических ассоциаций (EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology) [10], Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) [11], Азиатско-Тихоокеанской лиги ассоциаций ревматологов (APLAR, Asia Pacific League of Associations for Rheumatology), национальных ассоциаций ревматологов и Ассоциации ревматологов России (АРР) МТ рассматривается как препарат «выбора» для индукции и поддержания ремиссии у пациентов с ранним и развернутым РА, в том числе нуждающихся в проведении комбинированной терапии МТ с глюкокортикоидами (ГК), стандартными (с) БПВП, ГИБП и тБПВП. После постановки диагноза РА лечение МТ следует начинать как можно раньше [12]. Обсуждается возможность назначения МТ взрослым пациентам с недифференцированным артритом (НДА) при высоком риске трансформации болезни в РА. Применение МТ ассоциируется с улучшением отдаленного прогноза, в том числе прогноза трудоспособности, снижением риска кардиоваскулярных осложнений и увеличением продолжительности жизни.

Эффективность метотрексата у взрослых подтверждается результатами новых исследований. В качестве примера можно привести анализ данных о течении заболевания у пациентов с РА (n=1007), наблюдавшихся в Клинике раннего артрита (Лейден с 1993 по 2011 г.): у пациентов, достигших ремиссии, отмечена нормализация функционального состояния опорно-двигательного аппарата. Такие исследования свидетельствуют, что раннее контролируемое применение МТ является важнейшим фактором последующего достижения стойкой безлекарственной ремиссии при ревматоидном поражении суставов [13]. В то же время отмечается прогрессирование рентгенологической стадии, несмотря на достижение ремиссии у части больных и уменьшение активности РА. Такие результаты получил ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой, за период проспективного наблюдения пациентов с РА, который составил 8 лет [14]. Институт ревматологии доказал, что применение МТ замедляет прогрессирование НДА в РА, индуцирует ремиссию на ранней стадии артрита [15]. В РПКИ TREAT EARLIER, в которое были включены пациенты с «клинически подозрительными артралгиями» [16], показано, что лечение МТ (в комбинации с однократным введением ГК), хотя и не предотвращает развитие РА, но снижает выраженность суставной боли, утренней скованности, подавляет воспаление суставов (по данным МРТ) [17].

Таким образом, МТ занимает уникальное место в лечении РА. Внедрение рекомендаций АРР в клиническую практику позволит врачам-ревматологам повысить качество ведения пациентов и тем самым улучшить исходы РА в отношении не только инвалидности, но и жизненного прогноза.

Применяемые при лечении РА лекарственные средства, такие как базисные нестероидные противовоспалительные препараты, иммуносупрессанты, глюкокортикоиды, генно-инженерные

биологические средства, способствуют снижению активности процесса, приводят к его замедлению или остановке, а также позволяют улучшить качество жизни пациента. Однако стоит учитывать, что длительная медикаментозная терапия часто ведет к побочным эффектам и осложнениям со стороны внутренних органов [18].

Медицинская реабилитация – необходимая составная часть комплексного подхода к ведению больных РЗ, по своей важности не уступающая применению медикаментозных методов лечения [19]. Основными задачами медицинской реабилитации являются коррекция функциональных и психологических нарушений, вызванных болезнью, восстановление физической и социальной активности пациента, его адаптация к окружающему миру. В отличие от фармакотерапии, которая обеспечивает подавление активности патологического процесса, медицинская реабилитация направлена на стимуляцию защитных сил организма, по сути, к возвращению состояния здоровья. Для этого используются различные нефармакологические подходы, начиная от образовательных программ и психологической поддержки пациента и заканчивая использованием физиотерапевтических методов [20, 21]. В частности, согласно рекомендациям EULAR 2018 г., лечение скелетно-мышечной боли (СМБ) при ревматических заболеваниях должно включать обучение пациентов, дополнительное физической активностью и физическими упражнениями, ортопедическими, психологическими и социальными вмешательствами, обучением гигиене сна, регулированием массы тела, нефармакологическими методами лечения, а также междисциплинарным контролем боли [22].

Медицинская реабилитация на санаторно-курортном этапе осуществляется в медицинских организациях и включает в себя комплексное применение природных лечебных факторов, лекарственной, немедикаментозной терапии и других методов.

Санаторно-курортное лечение направлено на:

- активацию защитно-приспособительных реакций организма в целях профилактики заболеваний, оздоровления;

- восстановление и (или) компенсацию функций организма, нарушенных вследствие травм, операций и хронических заболеваний, уменьшение количества обострений, удлинение периода ремиссии, замедление развития заболеваний и предупреждение инвалидности в качестве одного из этапов медицинской реабилитации.

Лечение детей с ЮРА на курорте, включающее применение природных и современных физиотерапевтических факторов, оказывает существенное влияние на патогенетические механизмы развития заболеваний, состояние саногенетических возможностей детского организма, способствует предупреждению хронизации и прогрессирования процесса, более раннему и эффективному возвращению больных к обычным условиям жизни и учебы [23]. Ранняя медицинская этапная реабилитация является залогом восстановления функций пораженных суставов, так как патологические изменения у детей лучше поддаются обратному развитию и коррекции, анатомо-функциональное восстановление происходит полнее, чем при запущенных

изменениях с необратимыми структурными изменениями [24]. Основными принципами санаторно-курортного лечения больных с артритами являются: преемственность, ранее начало лечения, комплексность применения разных методов, дифференцированный подход к назначению физических факторов [25, 26]. Главными направлениями санаторно-курортного лечения детей с ЮРА традиционно являются: снижение активности воспалительного процесса, улучшение функции суставов и окружающих мышц, санация очагов хронической инфекции, улучшение процессов саногенеза [27].

Нашими предыдущими работами показано, что применение метотрексата у детей больных ЮРА, способствует уменьшению интенсивности деструктивно-воспалительного процесса, что подтверждается уровнем в пределах нормальных значений трипсиноподобных ферментов и ингибиторов протеаз. Определенная иммуносупрессивная активность метотрексата снижает выраженность иммунного ответа под влиянием санаторно-курортного лечения. Санаторно-курортное лечение оказывает менее выраженное действие на показатели протеолиза и перекисного окисления липидов у детей с ЮРА, находящихся на базисной терапии, по сравнению с больными, не получающими метотрексат во время пребывания на курорте [28]. Проведенный анализ изменения клинической картины заболевания за 35 лет показал, что применение базисной терапии в последние десятилетия привело к существенному уменьшению больных с быстро прогрессирующим течением заболевания почти в 10 раз, также уменьшилось число детей с функциональной недостаточностью суставов, увеличилось число детей с олигоартритами [29].

Цель работы – анализ отдаленных результатов санаторно-курортного лечения у детей с ювенильным ревматоидным артритом, получающих базисную терапию метотрексатом.

Материалы и методы

Проведен анализ отдаленных результатов (86 наблюдений) многократного санаторно-курортного лечения на базе санатория «Здравица» (г. Евпатория) у 27 детей с ювенильным ревматоидным артритом, получающих базисную терапию метотрексатом. Мальчиков – 10, девочек – 17. Среди 27 детей с ЮРА при поступлении на 1 этап преобладала суставная форма заболевания (25 детей), системный вариант диагностирован у 2 детей. Фаза ремиссии заболевания отмечалась у 5 детей, минимальная степень активности – у 15, умеренная степень – у 7 детей. В основном регистрировали медленно прогрессирующее течение заболевания (21 ребенок). Чаще наблюдалось множественное поражение суставов (17 детей), олигоартрит – у 8 человек, моноартрит – у 2 детей. Длительность заболевания до 1 года определялась у 5 детей, от 1 года до 3 лет – у 8 больных, от 3-5 лет – у 6 человек, свыше 5 лет – у 8 детей.

У больных оценивалось клиническое состояние, наличие жалоб на боли в суставах, утренней скованности, ограничения объема движений в суставах, изучалось психоэмоциональное состояние больных. Все показатели оценивались дважды – до начала и после окончания санаторно-курортного лечения. Первичное обследование проводилось на 2-4 день, после периода адаптации. Второе обследование проводилось перед выпиской из санатория.

При психологическом обследовании детей с ЮРА применялся личностный опросник для детей Айзенка (JEP1). В работе использована шкала явной тревожности для детей (СМАС) (разработана А. Кастаньедо и Б. Мак-Кендлесс на основании шкалы тревожности для взрослых Тейлора, базируется на бихевиоральной «теории драйва» Хала). Шкала содержит условия, на основе которых выявлены симптомы тревожности. Тест стандартизирован, обладает высокой валидностью и не вызывает затруднений у больных детей. Тест дифференциальной самооценки функционального состояния построен на принципе «полярных профилей» Ч. Осгуда. Оценивались показатели «утомляемость», «интерес», «эмоциональный тонус», «раздражительность», «комфортность».

Комплекс санаторно-курортного лечения включал климатолечение, лечебную физкультуру, массаж пораженных конечностей, разработку суставов, физические методы воздействия; лазероманнитерапию, ДМЦ, фонофорез гидрокортизона, траумеля, найза на пораженные суставы.

Статистическую обработку результатов исследования производили с помощью общепринятых методов вариационно-статистического анализа с вычислением средней величины (М) и ошибки среднего арифметического (m) с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel и Statistica V.6.0. Для оценки статистической достоверности различий средних величин использовался критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (p), статистически достоверными считали различия средних величин при $p < 0,05$.

Результаты

Среди 27 детей с ЮРА при поступлении на 1 этапе жалобы на боли в суставах отмечали 19 детей, утреннюю скованность от 15 минут до 1 часа отмечали 9 детей. В суставах определялись пролиферативные изменения у 9 детей, пролиферативно-фиброзные – у 6 больных. Экссудативные проявления в суставах регистрировали у 2 больных, у остальных детей видимых изменений в суставах не наблюдалось. Отмечалось повышенное содержание СОЭ при поступлении ($16,9 \pm 1,15$ мм/ч), уровень индекса лейкоцитарной интоксикации находился в диапазоне удовлетворительного уровня состояния иммунной системы. Оценка психоэмоционального состояния у детей с ЮРА, получающих метотрексат, при поступлении на санаторно-курортное лечение выявила высокий уровень лабильности нервных процессов, тревожности и утомляемости, что может осложнять процесс лечения.

Санаторно-курортное лечение включало в себя: ЛФК, климатопродуры, массаж, разработку пораженных суставов, физические методы воздействия; лазероманнитерапию, ДМЦ, фонофорез гидрокортизона, траумеля, найза на пораженные суставы. Метотрексат в дозе от 15 до 7,5 мг 1 раз в неделю получали 7 детей, остальные больные получали метотрексат в дозе от 5 до 2,5 мг в неделю. В конце курса санаторно-курортного лечения значительно уменьшилось число детей с жалобами на артралгии, кратковременная утренняя скованность не отмечалась. Лабораторные показатели такие выявили положительную динамику в большинстве случаев.

1. Санаторно-курортное лечение способствовало увеличению числа детей с признаками экстраверсии, в то время как среди детей с чертами интроверсии отмечали увеличение количества баллов, которое достигло нижней границы зоны амбиверсии, что свидетельствовало о снижении степени замкнутости детей и фиксированности внимания на своих внутренних проблемах. Наблюдалось изменение лабильности нервных процессов в основном за счет увеличения числа детей с низким уровнем лабильности, при этом низкие показатели лабильности нервных процессов выросли с 40,5 % до 53,9 %. Увеличение количества больных с низким уровнем нейротизма можно расценивать, как благоприятную реакцию на санаторно-курортное лечение. После лечения отмечалось снижение высокого уровня утомляемости, повышение интереса, комфортности и эмоционального тонуса, наблюдалось существенное снижение раздражительности.

Выписаны из санатория после 1 этапа лечения с улучшением 25 детей, с незначительным улучшением – 2 ребенка. Бальнеореакция в санатории не

отмечалась. Интеркуррентные заболевания перенесли 3 детей.

На втором этапе лечения при поступлении в санаторий тех же больных степень активности уменьшилась у 6 детей из 27 детей, увеличился объем движений у 5 больных, артралгии в суставах отмечали 14 детей. Утренняя скованность отмечалась у 5 детей при поступлении в санаторий на 2 этапе; отмечалось отсутствие утренней скованности у 2 больных, которые во время первого этапа жаловались на скованность до одного часу. В суставах определялись пролиферативные изменения у 9 детей, пролиферативно-фиброзные – у 6 больных. Экссудативные проявления в суставах регистрировали у 2-х больных. При выписке жалобы на боли в суставах предъявлял 1 ребенок, утренняя скованность до 10 минут сохранялась у 2 больных. 2 курс санаторно-курортного лечения дети перенесли хорошо. Выписаны из санатория – со значительным улучшением 1 ребенок, с улучшением 26 детей. Бальнеореакция в санатории не отмечалась. Интеркуррентные заболевания перенесли 2 детей.

То есть спустя год, улучшение клинического состояния наблюдалось приблизительно у 25 % больных, в остальных случаях спустя год отмечалась та же картина, как и при поступлении на 1 этап лечения.

Трехкратное санаторно-курортное лечение получили 12 детей. Фаза ремиссии была у 3 больных, минимальная степень активности – у 5 больных, умеренная степень активности – у 4 больных. То есть эта группа была тяжелее. При поступлении на 3 этап артралгии в суставах отмечали 8 детей. Утренняя скованность отмечалась у 4 детей при поступлении в санаторий на 3 этап. В суставах отмечались пролиферативные изменения у 7 больных, пролиферативно-фиброзные изменения – у 2 больных. Экссудативных изменений у больных в суставах не определялось. Дети продолжали получать метотрексат постоянно, одному ребенку добавлена хумира 40 мг/пк. При выписке жалобы на утреннюю скованность до 5 минут сохранялись у одной больной со умеренной активностью процесса. 3 курс санаторно-курортного лечения дети перенесли хорошо. Выписаны из санатория с улучшением 12 детей. Бальнеореакция в санатории не отмечалась. Интеркуррентные заболевания перенес 1 ребенок, фурункул левой щеки отмечался у 1 ребенка, который получал хумиру.

Четыре раза проходили лечение в санатории 8 больных. Фаза ремиссии была у 5 больных, минимальная активность – у 2 больных, умеренная активность – у одной девочки. У всех больных отмечалась длительность заболевания более 5 лет, у 3 детей длительность заболевания была 11 лет. При поступлении артралгии в суставах разной степени

выраженности отмечали 5 больных, утренняя скованность от 10 до 15 минут наблюдалась у 2 больных. При выписке из санатория жалоб на боли в суставах и утреннюю скованность не отмечалось. Выписаны из санатория с улучшением все 8 детей. Бальнеореакция в санатории не отмечалась. Интеркуррентные заболевания перенес 1 ребенок, острый пиелонефрит отмечался у 1 девочки.

Пять раз в санатории лечились 7 больных. Фаза ремиссии у 1 больного, минимальная активность – у 5 больных, 1-2 степень активности у 1 девочки. У всех больных длительность заболевания была более 5 лет, у 2-х детей длительность заболевания 11 лет. При поступлении артралгии в суставах разной степени выраженности отмечали у 5 больных, утренняя скованность в течение 10 минут наблюдалась у одного больного. При выписке из санатория жалоб на боли в суставах и утреннюю скованность не отмечалось. Выписаны из санатория с улучшением все 7 детей. Бальнеореакция в санатории не отмечалась. Интеркуррентные заболевания перенесли двое больных.

Многokrратно лечились в санатории 6 раз – 5 детей, 7 раз – 3 детей. После многократного санаторно-курортного лечения положительная динамика в виде снижения активности воспалительного процесса до стадии ремиссии, уменьшения жалоб на боли в суставах, отсутствие утренней скованности наблюдалась в 6 случаях. Двое детей лечились в санатории 4 раза, и только у 1 из них наблюдалась положительная динамика после 3 курса санаторно-курортного лечения. Одна девочка наблюдалась в санатории 6 раз. Накануне поступления на 5 этап у этой девочки наблюдалось обострение основного заболевания, при поступлении в санаторий диагностирована умеренная степень активности заболевания. Все дети, многократно получавшие санаторно-курортное лечение, продолжали терапию метотрексатом.

Таким образом, по данным анализа отдаленных результатов после однократного курса санаторно-курортного лечения клиничко-лабораторное улучшение наблюдается у четверти детей с ЮРА, находящихся на базисной терапии метотрексатом. Тяжесть течения заболевания, наличие обострений воспалительного процесса диктует необходимость индивидуального подхода в назначении физических факторов и медикаментозных препаратов на этапе санаторно-курортного лечения. Многократные курсы санаторно-курортного лечения способствуют более значительному снижению активности воспалительного процесса, улучшению функции пораженных суставов, процессов саногенеза, и в дальнейшем позволяют улучшить исходы в отношении жизненного прогноза.

Литература/References

1. Каледа М. И., Никишина И. П. Проблемы системных заболеваний соединительной ткани детского возраста в исторической перспективе. // *Научно-практическая ревматология*. – 2023. – Т. 61. – № 6 – С.639-649. [Kaleda M. I., Nikishina I. P. Problemy sistemnykh zabolevaniy soedinitel'noy tkani detskogo vozrasta v istoricheskoy perspektive. *Nauchno-prakticheskayareumatologia*. 2023;61(6):639-649. (in Russ.)]
2. Алексеева Е. И., Ломакина О. Л., Валиева С. И., Бзарова Т. М. Обзор международных регистров пациентов с системным ювенильным идиопатическим артритом. // *Вопросы современной педиатрии*. – 2017. – Т. 15. – № 1 – С.18-23. [Alekseeva E. I., Lomakina O. L., Valieva S. I., Bzarova T. M. Obzormezhdunarodnyhregistrovpatientov s sistemnyyuyuvenil'nymidipaticheskimartritom. *VoprosySovremennojPediatrii*. 2017;15(1):18-23 (in Russ.)]
3. Koller-Smith L., Mehdi A. M., March L., Tooth L., Mishra G. D., Thomas R. Rheumatoid arthritis is a preventable disease: 11 ways to reduce your patients' risk. *Internal Medicine Journal*.2022;52:711-6.
4. Ringold S., Angeles-Han S. T., Beukelman T. et al: 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Therapeutic approaches for non-systemic polyarthritis, sacroiliitis, and enthesitis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(6):846-863. doi: 10.1002/art.4088

5. Галушко Е. А., Насонов Е. Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. // *Альманах клинической медицины*. – 2018. – Т. 46. – № 1 – С.32-39. [Galushko E. A., Nasonov E. L. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Al'manakh Klinicheskoi Meditsiny*. 2018;46 (1):32-39. (in Russ.)] doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39
6. Никишина И. П., Костарева О. М. Ювенильный артрит в детской и взрослой ревматологической службе – проблема преемственности в ведении пациентов. // *Научно-практическая ревматология*. – 2018. – Т. 56. – № 2 – С.138-143. [Nikishina I. P., Kostareva O. M. Juvenile arthritis in pediatric and adult rheumatology service: the problem of continuity in the management of patients. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2018;56(2):138-143. (in Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2018-138-143
7. Насонов Е. Л., Лиля А. М. Ревматоидный артрит: достижения и нерешенные проблемы. // *Терапевтический архив*. – 2019. – Т. 91. – № 5 – С.4-7. [Nasonov E. L., Lila A. M. Rheumatoid arthritis: achievements and unresolved issues. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(5):4-7. (in Russ.)] doi:10.26442/00403660.2019.05.0002599
8. Насонов Е. Л. Метотрексат при ревматоидном артрите-2015: новые факты и идеи. // *Научно-практическая ревматология*. – 2015. – Т. 53. – № 4 – С.421-433. [Nasonov E. L. Metotrexat pri revmatoidnom artrite-2015: novyefaktyiidei. *Nauchno-prakticheskayarevmatologiya*. 2015;53(4):421-433. (in Russ.)]
9. Насонов Е. Л., Амирджанова В. Н., Олюнин Ю. А., Муравьев Ю. В., Баранов А. А., Зонова Е. В., Оттева Э. Н., Загребнева А. И., Абдулганиева Д. И., Пчельникова П. И. (по поручению президиума Ассоциации ревматологов России). Применение метотрексата при ревматоидном артрите. Рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». // *Научно-практическая ревматология*. – 2023. – Т. 61. – № 4 – С.435-449. [Nasonov E. L., Amirdzhanova V. N., Olyunin Yu. A., Muravyov Yu. V., Baranov A. A., Zonova E. V., Otteva E. N., Zagrebneva A. I., Abdulganieva D. I., Pchelnikova P. I. (poporucheniuprezidiumaAssociaciiревматологовРоссии). Primeneniemetotrexataprirevmatoidnomartrite. RekomendaciiObshcherossijskojobshchestvennojorganizacii «Associaciya revmatologovRossii». *Nauchno-prakticheskayarevmatologiya*. 2023;61(4):435-449. (in Russ.)]
10. Geenen R., Overman C. L., Christensen R. et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jun;77(6):797-807. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212662.Epub 2018 May 3. 5.
11. Fraenkel L., Bathon J. M., England B. R., St Clair E. W., Arayssi T., Carandang K. et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(7):924-939. doi: 10.1002/acr.24596
12. Combe B., Landewe R., Daien C. I., Hua C., Aletaha D., Álvaro-García J. M. et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):948-959. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210602
13. Ajeganova S., van Steenberghe H. W., van Nies J. A., Burgers L. E., Huizinga T. W., van der Helm-van Mil A. H. Disease-modifying anti-rheumatic drug-free sustained remission in rheumatoid arthritis: An increasingly achievable outcome with subsidence of disease symptoms. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(5):867-873. doi:10.1136/ann-rheumdis-2014-207080
14. Кожевникова П. О., Коваленко П. С., Бланк Л. М., Дыдыкина И. С., Лиля А. М. Сравнительная клиническая характеристика больных ревматоидным артритом (РА) при длительном динамическом наблюдении. // *Научно-практическая ревматология*. – 2020. – Т. 58. – № 5 – С.599. [Kozhevnikova P. O., Kovalenko P. S., Blank L. M., Dydykina I. S., Lila A. M. Sravnitel'nayaklinicheskayaharakteristikabol'nyhrevmatoidnymartritom (RA) pridlitel'nomdinamicheskonnablyudenii. *Nauchno-prakticheskayarevmatologiya*. 2020;58(5):599. (in Russ.)]
15. Сухарева М. Л., Дубинина Т. В., Эрдес Ш. Ф., Агасаров Л. Г. Проблемы применения принципов доказательной медицины в медицинской реабилитации ревматических заболеваний. // *Научно-практическая ревматология*. – 2015. – Т. 53. – № 5 – С.564-567. [Sukhareva M. L., Dubinina T. V., Erdes Sh. F., Agasarov L. G. Problems in the application of principles of evidence-based medicine to the medical rehabilitation of rheumatic diseases. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2015;53(5):564-567. (in Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2015-564-567
16. Burgers L. E., Allaart C. F., Huizinga T. W. J., van der Helm-van Mil A. H. M. Brief report: Clinical trials aiming to prevent rheumatoid arthritis cannot detect prevention without adequate risk stratification: A trial of methotrexate versus placebo in undifferentiated arthritis as an example. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(5):926-931. doi: 10.1002/art.40062
17. Krijbolder D. I., Verstappen M., van Dijk B. T., Dakkak Y. J., Burgers L. E., Boer A. C. et al. Intervention with methotrexate in patients with arthralgia at risk of rheumatoid arthritis to reduce the development of persistent arthritis and its disease burden (TREAT EARLIER): A randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet*. 2022;400(10348):283-294. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01193-X
18. Некишева А. А., Пешеходко Д. И., Абдулазизов Б. Д. Обзор побочных эффектов метотрексата при лечении ревматоидного артрита. // *Глобальный научный потенциал*. – 2021. – Т. 128. – № 11 – С.128-131. [Nekisheva A. A., Peshekhodko D. I., Abdulazizov B. D. A review of the side effects of methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *Globalniynauchniypotenzial*. 2021;128 (11):128-131. (in Russ.)]
19. Каратеев А. Е., Сухарева М. В., Лиля А. М. Медицинская реабилитация в комплексном лечении ревматических заболеваний: обзор данных литературы. // *Научно-практическая ревматология*. – 2019. – Т. 57. – № 5 – С.584-596. [Karateev A. E., Sukhareva M. V., Lila A. M. Medical rehabilitation in the combination treatment of rheumatic diseases: a review. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2019;57(5):584-596. (in Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2019-584-596
20. Кошукова Г. Н. Роль физических факторов как компонента программы реабилитации в комплексной терапии ревматоидного артрита. // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2017. – № 1 – С.65-70. [Koshukova G. N. Rol' fizicheskikhfaktorovkakkomponentaprogrammyreabilitacii v kompleksnojterapiirevmatoidnogoartrita. *Vestnikfizioterapiiiikurortologii*. 2017;(1):65-70. (in Russ.)]
21. Соболева Е. М., Каладзе Н. Н. Влияние санаторно-курортной реабилитации на цитокиновый профиль и параметры качества жизни при ювенильном ревматоидном артрите. // *Вестник восстановительной медицины*. – 2021. – Т. 20. – № 4 – С.22-27. [Soboleva E. M., Kaladze N. N. The Influence of Sanatorium-Resort Rehabilitation on the Cytokine Profile and Quality of Life Parameters in Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Vestnikvosstanovitel'noymedizini*. 2021;20(4):22-27. (in Russ.)] doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-4-22-27
22. Мадаминаева М. Ш., Толипова Н. К., Юсупова Г. А., Мусаева А. Ф. Реабилитация детей с ювенильным ревматоидным артритом. // *Медицина: теория и практика*. – 2019. – № 4 – С.326. [Madaminova M. Sh., Tolipova N. K., Yusupova G. A., Musaeva A. F. Reabilitaciya detej s yuvenil'nyhrevmatoidnymartritom. *Medizina: teoriapraktika*. 2019;(4):326. (in Russ.)]
23. Каладзе Н. Н., Дриневский Н. П., Сакун Н. В. Ревматическое заболевание (у взрослых и детей). // *Медицинская реабилитация в санаторно-курортных учреждениях* / Под ред. Колесника Е. О. – К.: 2004. [Kaladze N. N., Drinevsky N. P., Sakun N. V. Revmaticheskoezabolevaniya (u vzroslyh i detej). *Medical rehabilitation in sanatorium establishments*. Ed by Kolesnik E. O. Kiev, 2004. (in Russ.)]
24. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство (Серия «Национальные руководства») / под ред. Разумова А. Н., Стародубова В. И., Пономаренко Г. Н. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. [Sanatorno-kurortnoelechenie: nacional'noerukovodstvo (Seriya «Nacional'nyerukovodstva»). Ed by Razumov A. N., Starodubov V. I., Ponomarenko G. N. Moscow: GEOTAR Media; 2021. (in Russ.)] doi: 10.33029/9704-6022-1-SKL-2021-1-752.
25. Соболева Е. М., Каладзе Н. Н. Реабилитационные эффекты грязелечения и электросон-терапии у больных ювенильным ревматоидным артритом в условиях Евпаторийского курорта. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2022. – Т. 67. – № 4 – С.339. [Soboleva E. M., Kaladze N. N. Reabilitacionnye efekty gryazelecheniyaiektroson-terapiiubol'nyhjuvenil'nyhrevmatoidnymartritomvusloviyahEvpatorijskogokurorta. *Rossiyskiyvestnikperinatologii i pediatrii*. 2022;67(4):339. (in Russ.)]
26. Дриневский Н. П. Принципы и особенности восстановительного лечения детей, больных ревматоидным артритом. // *Научно-практическая конференция «Патология соединительной ткани – основа формирования хронических заболеваний у детей и подростков»; 2004; Харьков.* [Drinevsky N. P. Principy i osobennosti vosstanovitel'nogo lecheniya detej, bol'nyh revmatoidnymartritom. (Conferenceproceedings) Nauchno-prakticheskayakonferenciya «Patologiyasoedinitel'nojtkani – osnova formirovaniya hronicheskikhzabolevanij u detej i podrostkov»; 2004; Har'kov. (in Russ.)]
27. Карачевцева Т. В. *Бальнеотерапия при заболеваниях в детском возрасте*. – М.: Медицина; 1980. [Karachevtseva T. V. *Bal'neoterapiyaprizabolevaniyah v detskomvozraste*. Moscow: Medicine; 1980. (in Russ.)]

30. Гармаш О. И., Сколотенко Т. С., Алиев Л. Л., Кулик Е. И., Гордиенко П. В., Витринская О. Е. Обоснование принципов назначения физических факторов в комплексном санаторно-курортном лечении детей, больных ЮРА, получающих базисную терапию метотрексатом. // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2018. – № 2 (2):32 - С.32-37. [Garmash O. I., Skolotenko T. S., Aliev L. L., Kulik E. I., Gordienko P. V., Vitriinskaya O. E. Obosnovanie principov naznacheniya fizicheskikh faktorov v kompleksnom sanatorno-kurortnom lechenii detej, bol'nyh YURA, poluchayushchih bazisnyuyu terapiyu metotreksatom. Vestnik phzioterapii i kurortologii. 2018; (inRuss.)]
31. Гармаш О. И. Анализ клинических и лабораторных данных у детей с ювенильным ревматоидным артритом при поступлении в санаторий за 35 лет. // *Актуальные вопросы санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации больных*. – 2023. – Т. 5. № 1 – С.33-40. [Garmash O. I. Analiz klinicheskikh i laboratornykh dannyh u detej s yuvenil'nyim revmatoidnym artritom pri postuplenii vsanatorij za 35 let. Aktual'nye voprosy sanatorno-kurortnogo lecheniya i medicinskoj rehabilitacii bol'nyh. 2023;5(1):33-40. (inRuss.)]

Сведения об авторе:

Гармаш О. И. – доктор медицинских наук, заместитель директора по науке, ГБУ здравоохранения Республики Крым «Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации», Евпатория, olgadimalex@list.ru

Information about author:

Garmash O. I. – <https://orcid.org/0000-0002-9291-1658>

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 16.09.2025 г.

Received 16.09.2025

Семеняк Е. Г., Курганова А. В., Татаурова В. П., Гаврилова О. Ф., Елисеева Л. В., Писаная Л. А.

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТО-ПОГОДНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СЕЗОНОВ ГОДА ЕВПАТОРИЙСКОГО КУРОРТА НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БРОНХИТОМ

ГБУЗ РК «НИИ детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации», РФ, г. Евпатория

Semenyak E. G., Kurganova A. V., Tataurova V. P., Gavrilova O. F., Eliseeva L. V., Pisanaya L. A.

INFLUENCE OF CLIMATE AND WEATHER FEATURES OF THE YEAR SEASONS OF THE YEVPATORIA RESORT ON CLINICAL-FUNCTIONAL AND LABORATORY INDICATORS OF CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS

GBUZ RK "Research Institute of Children's Balneology, Physiotherapy and Medical Rehabilitation", Russian Federation, Evpatoria

РЕЗЮМЕ

Цель работы: изучение влияния климато-погодных особенностей сезонов года Евпаторийского курорта на клинико-функциональные, лабораторные, психоэмоциональные показатели детей с рецидивирующим бронхитом на момент поступления в санаторий. Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 160 детей с рецидивирующим бронхитом в фазе ремиссии, из них 83 (51,9 %) девочек и 77 (48,1 %) мальчиков. Средний возраст детей составил $12,9 \pm 0,2$ лет. Дети находились на санаторно-курортном лечении в санаториях г. Евпатория. Группы сформированы путем случайной выборки, с учетом сезонов года. Результаты. Проведенные исследования по изучению влияния климато-погодных особенностей сезонов года выявили различия в сезонном аспекте исходных клинико-функциональных, лабораторных и психо-эмоциональных показателей. В летнем и осеннем сезонах выраженность отклонений показателей была значительно меньше, чем в весеннем и зимнем сезонах года.

Ключевые слова: дети, санаторно-курортное лечение, климат, погода, сезоны года.

SUMMARY

The purpose of the work: to study the influence of climatic and weather features of the Yevpatoria resort on the clinical and functional, laboratory, psycho-emotional indicators of children with recurrent bronchitis. Materials and methods. We observed 160 children with upper respiratory tract diseases in remission, including 83 (51.9 %) girls and 77 (48.1 %) boys. The average age of the children was 12.9 ± 0.2 . The children were undergoing sanatorium treatment in the health resorts of Yevpatoria. The groups are formed by random sampling, taking into account the seasons of the year. Results. The conducted studies on the influence of climatic and weather features of the seasons revealed differences in the seasonal aspect of the initial clinical and functional, laboratory and psycho-emotional indicators. In the summer season, the severity of deviations in indicators was significantly less than in the spring, autumn and winter seasons of the year.

Key words: children, spa treatment, climate, weather, seasons.

Введение

Климат Крымского полуострова формируется под влиянием многих факторов, главным из которых являются рельеф, море, солнечная радиация и циркуляция атмосферы. На организм человека оказывает влияние погодный комплекс в целом, однако отдельные метеорологические компоненты, и, прежде всего, температура воздуха, имеющая значительные колебания по сезонам года, могут стать ведущими в этом влиянии [1, 2].

Евпаторийский курорт является климатическим, грязевым и бальнеотерапевтическим. Климат Евпатории сочетает черты степного и приморского равнинного курорта на берегу Каламитского залива Чёрного моря. Приморско-степной климат Евпатории является весьма благоприятным, умеренно влажным, без резких колебаний температуры, с мягким зимним периодом, что делает Евпаторийский курорт комфортным для лечения круглый год. Климатические условия составляют основной фон для грязелечебных и бальнеотерапевтических процедур, дозированное климатолечение в пока-

занных случаях может быть основным видом курортной терапии [3, 4].

Климатические факторы могут вызывать функциональные сдвиги в организме разной степени выраженности. Реакции организма в ответ на действие метеорологических факторов зависят не только от колебаний погодных условий, но и от индивидуальных особенностей функционального состояния организма, сопутствующих заболеваний, пола и возраста больного, его образа жизни, физической активности, эмоционального равновесия, характера питания и степени нарушения обменных процессов. В результате изменений погодных условий у некоторых лиц отмечаются функциональные сдвиги нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем [5].

Рецидивирующий бронхит (РБ) является наиболее широко обсуждаемой проблемой детской пульмонологии, которой в последние годы уделяется все большее внимание ученых и практикующих врачей [6]. Санаторно-курортное лечение с использованием природных и преформированных физических факторов является важным этапом лечения детей с заболеваниями органов дыхания в

период ремиссии [7, 8]. Также для детей с РБ, имеет значение наличие и количество случаев неблагоприятных типов погод, более характерных для зимнего периода. Алгоритмы санаторно-курортного лечения детей с РБ в различные сезоны года различаются и подбор лечебных факторов зависит от исходного состояния здоровья ребенка, поступившего на лечение в санаторий [7, 8, 9, 10].

Цель работы: изучение влияния климато-погодных особенностей Евпаторийского курорта на клиничко-функциональные, лабораторные, психоэмоциональные показатели детей с рецидивирующим бронхитом на момент поступления в санаторий.

Задачи работы: оценить исходные данные клиничко-функциональных и лабораторных показателей иммунокомпетентной, адаптационно-компенсаторной, кардио-респираторной, вегетативной нервной, симпатико-адреналовой систем, психоэмоционального состояния детей с заболеваниями верхних дыхательных путей, находящихся на санаторно-курортном лечении в санаториях г. Евпатория, с учетом влияния климато-погодных особенностей сезонов года.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 160 детей с заболеваниями органов дыхания в фазе ремиссии, в возрасте 9-15 лет, из них 83 (51,9 %) девочки и 77 (48,1 %) мальчиков. Средний возраст детей составил $12,9 \pm 0,2$ лет. Группы сформированы путем случайной выборки. С целью изучения влияния климато-погодных особенностей Евпаторийского курорта на клиничко-функциональные, лабораторные и психоэмоциональные показатели, дети были разделены на группы с учетом сезонов года (Табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей с РБ по группам с учетом сезонов года (n, %)

Группы детей	Сезон года	Рецидивирующий бронхит (n=160)
I группа	Весна	62 (24,8)
II группа	Лето	60 (24,0)
III группа	Осень	26 (10,4)
IV группа	Зима	12 (4,8)

Основным диагнозом при поступлении в санаторий был рецидивирующий бронхит в фазе ремиссии. Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались дисфункция желчевыводящих путей (30 %), ринофарингит (25 %), соматоформная вегетативная дисфункция (20 %), нарушение осанки (19 %). Среднее количество хронических заболеваний на одного ребенка $2,8 \pm 0,2$.

Для анализа исходных данных клиничко-функциональных и лабораторных показателей проведен сбор анамнеза, оценка жалоб больного, данных объективного обследования, состояния иммунокомпетентной системы по показателям общего клиничского анализа крови, гуморального, клеточного звена иммунитета, расчетных показателей лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), адаптационных реакций (по Л. Х. Гаркави, 2003) [11]. Проведена оценка состояния местного иммунитета по показателям антителогенеза слизистой оболочки ротовой полости (секреторного иммуноглобулина А) и кристаллографии слюны.

Состояние кардио-респираторной системы оценивали по данным ЭКГ, спирографии. Для оценки периферической гемодинамики учитывали параметры систолического (СД) и диастолического (ДД) артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС) в положении лежа и при клиноортостатической пробе (КОП). Функциональные резервы сердечно-сосудистой системы, косвенно отражающие потребность миокарда в кислороде, оценивали по данным расчетного показателя «Двойного произведения» ($ДП = ЧСС \cdot САД / 100$

усл.ед.). Результаты для детей оценивали по Г. Л. Апанасенко (2000). Высокий уровень функциональных резервов сердечно-сосудистой системы (ДП) соответствовал < 70 усл.ед., уровень выше среднего – $71-75$ усл.ед., средний уровень – $76-85$ усл.ед., уровень ниже среднего – $86-95$ усл.ед., ≥ 95 – низкий уровень.

Функциональное состояние вегетативной регуляции сердечной деятельности оценивали методом регистрации вариабельности сердечного ритма (СВР) по Р. М. Баевскому [12] в покое и в условиях активной ортостатической пробы на программно-аппаратном комплексе «Кардиолаб», методом КИГ, КОП, спектрального анализа ритма сердца. Определяли следующие показатели: индекс напряжения (ИН), общую мощность спектра (ТР) (mc^2) с частотными диапазонами (mc^2 , %) HF (Highfrequency) – высокие, LF (Lowfrequency) – низкие, VLF (Veryfrequency) – сверхнизкие частоты, интегральные показатели – SDNN, RMSSD, LF/HF. С целью определения уровня реактивности симпатико-адреналовой системы (САС) организма ребенка проводились исследования катехоламиновых гормонов (КА) в моче, определение которых осуществлялось по унифицированной методике Э. Ш. Матлиной. Оценку психоэмоционального состояния проводили по данным психологического тестирования (тесты Айзенка, СМАС, ТДСФС) [13].

Первичная медицинская информация формализована с использованием компьютерной базы данных MicrosoftOfficeAccess. Достоверность различия параметров оценивалась по критерию Стьюдента. Математическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы «MSOfficeExcel», а также пакета программ «Statistics 6» для работы в среде Windows.

Результаты и их обсуждение

При поступлении в санаторий дети предъявляли жалобы в основном неспецифического характера: на головную боль, головокружение, раздражительность, повышенную утомляемость; реже – на боли в области сердца, суставов, летучие боли в мышцах голени. Жалобы специфического характера на кашель, першение в горле, характерные для периода обострения, были нечастыми. Среднее количество жалоб на одного ребенка $2,6 \pm 0,2$.

При оценке локального статуса особое внимание обращали на окраску кожных покровов и видимых слизистых оболочек, состояние лимфатических узлов, аускультативные и перкуторные данные сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При первичном врачебном осмотре у трети детей с РБ в фазе ремиссии выявилась бледность кожных покровов, видимых слизистых оболочек. Пальпаторно определялись небольшие безболезненные лимфатические узлы в подчелюстной области, незначительно выраженные аускультативные и перкуторные нарушения кардио-респираторной системы, чаще в весеннем и зимнем сезонах года.

Иммунный статус детей с РБ по данным общего клиничского анализа крови, расчетных показателей, параметров гуморального иммунитета – иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G, гемолитической активности комплемента, лизоцима, отражающих активность воспалительного процесса, у большинства детей (78,9 %) не выходили за пределы нормативных значений. Анализ данных показателей по сезонам выявил незначительное напряжение иммуно-компетентных систем в весеннем и зимнем сезонах года. При анализе адаптационных реакций, во всех сравниваемых группах имела место реакция спокойной активации, средний уровень реактивности и 0-II степени напряженности адаптационно-компенсаторные возможностей организма (Табл. 2).

Исходные показатели крови у детей с рецидивирующим бронхитом (M±m)

Показатели	Рецидивирующий бронхит (n=156)			
	Весна (n=65)	Лето (n=50)	Осень (n=30)	Зима (n=11)
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	4,3±0,02	4,3±0,04	4,3±0,02	4,2±0,09
Гемоглобин г/л	132,7±0,8	131,0±1,0	133,6±1,1	130,0±0,9●■
Лейкоциты $\times 10^9/л$	6,4±0,1	6,3±0,1	6,3±0,2	6,3±0,1
Эозинофилы (%)	2,6±0,2	2,3±0,1	2,5±0,2	1,9±0,2●■
Палочкоядерные (%)	2,2±0,1	2,8±0,2	2,2±0,2	2,0±0,2▲▲▲
Сегментоядерные (%)	56,9±1,6	58,0±0,7	61,4±1,1	55,6±1,2●●●
Лимфоциты (%)	32,7±1,0	32,6±1,0	30,8±0,9	35,6±0,5▲▲▲●●●■
Моноциты (%)	4,1±0,3▲●●	3,4±0,1	3,1±0,2	4,8±0,8●
СОЭ мм/час	4,2±0,1▲	3,9±0,1	4,5±0,3	4,6±0,3▲
Цветной показатель	0,9±0,002	0,9±0,007	0,9±0,005	0,9±0,01
ЛИИ	0,5±0,1	0,5±0,1	0,6±0,2	0,5±0,1
Лизоцим (мг%)	-	16,3±0,5	-	16,6±0,5
Комплемент (%)	-	80,0±1,0	-	76,0±1,0▲▲▲
Ig A(г/л)	-	1,6±0,07	-	1,7±0,06
Ig M(г/л)	-	1,2±0,05	-	1,4±0,05▲▲▲
Ig G(г/л)	-	13,3±0,04	-	14,0±0,05▲▲▲

Примечания: уровень статистической значимости различий ▲ (p<0,05), ▲▲ (p<0,01), ▲▲▲ (p<0,001) в сравнении с летним сезоном; ● (p<0,05), ●● (p<0,01), ●●● (p<0,001) в сравнении с осенним сезоном; ■ (p<0,05), ■■ (p<0,01) в сравнении с весенним сезоном.

Состояние местного иммунитета ротовой полости оценивалось по данным секреторного иммуноглобулина А (IgА) слюны. Во всех сравниваемых группах, кроме летней, имело место незначительно выраженное снижение уровня антителогенеза на слизистых оболочках ротовой полости, о чем свидетельствуют находящиеся на нижней границе нормы (27,9±3,6 мг/%) показатели. В летней группе показатель секреторного IgА соответствовал возрастной норме (35,2±3,8 мг/%) (Табл. 3).

неза на слизистых оболочках ротовой полости, о чем свидетельствуют находящиеся на нижней границе нормы (27,9±3,6 мг/%) показатели. В летней группе показатель секреторного IgА соответствовал возрастной норме (35,2±3,8 мг/%) (Табл. 3).

Таблица 3

Исходные показатели секреторного IgАу детей с рецидивирующим бронхитом (M±m)

Показатели	Рецидивирующий бронхит (n=28)			
	Весна (n=9)	Лето (n=4)	Осень (n=11)	Зима (n=4)
IgА мг/%	24,8±4,2	35,2±3,8	23,7±3,6▲	25,0±2,1

Примечание: уровень статистической значимости различий ▲ (p<0,05) в сравнении с летним сезоном.

По данным кристаллографии слюны, определялось наличие признаков воспалительного процесса у большинства (56,1 %) детей с РБ весной, осенью

и зимой, в сравнении с летней группой, где преобладали аллергические компоненты у 40,0 % детей (Табл. 4).

Таблица 4

Исходные показатели кристаллографии слюны у детей с рецидивирующим бронхитом (%)

Показатели	Рецидивирующий бронхит (n=56)			
	Весна (n=26)	Лето (n=10)	Осень (n=15)	Зима (n=5)
Норма	3 (11,5)	1 (10,0)	2 (13,3)	1 (20,0)
Воспалительный процесс	15 (57,7)	5 (50,0)	10 (66,7)	3 (60,0)
Наличие аллергического компонента	8 (30,7)	4 (40,0)	3 (20,0)	1 (20,0)

По данным спирографии, у 87,7 % детей с РБ во всех группах показатели ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ находились в пределах нормы. Наблюдалось снижение показателей ПОС, МОС25, МОС50 у 45,7 %, что отражало нарушение проводимости на уровне крупных и средних бронхов. Данные нарушения более выражены в зимнем и весеннем сезонах года. В летнем и осеннем сезонах у большинства детей показатели соответствовали возрастной норме. Данные представлены в таблице 5.

мости на уровне крупных и средних бронхов. Данные нарушения более выражены в зимнем и весеннем сезонах года. В летнем и осеннем сезонах у большинства детей показатели соответствовали возрастной норме. Данные представлены в таблице 5.

Исходные показатели спирографии у детей с рецидивирующим бронхитом (M±m)

Показатели	Рецидивирующий бронхит (n=120)			
	Весна (n=45)	Лето (n=42)	Осень (n=18)	Зима (n=15)
FVC (л) (ФЖЕЛ)	2,7±0,1	2,7±0,1	2,8±0,1	2,6±0,1
FEV1 (л) (ОФВ1)	2,3±0,1 ▲ ●●	2,6±0,1	2,7±0,1	2,3±0,1 ▲ ●●
FEV1/FVC (ФЖЕЛ/ОФВ1) %	87,4±2,6 ▲ ▲ ●●	96,2±1,4	95,7±1,5	88,3±2,3 ▲ ▲ ●●
VC (л) (ЖЕЛ)	3,1±0,2	3,2±0,2	3,4±0,2	3,2±0,2
VCI % (ЖЕЛ)	97,1±3,0	103,7±4,1	92,4±3,7 ▲	93,2±5,2
FVCI % (ФЖЕЛ)	82,8±4,3	83,7±3,2	79,1±3,0	81,9±3,1
FEV1 % (ОФВ1)	83,3±3,1 ▲	91,9±2,7	87,8±3,6	85,5±3,7
PEF1 % (ПОС)	64,0±3,9 ▲	74,6±3,5	71,8±4,0	68,4±4,3
FEF 25 % (МОС)	62,6±3,9 ▲	78,3±4,6	69,3±4,7	71,3±5,2
FEF 50 % (МОС)	77,7±5,4 ▲ ●	93,9±5,8	95,0±6,1	84,5±5,6
FEF 75 % (МОС)	94,3±7,8	96,5±7,8	95,8±9,0	93,3±7,5

Примечания: уровень статистической значимости различий в сравнении с летним сезоном – ▲ p<0,05, ▲▲ p<0,01; в сравнении с осенним сезоном – ● p<0,05, ●● p<0,01.

Показатели ЭКГ свидетельствовали о незначительно и умеренно выраженных нарушениях процессов реполяризации, функции автоматизма, проводимости у 78,6 % детей во всех исследуемых группах. Каждая функция оценивалась отдельно. Нарушения чаще выявлялись у детей в весеннем и осеннем сезонах (у 87,8 % и 86,1 % детей), по сравнению с летним и зимним сезонами (у 73,9 %

и 67,0 % обследуемых, соответственно). Наименьшее количество функциональных отклонений выявлено зимой (Табл. 6).

Симпато-адреналовая система характеризовалась повышением активности адренергического гормонального звена у большинства детей (62,8 %) и снижением уровня функционирования медиаторного надпочечникового звена САС у 71,8 % детей.

Таблица 6

Исходные данные электрокардиографического (ЭКГ) обследования у детей с рецидивирующим бронхитом (%)

Показатели	Рецидивирующий бронхит (n=115)			
	Нормальная ЭКГ	Нарушение функции автоматизма	Нарушение функции проводимости	Нарушение процессов реполяризации
Весна (n=41)	12,2	61,0	53,7	26,8
Лето (n=23)	26,1	34,8	43,5	17,4
Осень (n=36)	13,9	47,2	72,2	19,4
Зима (n=15)	33,3	33,3	33,3	13,3

Исследование катехоламиновых гормонов по сезонам выявило нарушения функциональной активности САС чаще в зимнем сезоне года (повышение уровня адреналина до 2,8 нг/мин и снижение уровня норадреналина до 1,8±0,2). Уровень

мозгового медиатора дофамина (ДА) и йода определялись в пределах возрастных норм (88,7±2,0 нг/мин и 7,8±0,1 мкмоль/л) у большинства детей во всех группах. Данные представлены в таблице 7.

Таблица 7

Исходные показатели катехоламиновых гормонов у детей с рецидивирующим бронхитом (M±m)

Показатели	Рецидивирующий бронхит (n=94)			
	Весна (n=38)	Лето (n=19)	Осень (n=25)	Зима (n=12)
Адреналин (1,2-2,8 нг/мин)	2,5±0,1 ■	2,4±0,1 ■■	2,6±0,2	2,8±0,1
Норадреналин (2,4-4,2 нг/мин)	2,5±0,1 ■■	2,1±0,2	2,2±0,1	1,8±0,2
ДОФА	4,0±0,5 ■■		2,9±0,7	1,8±0,3
Дофамин	94,8±9,4		85,0±8,1	86,2±5,3
Йод (7,5-9,5 мкмоль/л)	7,6±0,1 ●	7,5±0,1 ■	7,3±0,1 ■■	8,6±0,5

Примечания: уровень статистической значимости различий ■ в сравнении с зимой при p<0,05, ■■ при p<0,01; в сравнении с осенним сезоном ● при p<0,05.

По данным кардиоинтервалографии, при анализе variability сердечного ритма, показатели индекса напряжения (ИН), свидетельствующие о

симпатикотоническом и гиперсимпатикотоническом типе вегетативной регуляции сердечной деятельности определялись у 36,5 % детей. Исследо-

вание по сезонам выявило преобладание симпатико- и гиперсимпатикотонии чаще в весеннем и

зимнем периодах года (у 48,9 % и 41,2 % детей) (Табл. 8).

Таблица 8

Исходные показатели индекса напряжения (ИН) у детей с рецидивирующим бронхитом (%)

Показатели	Рецидивирующий бронхит (n=125)			
	Эйтония	Ваготония	Симпатикотония	Гиперсимпатикотония
Весна (n=45)	31,1	20,0	28,9	20,0
Лето (n=33)	54,5	15,2	9,1	21,2
Осень (n=30)	58,1	16,1	19,4	6,4
Зима (n=17)	58,8	-	23,5	17,7

При спектральном анализе variability сердечного ритма учитывали показатели временной области – SDNN, RMSSD и частотной области – высоких частот (HF), низких (LF), очень низких (VLF), сверхнизких (ULF).

Активность симпатического отдела вегетативной регуляции сердечной деятельности, как одного из компонентов вегетативного баланса, можно оценить по степени торможения автономного контура регуляции, за который ответственен парасимпатический отдел. Смещение вегетативного баланса в сторону парасимпатического отдела (по величине HF), расценивающегося как энергетически более экономичного, отмечалось во всех сравниваемых группах, более выраженное в летнем сезоне 44,3±0,9, по сравнению с зимним 30,6±1,8

($p < 0,01$). Мощность спектра волн низкой частоты (LF), характеризующая активность центра симпатического звена регуляции и вазомоторного центра, расцениваемого как мобилизация организма и повышение энергозатрат на адаптацию, зимой достоверно более высокая, чем летом 30,0±3,1 и 22,0±1,0 ($p < 0,05$). В зимнем сезоне года, в сравнении с летним и осенним сезонами, достоверно более высокие значения показателей VLF и ULF, отражающие мощность сверхнизкочастотных влияний симпатического звена нейрогуморальной регуляции, характеризующих активность центра регуляции сердечной деятельности в подкорковой области мозга. Показатели спектрального анализа ритма сердца у детей с рецидивирующим бронхитом отражены в таблице 9.

Таблица 9

Исходные показатели спектрального анализа сердечного ритма у детей с рецидивирующим бронхитом (M±m)

Показатели	Рецидивирующий бронхит (n=64)			
	весна (n=16)	лето (n=16)	осень (n=16)	Зима (n=16)
RMSSD (мс)	48,8±5,6●●	57,7±2,9●●	77,6±6,7	53,6±1,4●●
SDNN (мс)	48,9±4,5■■■	55,3±4,9■■	73,8±0,9	70,0±0,9
ULF %	2,3±0,9■	3,1±0,9	3,4±0,4	4,8±0,4
VLF %	26,5±0,9	26,7±2,9	22,1±1,1■	34,2±5,5
LF %	26,9±0,9	22,0±1,0■	23,6±1,7	30,0±3,1
HF %	40,7±2,4■	44,3±0,9■■■	46,0±3,4■	30,6±1,8
LF/HF усл.ед.	0,66±1,5	0,49±1,0	0,5±2,5	0,9±2,5
ИН усл.ед.	51,0±4,2■■■	66,4±8,1	70,7±6,4	65,5±3,8

Примечания: уровень статистической значимости различий ■ в сравнении с зимой при $p < 0,05$, ■■ при $p < 0,01$, ■■■ при $p < 0,001$; ● в сравнении с осенью при $p < 0,05$, ●● при $p < 0,01$.

Таблица 10

Исходные показатели периферической гемодинамики и вегетативной регуляции у детей с рецидивирующим бронхитом в разные сезоны года (M±m)

Показатели	Весна	Лето	Осень	Зима
ЧСС уд. в мин.	66,2±2,2	71,4±2,3	69,9±1,8	73,5±1,1
СД мм рт.ст.	112,3±1,8●	106,3±1,6■	104,4±1,7■	113,4±1,7
ДД мм рт.ст.	64,1±1,5	62,8±1,2	63,3±1,1	63,9±1,2
ДП усл. ед.	74,4±1,95■	78,0±2,4■	78,3±2,1■	84,6±2,2
SDNN мс	48,9±4,5■■■	55,3±4,9■■	73,8±0,9	70,0±0,9
LF %	26,9±0,9	22,0±0,9■	23,6±1,7	30,0±3,2
HF %	40,7±4,5	44,3±0,9■■■	46,0±3,4■	30,6±1,88
ИН усл.ед.	51,0±4,2■■■	66,4±8,1	70,7±6,4	65,5±3,8

Примечания: уровень статистической значимости различий ■ в сравнении с зимой при $p < 0,05$, ■■ при $p < 0,01$; ● в сравнении с осенью при $p < 0,05$.

По данным таблицы 9, суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения (SDNN, RMSSD) у детей с РБ составляет вариант нормы реакции (40-80 мс), однако достоверно выше осенью, по сравнению с другими сезонами года, что

отражает степень влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, преобладания автономного контура регуляции над центральным. Таким образом, у детей с РБ в стадии ремиссии летом и осенью достоверно выше активность

парасимпатического звена регуляции, чем зимой, что отражало особенности ответа кардиореспираторной системы организма детей.

Некоторые показатели периферической гемодинамики, обусловленные регуляцией вегетативной нервной системы, имели достоверные различия в основном у детей, обследованных летом, по сравнению с зимним сезоном (Табл. 10).

У детей с РБ летом и осенью были достоверно ниже значения СД, ДД, чем в зимнем сезоне года, в котором функциональные резервы сердечно-сосудистой системы по данным расчетного показателя «Двойного произведения» (ДП) были наименьшими. Снижение уровня функциональных резервов определялось у 34,7 % детей.

Таким образом, по данным периферической гемодинамики, для детей с рецидивирующим брон-

хитом наибольшую нагрузку на функциональные резервы сердечно-сосудистой системы оказывает зимний сезон.

По данным тестов Айзенка, теста дифференцированной самооценки функционального состояния (ТДСФС), уровня тревожности по тесту СМАС и уровня страхов по тесту ОСЗ, во всех группах, на момент поступления в санаторий определяли высокий уровень нейротизма, средний уровень утомляемости и раздражительности, умеренный уровень тревожности и высокий уровень страхов у 46,5 % больных. Уровень раздражительности, тревожности, страхов, утомляемости в летнем, весеннем и зимнем сезонах года достоверно выше, чем осенью. Показатели нейротизма достоверно выше осенью и зимой, в сравнении с весенним и летним сезонами года (Табл. 11).

Таблица 11

Исходные психоэмоциональные показатели у детей с рецидивирующим бронхитом в баллах (M±m)

Показатели	Величина показателей в баллах (n=64)			
	весна (n=16)	лето (n=16)	осень (n=16)	зима (n=16)
Нейротизм	14,6±0,6●●■	15,3±0,8	17,2±0,7	18,0±0,8
Утомляемость	12,4±0,8	12,3±0,5	10,5±0,7	12,2±0,5
Интерес к окружающему	8,2±0,8	7,6±0,7	9,2±0,8	8,6±0,5
Жизненный тонус	6,6±0,7	8,1±0,7●	5,3±1,1	8,3±0,9
Раздражительность	8,7±0,8	9,8±0,6●	7,7±0,8	9,3±0,9
Комфортность (дискомфорт)	8,5±0,7●●	7,4±0,6■	6,0±1,0■■	9,4±0,9
Тревожность	22,1±0,5●	22,0±0,8●	16,2±1,4	18,7±1,1
Страхи	18,3±1,3●●	15,9±1,0●	12,2±1,3	14,9±0,7

Примечания: уровень статистической значимости различий в сравнении с осенью ● при p<0,05, ●● при p<0,01; в сравнении с зимой ■ при p<0,05; ■■ при p<0,01.

Таким образом, проведенные исследования клинико-функциональных, лабораторных и психоэмоциональных показателей 160 детей 9-15 лет с рецидивирующим бронхитом в фазе ремиссии позволили выявить различия клинико-функциональных и лабораторных показателей в разные сезоны года.

По данным лабораторных и расчетных показателей красной и белой крови в зимнем сезоне, по сравнению с другими сезонами, более выражены показатели напряженности адаптационно-компенсаторных и иммунокомпетентных систем организма.

Оценка состояния антителогенеза слизистой оболочки ротовой полости выявила снижение уровня секреторного IgA во всех сезонах, кроме летнего, в котором показатель секреторного IgA соответствовал возрастной норме. Исследование кристаллографии слюны определило преобладание признаков воспаления весной, осенью и зимой более чем у половины (56,0 %) детей в сравнении с летней группой, где преобладали аллергические компоненты у 40,0 % детей.

Анализ данных спирографии по сезонам у детей с РБ выявил снижение скоростных показателей ПОС, МОС25, МОС50 у 45,7 %, что отражало нарушение проводимости на уровне крупных и средних бронхов. Данные нарушения более выражены в зимнем и весеннем сезонах года. В летнем

и осеннем сезонах у большинства детей показатели соответствовали возрастной норме.

По данным ЭКГ, у 78,6 % детей выявлены нарушения функции автоматизма, проводимости, процессов реполяризации, чаще в весеннем и осеннем сезонах года. Наименьшее количество функциональных отклонений выявлено зимой.

Нарушения функциональной активности САС характеризовались повышением адренергической активации гормонального звена и снижением активности медиаторного надпочечникового звена САС, чаще в зимнем сезоне года.

По данным кардиоинтервалографии (ИН и спектрального анализа сердечного ритма), в весеннем и зимнем сезонах года отмечалось преобладание симпатикотонического и гиперсимпатикотонического типа вегетативной регуляции сердечной деятельности в сравнении с летней и осенней группами, где преобладало смещение вегетативного баланса в сторону парасимпатического, (энергетически более экономичного) звена вегетативной регуляции.

Состояние периферической гемодинамики свидетельствует о наибольшей сезонной нагрузке на функциональные резервы сердечно-сосудистой системы (по данным ДП) в зимнем сезоне года.

Уровень раздражительности, тревожности, страхов, утомляемости в летнем, весеннем и зимнем сезонах года достоверно выше, чем осенью.

Выводы:

1. По данным клинико-функциональных, лабораторных, психо-эмоциональных показателей исходного состояния, на момент поступления в санаторий детей с РБ в фазе ремиссии, выявлены функциональные нарушения адаптационно-компенсаторной, иммунокомпетентной, кардио-респираторной, вегетативной нервной, симпато-адреналовой систем, психоэмоционального состояния более чем у половины детей.

2. С учетом влияния климато-погодных особенностей сезонов года на организм детей выявлены различия функциональной активности иммунной, вегетативной нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем в сезонном аспекте.

3. В зимнем сезоне года отмечаются более выраженные нарушения клинико-функциональных, ла-

бораторных, психо-эмоциональных показателей в виде напряжения адаптационно-компенсаторных и иммуно-компетентных возможностей организма, функциональных нарушений респираторной системы на уровне средних и мелких бронхов, вегетативной регуляции сердечной деятельности с преобладанием симпатико- и гиперсимпатикотонии, нарушения функционирования симпато-адреналовой системы с повышением адренергической активации гормонального звена и снижением активности медиаторного надпочечникового звена САС, снижением функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, высоким и средним уровнем раздражительности, тревожности, страхов, утомляемости.

4. Наиболее мягкое и менее нагрузочное действие оказывают климато-погодные условия теплых (летнего и осеннего) сезонов года. Данные изменения показателей необходимо учитывать при назначении климатолечебных процедур.

Литература/References

1. Бойко А. Н. Ультрафиолетовая радиация в Евпатории как фактор дозирования воздушно-солнечных ванн для детей. // *Acta Eupatorica* (труды научного курортного совета Госкурорта «Евпатория») / под ред. проф. А. К. Шенка. – Симферополь: 1-я Гос. Типография Крымполиграфтреста; 1937. [Boiko A. N. Ultraviolet radiation in Evpatoryi as a factor of dosing of air-sunbathing for children. // *Acta Eupatorica* (works of the scientific resort council of Goskurort «Evpatorya») Ed by prof. A. K. Shenk. Simferopol: 1st State. Printing house of Krympoligrastrest; 1937. (inRuss.)]
2. Бокша В. Г. *Талассотерапия. Климатотерапия.* – К.: Здоровья; 1966. [Boksha V. G. *Thalassotherapy. Climatotherapy.* Kiev: Zdorov'ya; 1966. (inRuss.)]
3. Герасименко М. Ю., Астахов П. В., Баданов Н. Г. и др. Клинические рекомендации. Климатотерапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах. // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* – 2017. – Т. 16. – № 3 – С.154-159. [Gerasimenko M. Yu., Astakhov P. V., Badanov N. G. etc. *Klinicheskie rekomendacii. Klimatoterapiya v lechbenno-reabilitatsionnyhiprofilakticheskikhprogrammah. Physiotherapy, balneology and rehabilitation.* 2017;16(3):154-159. (inRuss.)]
4. Воронин Н. М. *Основы медицинской и биологической климатологии.* – М.: Медицина; 1981. [Voronin N. M. *Osnovy medicinskoj i biologicheskoy klimatologii.* Moscow: Medicine; 1981. (inRuss.)]
5. *Заболелаемость детского населения России (0-14 лет) в 2020 году.* Сборник статистических материалов. Часть V. – М., 2021. [The incidence of the children's population of Russia (0-14 years old) in 2020. Collection of statistical materials. Part V. Moscow; 2021. (inRuss.)]
6. *Справочник педиатра.* 2-е издание под ред. Н. П. Шабалова. – СПб.: Питер; 2008. [Reference pediatrician. 2nd edition ed. N. P. Shabalov. St. Petersburg: Peter; 2008. (inRuss.)]
7. Разумов А. Н. *Санаторно-курортное лечение:* Национальное руководство (Серия "Национальные руководства") / под ред. А. Н. Разумова, В. И. Стародубова, Г. Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. [Razumov A. N. *Sanatorium-and-spa treatment: National guide* (Series "National Manuals"). Ed by A. N. Razumov, V. I. Starodubov, G. N. Ponomarenko. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (inRuss.)]
8. Разумов А. Н., Ежов В. В., Довгань И. А., Пономаренко Г. Н. Лечебные эффекты климатотерапии: наукометрический анализ доказательных исследований. // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* – 2020. – Т. 97. – № 6 – С.59-67. [Razumov A. N., Ezhov V. V., Dovgan I. A., Ponomarenko G. N. Therapeutic effects of climatotherapy: scientometric analysis of evidence-based studies. *Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture.* 2020;97(6):59-67. (inRuss.). doi.org/10.17116/kurort20209706159.
9. Пономаренко Г. Н., Ковлен Д. В. *Физическая и реабилитационная медицина.* Клинические рекомендации, основанные на доказательствах: 3-е изд-е, перераб., доп. / Под ред. акад. А. Н. Разумова. – М.: Наука; 2020. [Ponomarenko G. N., Kovlen D. V. *Physical and rehabilitation medicine.* Evidence-based clinical guidelines: 3rd ed., Revised., Add. Ed by acad. A. N. Razumov. Moscow: Nauka; 2020. (inRuss.)]
10. *Физическая и реабилитационная медицина.* Национальное руководство. Краткое издание. Глава 21.2. Хан М. А., Лян Н. А. Болезни органов дыхания. // Под ред. Г. Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Physical and rehabilitation medicine. National leadership. Brief edition Chapter 21.2. Khan M. A., Liang N. A. Respiratory diseases. Ed by G. N. Ponomarenko. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (inRuss.)]
11. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. *Антистрессорные реакции и активационная терапия.* Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М.: «ИМЕДИС»; 1998. [Garkavi L. Kh., Kvakina E. B., Kuzmenko T. S. *Antistress reactions and activation therapy.* Activation reaction as a path to health through self-organization processes. Moscow: "IMEDIS"; 1998. (inRuss.)]
12. Баевский Р. М., Берсенева А. П. *Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний.* – М.: Медицина; 1997. [Baevsky R. M., Berseneva A. P. *Evaluation of the adaptive capacity of the organism and the risk of developing diseases.* Moscow: Medicine; 1997. (inRuss.)]
13. Доскин В. А., Лаврентьева Н. А., Мирошников М. П., Шарай В. Б. Тест дифференциальной самооценки функционального состояния. // *Вопросы психологии.* – 1973. – № 6 – С.48-54. [Doskin V. A., Lavrentieva N. A., Miroshnikov M. P., Sharay V. B. Test of differential self-assessment of the functional state. *Questions of psychology.* 1973;(6):48-54. (inRuss.)]

Сведения об авторах:

Семяняк Елена Геннадьевна – научный сотрудник отделения функциональной диагностики, клинической физиологии и лабораторных методов исследований ГБУЗ РК «НИИ детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации», 297407, ул. Маяковского, 6, г. Евпатория, Республика Крым, Россия. Тел. +7(978)7035360. E-mail: kurganovae143@mail.ru

Курганова Александра Васильевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики, клинической физиологии и лабораторных методов исследований ГБУЗ РК «НИИ детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации», 297407, ул. Маяковского, 6, г. Евпатория, Республика Крым, Россия. Тел. +7(978)7678142. E-mail: kurganoval@mail.ru

Гаврилова Ольга Федоровна – научный сотрудник отделения функциональной диагностики, клинической физиологии и лабораторных исследований ГБУЗ РК «Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской

реабилитации», 297407, ул. Маяковского, 6, г. Евпатория, Республика Крым, Россия. Тел. +7(978)7678142. E-mail: olga1711.61@mail.ru

Елисева Людмила Владимировна – научный сотрудник отделения функциональной диагностики, клинической физиологии и лабораторных методов исследования ГБУЗ РК «НИИ ДКФ и МР», г. Евпатория, Республика Крым, Россия. Тел. +7(978)7948764, E-mail: eliseevalv@mail.ru

Татаурова Валентина Павловна – научный сотрудник отделения функциональной диагностики, клинической физиологии и лабораторных методов исследований ГБУЗ РК «НИИ ДКФ и МР», г. Евпатория, Республика Крым, Россия. Тел. +7(978)1024217. E-mail: valentina-evpator@mail.ru

Писаная Людмила Алексеевна – научный сотрудник отделения медицинской реабилитации детей ГБУЗ РК «НИИ ДКФ и МР», г. Евпатория, тел. +7(978)7997296

Information about authors

Semenyak Elena Gennadievna – <http://orcid.org/0000-0002-4917-5210>

Kurganova Alexandra Vasilyevna – <http://orcid.org/0000-0001-8079-2818>

Gavrilova Olga Fedorovna – <http://orcid.org/0000-0001-5848-3322>

Eliseeva Lyudmila Vladimirovna – <http://orcid.org/0000-0002-6146-1666>

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 16.09.2024 г.

Received 16.09.2024

Любчик В. Н., Мельцева Е. М., Олексенко Л. Л., Дусалева Т. М.

ОЦЕНКА БЛИЖАЙШЕЙ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ ПО КРИТЕРИЯМ МКФ

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Республика Крым, г. Симферополь

Lyubchik V. N., Meltseva E. M., Oleksenko L. L., Dusaleeva T. M.

ASSESSMENT OF THE IMMEDIATE EFFECTIVENESS OF SANATORIUM-RESORT TREATMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC GASTRITIS ACCORDING TO ICF CRITERIA

Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V. I. Vernadsky Crimean Federal University", Republic of Crimea, Simferopol

РЕЗЮМЕ

С целью объективной оценки ближайшей результативности санаторно-курортного этапа реабилитации детей с хроническим гастритом по критериям МКФ в условиях Евпаторийского курорта обследовано 24 ребёнка в возрасте 10-14 лет (12 мальчиков, 12 девочек) с хроническим поверхностным гастритом в фазе клинической ремиссии, у 18 детей (75,0 %) имелась сколиотическая осанка. При поступлении и перед выпиской из санатория дана оценка 11 функций организма по 5-балльной шкале. Дети получали полноценное сбалансированное питание, щадяще-тонизирующий режим, курсовое проведение лечебной гимнастики, ручного массажа воротниковой области (№ 10), грязь-гальванофорез на область эпигастрия (0,05-0,08 мА/см², № 10), климатопродуры. У 5 (20,8 %) детей ближайший результат эффективности оценен как «без перемен», у 3 (12,5 %) – как «незначительное улучшение», у 5 (20,8 %) – как «улучшение», у 9 (37,5 %) – как «значительное улучшение». Результат в виде «значительного улучшения» расценён как частичное восстановление более чем у трети детей; в виде «улучшения» – как компенсация в среднем у пятой части детей; в виде «незначительного улучшения» (у 12,5 % детей) – как профилактика обострения заболевания.

Ключевые слова: дети, хронический гастрит, курорт, критерии МКФ, результативность.

SUMMARY

In order to objectively assess the immediate effectiveness of the sanatorium-resort stage of rehabilitation of children with chronic gastritis according to the ICF criteria in the conditions of the Evpatoria resort, 24 children aged 10-14 years (12 boys, 12 girls) with chronic superficial gastritis in the phase of clinical remission were examined, 18 (75.0 %) children's had scoliotic posture. Upon admission and before discharge from the sanatorium, 11 functions of the body were assessed on a 5-point scale. The children received a complete, balanced diet and a gentle, tonic regimen, a course of therapeutic gymnastics, manual massage of the collar area (№ 10), mud galvanophoresis on the epigastric region (0.05-0.08 mA/cm², № 10), and climatotherapy. In 5 (20.8 %) children's, the immediate result of effectiveness was assessed as "no change", in 3 (12.5 %) – as "minor improvement", in 5 (20.8 %) – as "improvement", in 9 (37.5 %) – as "significant improvement". The result in the form of "significant improvement" was assessed as partial recovery in more than a third of children; in the form of "improvement" – as compensation on average in a fifth of children; in the form of "minor improvement" (in 12.5 % of children) – as prevention of exacerbation of the disease.

Key words: children, chronic gastritis, resort, ICF criteria, effectiveness.

Введение

Хронический гастрит (ХГ) – хроническое рецидивирующее заболевание желудка (в основе которого лежит формирование диффузных или очаговых воспалительно-дистрофических изменений слизистой оболочки желудка) с нарушением регенерации эпителия, склонностью к прогрессированию, развитию атрофии, расстройствам секреторной и моторной функции. Наиболее редким вариантом хронического гастрита является атрофический [1, 2]. Доля ХГ среди детей младшего школьного возраста составляет 45 %, среди детей среднего школьного возраста – 73 %, старшего возраста – 65 %. ХГ часто сочетается с дуоденитом, в изолированном виде встречается у 10-15 % детей [3]. Распространённость ХГ с возрастом увеличивается до 50-80 % в популяции взрослого населения. Согласно современным классификациям, на основании данных Киотского консенсуса по ведению больных с гастритом, рабочей

классификацией при создании МКБ 11-го пересмотра учтены, наряду с другими формами, : DA42.7 – Гастрит неизвестной этиологии со специфическими эндоскопическими или патологическими признаками; DA42.71 – Хронический поверхностный гастрит неизвестной этиологии; DA42.8Z – Гастрит из-за внешних причин, неуточнённый; DA42.Z – Гастрит неуточнённый [4, 5].

Согласно Клиническим рекомендациям Российской гастро-энтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита, пациентам с ХГ и симптомами диспепсии в качестве симптоматического лечения могут быть рекомендованы ингибиторы протонной помпы, прокинетики, ребамипид, висмута трикалия дицитрат. Однако в указанных Клинических рекомендациях учтены только морфологические особенности заболевания и не указаны возможности немедикаментозного восстановительного лечения, используемые для

Материал и методы

улучшения функционального состояния пищеварительной системы и других ведущих систем организма [6]. Физиотерапия, указанная для детей с ХГ в статье Хавкина А. И., Новиковой В. П. (2022) [7], не выдерживает критики: указан как метод лечения аппарат ЛУЧ-2; указаны «тонизирующие хвойные ванны» (относящиеся к методам седативного действия), даны названия минеральных вод вместо характеристики их состава при ХГ с различной секреторной функцией.

В санаторно-курортных условиях в поздний реабилитационный период и в период остаточных явлений в течение 21 дня может проводиться III этап медицинской реабилитации (в основном в климатической зоне проживания пациента). При этом III этап проводится при хроническом течении заболевания вне обострения и при III, II, I уровнях курации – в условиях дневного стационара и/или в амбулаторных условиях в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную медицинскую помощь. Уровни курации определяются нарушениями функций организма по терминологии МКФ (согласно Приложению к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 октября 2019 г. № 878н «Порядок организации медицинской реабилитации детей»). I уровень курации включает удовлетворительное состояние детей с лёгкими нарушениями функций (при хроническом течении, стадии ремиссии) – что соответствует показателям для санаторно-курортного этапа. Результатом медицинской реабилитации, в частности для детей с ХГ, может быть (исключая полное выздоровление) частичное восстановление; компенсация; профилактика утяжеления; профилактика рецидива, обострения, осложнения.

Учитывая особенности заболевания, отсутствие специализированных детских санаториев или гастроэнтерологических отделений в условиях крымских детских курортов и курортов для детей с родителями, представляет трудности определение результативности пребывания детей с хроническим гастритом на санаторно-курортном восстановительном лечении в санаториях соматического профиля.

Цель работы состояла в оценке ближайшей результативности санаторно-курортного лечения детей с хроническим гастритом по критериям МКФ.

В условиях Евпаторийского курорта у детей с ХГ по критериям МКФ проведена оценка ближайшей результативности санаторно-курортного лечения. Обследовано 24 ребёнка в возрасте 10-14 лет (12 мальчиков, 12 девочек) с хроническим поверхностным гастритом неизвестной этиологии в фазе клинической ремиссии, у 18 (75,0 %) детей имелась сколиотическая осанка. При поступлении и перед выпиской из санатория дана оценка 11 заинтересованных функций организма по 5-балльной шкале соответственно критериям МКФ [8, 9].

Коды разделов классификации и оцениваемые функции включали следующие показатели: b126 (темперамент и личностные функции), b152 (функции эмоций), b235 (ощущения, связанные со слухом и вестибулярными функциями), b280 (ощущение боли), b410 (функции сердца), b420 (функции артериального давления), b455 (функция толерантности к физической нагрузке), b460 (ощущения, связанные с функционированием сердечно-сосудистой и дыхательной систем, уточнённые и не уточнённые), b530 (функция сохранения массы тела), b535 (ощущения, связанные с пищеварительной системой), b540 (общие метаболические функции).

Для оценки функции сохранения массы тела (b530) использовали перцентильную оценку роста и массы тела и роста-весовой индекс [10]. В рубрику b280 (ощущение боли) вошли градации: b28010 (головная боль), b28012 (боль в желудке или животе), b28016.0 (боль в суставах, мелких и крупных), b28018 (боль в части тела, другая уточнённая – жалобы на боли в области сердца). Показатели функциональных методов обследования: LF (%) и SDNN (мс) были отнесены к рубрикам соответственно b4108 (Функции сердечно-сосудистой системы, другие уточнённые) и b4109 (Функции сердечно-сосудистой системы, не уточнённые). Вегетативный показатель напряжённости – индекс напряжения (ИН, усл.ед.) – b469 – отнесён к рубрике b460 (ощущения, связанные с функционированием сердечно-сосудистой и дыхательной систем, уточнённые и не уточнённые). К рубрике b455 были отнесены жалобы на утомляемость после физической или умственной нагрузки (после уроков) 1-2 раза в неделю (b4552.0).

Основные клинические синдромы при ХГ у детей включают болевой, диспепсический, нарушения секреторной функции, синдром локальных воспалительных изменений. Диагноз ХГ у детей не претерпевал изменений; за трёхнедельный срок пребывания в условиях санатория изменяются показатели ведущих функций организма, оказывающие в свою очередь воздействие на морфологическое состояние слизистой желудка. Физические методы лечения предусматривают вегетокорректирующие, противовоспалительные, репаративно-регенеративные методы, в том числе лечебный массаж, лечебную гимнастику, сочетанные методики пелоидотерапии, климатолечение [11, 12]. Дети получали в однотипных санаторно-курортных условиях в весенних месяцах года полноценное сбалансированное питание, щадяще-тонизирующий общий и двигательный режим, курсовое проведение лечебной гимнастики, получали ручной массаж воротниковой области (№ 10), грязь-гальванофорез на область эпигастрия (0,05-0,08 мА/см², № 10), климатопродуры (воздушные ванны по щадяще-тонизирующему режиму, прогулки вдоль моря в соответствии с погодными условиями).

По 5-балльной градации согласно критериям МКФ были повторно оценены все изучаемые показатели указанных основных функций организма. Для определения оценки ближайшей результативности санаторно-курортной реабилитации детей количество баллов после лечения было разделено на количество баллов до лечения (по тем же показателям). Изменения в пределах $\pm 5,0$ % соответствовали оценке «без перемен», в пределах от 6 до 19,0 % – оценке «незначительное улучшение», от 20 до 30,0 % – оценке «улучшение», выше 30,0 % – оценке «значительное улучшение» [13]. В таблице 1 приведена оценочная шкала некоторых изучаемых функций.

Таблица 1

Оценочная шкала некоторых изучаемых функций у детей с ХГ

Раздел, код домена второго уровня и его определитель	Код домена второго или четвёртого уровня, определитель	Наименование параметра, единицы измерения	Градации диапазона значений параметра, оценка нарушений функции	
			Характеристика градаций	По 5 уровням
b280 Ощущение боли	b28012 Боль в желудке или животе	Жалобы на боль в области эпигастрия	Отсутствуют	0
			бывает редко	1
			периодически	2
			часто	3
			постоянно	4
b535 Ощущения, связанные с пищеварительной системой	b5358 Ощущения, связанные с пищеварительной системой, другие уточнённые	Жалобы на пониженный аппетит	Нормальный аппетит	0
			незначительно снижен или избирательный	1
			умеренно снижен	2
			сильно снижен	3
			отсутствует полностью	4
b535 Ощущения, связанные с пищеварительной системой	b5350 Ощущения, возникающие во время приёма пищи, питья	Жалобы на тошноту, вздутие, чувство переполнения в желудке, спазмов и газов в животе, изжогу	Отсутствуют	0
			иногда, после нарушения привычной диеты, употребления новых продуктов	1
			нередко (ежемесячно), после эмоциональной нагрузки	2
			часто (еженедельно), мешают обычной жизнедеятельности	3

			постоянно, мешают обычной жизнедеятельности	4
b540 Общие метаболические функции	b540 Изменения основного обмена, обмена белков, углеводов, жиров	Жалобы на непереносимость определённых фруктов, видов мяса, птицы, рыбы, непереносимость глютена	Отсутствуют	0
			бывают при случайном употреблении	1
			лёгкой степени	2
			средней степени	3
			тяжёлой степени	4
b410 Функции сердца	b4100 Темп сердечных сокращений	Частота сердечных сокращений (ЧСС) в пределах должных возрастных величин, %	25-75	0
			11-24; 76-89	1
			>5-<10; 90-<95	2
			3-5; 95-97	3
			<3, >97	4
b420 Функции артериального давления	b4202 Поддержание артериального давления	Двойное произведение (ДП), усл. ед.	> 70 или равно 70	0
			71-75	1
			76-85	2
			86-90	3
			> 96	4

Результаты и обсуждение

При первом обследовании у детей была выявлена наибольшая частота жалоб на головную боль – преимущественно у детей 13-14 лет (59,1 %), на утомляемость (54,5 %), редкие боли в области эпигастрия (45,4 %). Несколько реже дети отмечали жалобы на периодические непостоянные боли в области суставов ног, связанные с погодными изменениями и расцененные как артралгии (36,3 %), сниженный или непостоянный аппетит (36,4 %), на летучие непостоянные боли в области сердца, связанные с эмоциями и расцененные как кардиалгии (18,2 %). Жалобы на головокружения наблюдались у девочек 12-14 лет (22,7 %), на раздражительность – в основном у мальчиков 12-14 лет (22,7 %), отмечались жалобы на непереносимость определённых фруктов и соков (18,2 %), на тревожность (12,5 %). Все субъективные данные оценивались в 1 балл, кроме утомляемости и непереносимости определённых фруктов и соков (b540 – общие метаболические функции), которые оценивались в 2 балла.

У 31,8 % детей росто-весовой индекс был оценён в 3-4 балла, у 18,2 % – в 2 балла; у половины детей сохранение массы тела оценивалось выше 1 балла. Более чем у половины детей (59,0 %) показатели частоты пульса (b4100 – темп сердечных сокращений) оценивались более чем в 1 балл, при этом оценку в 3-4 балла имели 6 детей (45,4 %). Более чем 1 балл имели показатели диастолического давления у 3 (12,5 %) детей. Показатели «двойного произведения» (b4202, относящиеся к b420 – функции артериального давления), имели значения в 3-4 балла у 7 (29,1 %) детей и в 2 балла – у 10 (41,6 %), в целом

17 (70,8 %) детей имели сниженную функцию поддержания артериального давления. Суммарный эффект вегетативной регуляции сердечного ритма (SDNN, мс), входящий в рубрику b4109 (функции сердечно-сосудистой системы, не уточнённые), имел оценку более чем 1 балл у 12 (50,0 %) детей, при этом оценку в 4 балла – у 4 (16,6 %) детей. Относительный уровень активности вазомоторного центра (LF, %), относящийся к рубрике b4108 (функции сердечно-сосудистой системы, другие уточнённые), оценивался в 3 балла в 4,5 % случаев, в 2 балла – в 36,4 % случаев, более чем в 1 балл – в 42,8 % случаев.

После проведенного санаторно-курортного лечения у детей значительно (до единичных случаев) уменьшились жалобы на раздражительность, головокружения, на боли в эпигастрии, тревожность. Осталась прежней частота жалоб на кардиалгии, снизилась частота жалоб на артралгии (с 36,3 % до 27,3 %). Были оценены по 5-балльной градации все изучаемые показатели основных функций организма. У 5 (20,8 %) детей ближайший результат эффективности оценен как «без перемен», у 3 (12,5 %) – как «незначительное улучшение», у 5 (20,8 %) – как «улучшение», у 9 (37,5 %) – как «значительное улучшение». Результат «без улучшения» отмечен у 4 (16,7 %) мальчиков и 1 (4,17 %) девочки, у которых было сочетание исходных жалоб на редкие боли в эпигастрии, утомляемость и раздражительность; у них же функции под рубриками b4108, b4109 и b460 имели оценку до и после восстановительного лечения от 1 до 3 баллов. В таблице 2 приведены примеры оценки у детей с разными результатами восстановительного лечения.

Таблица 2

Примеры оценки у детей с ХГ с различными результатами восстановительного лечения

Рубрика показателя	Показатели детей с разным результатом лечения (в баллах)			
	значительное улучшение, девочка 12 лет	улучшение, девочка 12 лет	незначительное улучшение, мальчик 10 лет	без улучшения, мальчик 13 лет
b126	1-0	1-0	1-1	0-0
b152	0-0	0-0	0-0	0-0
b235	1-0	0-0	0-0	0-0
b28010	1-1	1-0	0-0	1-1
b28012	1-0	0-0	1-1	0-0
b28016.0	1-1	1-1	0-0	0-0
b28018	0-0	1-1	1-0	0-0
b4100	0-1	3-2	0-2	3-3
b4202	2-2	0-2	0-0	1-2
b4108	3-2	2-0	0-0	0-0
b4109	1-1	0-2	1-0	1-1
b4552.0	3-0	2-1	1-1	2-1

b469	3-2	1-1	0-1	3-3
b 530	3-3	3-3	2-2	1-1
b5350	0-0	0-0	1-1	1-1
b5358	0-0	1-1	1-0	1-1
b540	2-2	0-0	0-0	0-0
	22-15 (-31,9 %)	16-14 (-12,5 %)	10-9 (-10,0 %)	14-14 (-0 %)

Выводы

По имеющимся на санаторно-курортном этапе возможностям обследования возможно объективизировать ближайший результат лечения детей с ХГ при использовании критериев МКФ.

У детей с ХГ ближайший результат санаторно-курортного лечения в виде «значительного улучшения» может быть расценен как частичное восстановление более чем у трети детей; в виде «улучшения» – как компенсация в среднем у пятой части детей; в виде «незначительного улучшения» – как

профилактика обострения заболевания (у 12,5 % детей). У 5 (20,8 %) детей ближайший результат эффективности «без улучшения» можно связать с особенностями исходного состояния детей и с недостаточно эффективным комплексом восстановительного лечения (без внутреннего применения минеральной воды).

Детям с ХГ в условиях крымских курортов необходимо получение лечения в специализированных санаториях (отделениях санаториев), включающее внутреннее применение минеральных вод и аппаратной физиотерапии с учётом особенностей заболевания.

Литература/References

1. *Детская гастроэнтерология*. Национальное руководство. (Серия «Национальные руководства»). Под ред. Бельмера С. В., Разумовского А. Ю., Хавкина А. И. – М.; 2022. [*Detskaya gastroenterologiya*. Nacional'noe rukovodstvo. (Seriya «Nacional'nye rukovodstva»). Ed by Bel'mer S. V., Razumovskij A. Yu., Havkin A. I. Moscow; 2022. (in Russ.)]
2. Спивак Е. М. Особенности диагностики атрофического гастрита у детей и подростков. // *Смоленский медицинский альманах*. – 2020. – № 2 – С.195-198. [Spivak E. M. Osobennosti diagnostiki atroficheskogo gastrita u detej i podrostkov. *Smolenskij medicinskij al'manah*. 2020;(2):195-198. (in Russ.)]
3. Бельмер С. В., Корниенко Е. А., Вольнец Г. В. и др. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2021. – Т. 193. – № 9 – С.119-127. [Bel'mer S. V., Kornienko E. A., Volynec G. V. i dr. Diagnostika i lechenie helikobakternoj infekcii u detej. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2021;193(9):119-127. (in Russ.)]
4. Минушкин О. Н., Зверев И. В., Львова Н. В., Скибина Ю. С., Иневатова В. С. Хронический гастрит: современное состояние проблемы. // *Терапевтический архив*. – 2020. – Т. 92. – № 8 – С.18-23. [Minushkin O. N., Zverev I. V., L'vova N. V., Skibina Yu. S., Inevatova V. S. Hronicheskij gastrit: sovremennoe sostoyanie problemy. *Terapevticheskij arhiv*. 2020;92(8):18-23. (in Russ.)]
5. Иневатова В. С., Минушкин О. Н., Зверков И. В., Ардатская М. Д., Масловский Л. И., Топчий Т. Б., Шулешова А. Г., Сатинова М. А. Современные представления о хроническом гастрите и особенностях его типирования. // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2024. – № 1 – С.109-112. [Inevatova V. S., Minushkin O. N., Zverkov I. V., Ardatskaya M. D., Maslovskij L. I., Topchij T. B., Shuleshova A. G., Satinova M. A. Sovremennye predstavleniya o hronicheskom gastrite i osobennostyah ego tipirovaniya. *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik*. 2024;(1):109-112. (in Russ.)]
6. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л., Федоров Е. Д., Шептулин А. А. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастро-энтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2021. – Т. 31. – № 4 – С.70-99. [Ivashkin V. T., Maev I. V., Lapina T. L., Fedorov E. D., Sheptulin A. A. i soavt. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastro-enterologicheskoy associacii i associacii «Endoskopicheskoe obshchestvo RENDO» po diagnostike i lecheniyu gastrita, duodenita. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2021;31(4):70-99. (in Russ.)] <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-7012>
7. Хавкин А. И., Новикова В. П. Хронический гастрит у детей: новые возможности диетотерапии. // *Фарматека*. – 2022. № 9 – С.18-25. [Havkin A. I., Novikova V. P. Hronicheskij gastrit u detej: novye vozmozhnosti dietoterapii. *Farmateka*. 2022;(9):18-25. (in Russ.)]
8. World Health Organization. How to use the ICF: A practical manual for using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Exposure draft for comment. October 2013. Geneva: WHO.
9. Иванова Г. Е., Мельникова Е. В., Шамалов Н. А., Бодрова Р. А., Шмонин А. А., Суворов А. Ю., Нырклов Г. В., Тулупов Д. О. Использование МКФ и оценочных шкал в медицинской реабилитации. // *Вестник восстановительной медицины*. – 2018. – № 3 – С.14-20. [Ivanova G. E., Mel'nikova E. V., Shamalov N. A., Bodrova R. A., Shmonin A. A., Suvorov A. Yu., Nyrkov G. V., Tulupov D. O. Ispol'zovanie MKF i ocenocnyh shkal v medicinskoj rehabilitacii. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2018;(3):14-20. (in Russ.)]
10. Ни А. Н., Шуматова Т. А., Шишацкая С. Н. *Методы оценки физического развития детей и подростков*: Учебное пособие. – Владивосток: Медицина ДВ; 2020. [Ni A. N., Shumatova T. A., Shishackaya S. N. *Metody ocenki fizicheskogo razitiya detej i podrostkov*: Uchebnoe posobie. Vladivostok: Medicina DV; 2020. (in Russ.)]
11. Хан М. А., Тальковский Е. М. *Хронический гастрит и гастродуоденит*. Физическая и реабилитационная медицина. Краткое издание / Под ред. Пономаренко Г. Н. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Han M. A., Tal'kovskij E. M. *Hronicheskij gastrit i gastroduodenit*. Fizicheskaya i rehabilitacionnaya medicina. Kratkoe izdanie. Ed by Ponomarenko G. N. Moscow: GEOTAR-Mediya; 2017. (in Russ.)]
12. Каладзе Н. Н., Лагунова Н. В., Мельцева Е. М., Ревенко Н. А., Аleshina О. К., Сизова О. А., Любчик В. Н., Марчукова А. Ю. *Основы санаторно-курортного лечения детей с заболеваниями органов пищеварения*. Учебно-методическое пособие – Симферополь; 2024. [Kaladze N. N., Lagunova N. V., Meltseva E. M., Revenko N. A., Aleshina O. K., Sizova O. A., Lyubchik V. N., Marchukova A. Yu. *Osnovi sanatorno-kurortnogo lecheniya detej s zabolovanijami organov pischevareniya*. Uchebno-metodicheskoe posobie. Simferopol; 2024. (in Russ.)]
13. Каладзе Н. Н., Любчик В. Н., Ревенко Н. А., Слободян Е. И., Мельцева Е. М., Титова Е. В., Дусалева Т. М. *Оценка ближайшей результативности санаторно-курортного этапа медицинской реабилитации детей с соматическими заболеваниями с использованием критериев МКФ*. Учебно-методическое пособие. – Симферополь; 2023. [Kaladze N. N., Lyubchik V. N., Revenko N. A., Slobodyan E. I., Meltseva E. M., Titova E. V., Dusaleeva T. M. *Ocenka blizhajshej rezultivnosti sanatorno-kurortnogo etapa medicinskoj rehabilitacii detej s somaticheskimi zabolovanijami s ispol'zovaniem kriteriev MKF*. Uchebno-metodicheskoe posobie. Simferopol; 2023. (in Russ.)]

Сведения об авторах:

Любчик Вера Николаевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, физиотерапии и курортологии ФПМКВК и ДПО Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»; e-mail: veralyubchik@gmail.com

Мельцева Елена Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, физиотерапии и курортологии ФПМКВК и ДПО Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»; e-mail: emeltseva@rambler.ru

Олексенко Лариса Леонтьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, физиотерапии и курортологии ФПМКВК и ДПО Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»; e-mail: olexsenko_larisa@mail.ru

Дусалеева Татьяна Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, физиотерапии и курортологии ФПМКВК и ДПО Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»; e-mail: Dusaleevatatiana@gmail.com

Information about authors:

Lyubchik V. N. – <https://orcid.org/0000-0002-5276-3347>

Meltseva E. M. – <https://orcid.org/0000-0003-1070-4768>

Olexsenko L. L. – <https://orcid.org/0000-0001-7805-7507>

Dusaleeva T. M. – <https://orcid.org/0000-0003-3930-6405>

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 24.10.2024 г.

Received 24.10.2024

Слободян Е. И., Эсатова З. Э.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь

Slobodyan E. I., Esatova Z. E.

ALTERNATIVE APPROACHES TO RESTORATIVE TREATMENT AND REHABILITATION OF CHILDREN WITH ACUTE AND CHRONIC URINARY TRACT INFECTIONS

Order of the Red Banner of Labour Medical institute named after S. I. Georgievsky
V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol

РЕЗЮМЕ

Целью обзора явилось обобщение литературных данных о роли микробиома кишечника и мочевого тракта в норме и патологии в развитии инфекции мочевой системы (ИМС) у детей и альтернативных (неантибактериальных) методах ее восстановительного лечения и реабилитации. Высокая распространенность ИМС в детском возрасте, значительная частота хронизации ренальных микробно-воспалительных процессов с высоким риском развития ХБП, неоправданно частое, длительное, а порой и необоснованное использование антибактериальных препаратов, их потенциальная нефротоксичность, значительный рост антибиотикорезистентности, обусловили необходимость поиска альтернативных неантибактериальных методов восстановительного лечения и реабилитации детей с ИМС. Ими являются трансплантация микробиоты, вакцинация, фаготерапия, использование наноматериалов и пробиотиков. Применение комбинированных препаратов, содержащих пребиотики, пробиотики, продукты их метаболизма для коррекции состава микрофлоры кишечника представляет собой перспективный подход в лечении и профилактике ИМС. Исследования показывают, что они способны восстанавливать баланс микробиоты кишечника и мочевыделительной системы, оказывать иммуномодулирующий, противомикробный, регенераторный, метаболический и детоксикационный эффекты, влиять на циркадные ритмы организма и, как следствие, снижать вероятность рецидивов ИМС у детей, предотвращать хронизацию микробно-воспалительного процесса и развитие ренальной дисфункции. Поиск литературы осуществлялся на русском и английском языках в базах данных eLibrary, PubMed, Cochrane Library, Scopus и открытом доступе сети Интернет по следующим сочетаниям ключевых слов: инфекция мочевой системы у детей, кишечный микробиом, уробиом, неантибактериальные методы лечения, пробиотики. Хронологические границы поиска: 2014-2024 годы.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, микробиом, восстановительное лечение, реабилитация, дети.

SUMMARY

The objective of the present review was to summarise the literature data on the role of the gut and urinary tract microbiome in norm and pathology in the development of urinary tract infection (UTI) in children and alternative (non-antibacterial) methods of its restorative treatment and rehabilitation. The high prevalence of UTI in childhood, significant frequency of chronicisation of renal microbial-inflammatory processes with a high risk of developing CKD, unreasonably frequent, prolonged, and sometimes unjustified use of antibacterial preparations, their potential nephrotoxicity, and a significant increase in antibiotic resistance have prompted the search for alternative non-antibacterial methods of restorative treatment and rehabilitation of children with UTI. These include microbiota transplantation, vaccination, phagotherapy, use of nanomaterials and probiotics. The use of combined preparations containing prebiotics, probiotics, products of their metabolism to correct the composition of intestinal microflora is a promising approach in the treatment and prevention of UTI. Researches reveal that they can restore the balance of intestinal and urinary microbiota, have immunomodulatory, antimicrobial, regenerative, metabolic and detoxification effects, influence the circadian rhythms of the organism and, as a consequence, reduce the probability of UTI recurrences in children, prevent the chronicisation of microbial-inflammatory process and the development of renal dysfunction. The literature search was carried out in Russian and English in eLibrary, PubMed, Chrane Library, copus and open access databases of the Internet using the following keyword combinations: urinary tract infection in children, intestinal microbiome, urobiome, non-antibacterial methods of treatment, probiotics. Chronological boundaries of the search: 2014-2024.

Key words: urinary tract infection, microbiome, restorative treatment, rehabilitation, children.

Инфекция мочевой системы (ИМС) является одной из наиболее распространенных бактериальных инфекций в детском возрасте. Её распространенность варьирует в зависимости от возраста и пола. Встречается у 1-2 % мальчиков и свыше 5 % девочек, рецидивирует в 30-50 % случаев в течение первых 6-12 месяцев [1, 2]. Даже единичный эпизод ренального микробно-воспалительного процесса приводит к повреждению почечной паренхимы, а, в свою очередь, рецидивирующее течение инфекции формирует хроническую болезнь почек (ХБП). К факторам риска развития ИМС относят врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (САКУТ), в том числе пузырно-мочеточниковый

рефлюкс (ПМР) высокой степени, в виду повышенного риска развития обструкции мочевыводящих путей и формирования фиброза паренхимы почек [3], а также дисфункции мочевого пузыря и кишечника. В настоящее время широко признано негативное воздействие функциональных нарушений мочевого пузыря на течение ИМС, особенно неполного или редкого его опорожнения, а также их связь с дисфункцией опорожнения кишечника. У детей с функциональными нарушениями кишечника со склонностью к запорам и редкому мочеиспусканию, наблюдается повышенная частота ИМС. [1, 4, 5]. Например, запор с недержанием кала или без

него часто сочетается с функциональным недержанием мочи, энурезом и рецидивирующими ИМС. В исследовании, куда вошли дети с функциональными запорами в возрасте от 4 до 18 лет, было обнаружено, что у 9 (28,1 %) было недержание кала, а у 14 (43,8%) – дневное недержание мочи; относительный риск ИМС составил 2,18-6,55 [6, 7].

В проспективном исследовании Sjöström S. et al. (2021), дети с дисфункцией мочевого пузыря, кишечника и любой степенью ПМП имели самый высокий риск рецидива ИМС – 92 %, дети с дисфункцией мочевого пузыря и кишечника, но без ПМП – 55 %, при их отсутствии – 20 % [8].

Основным источником инфекции, колонизирующей мочевыводящие пути с последующим развитием ИМС у детей, является кишечник. В норме кишечный микробиом – фактор и индикатор здоровья человека. Благодаря достижениям современных методов исследования, в первую очередь, молекулярных, было показано, что изменение его состава, метаболизма и иммуногенности играет исключительную роль в развитии различных фенотипов патологии почек и их исходов [9]. Кишечная микробиота представлена двумя основными типами микроорганизмов – Bacteroidetes и Firmicutes, включает около ста триллионов микробных тел из более чем пятисот родов. Наиболее густонаселенной является толстая кишка, насчитывающая около 10^{12-14} бактерий на грамм ткани. Микробиом кишечника является «экстракорпоральным органом» оказывающим непосредственное влияние в поддержании гомеостаза. Его роль в контроле постоянства внутренней среды организма человека обусловлена участием в биосинтезе гормонов, абсорбции и метаболизме пищевых нутриентов, лекарственных средств, деградации токсинов, контролем над канцерогенезом и артериальным давлением (АД), влиянием на иммунный статус, чувствительность к воспалению, поддержанием целостности кишечного эпителиального барьера, предотвращением инвазии и колонизации патогенных микроорганизмов. Изучению микробиома человека посвящено много исследований, определивших значительную вариабельность его таксономического состава, функций и роли в организме человека. Качественный и количественный состав микробиоты может изменяться в зависимости от возраста, климатических условий, рациона питания, различных патологических состояний, приема медикаментов и психоэмоционального состояния. Развитие дисбиоза может привести к сочетанию неблагоприятных факторов, приводящих к нарушению регуляции физиологических процессов и гомеостаза [10-13].

В настоящее время большое внимание уделяется изучению микробиома мочи, так называемого уробиома. С появлением технологий секвенирования нового поколения был достигнут значительный прогресс в исследовании его состава [14]. Уробиом состоит из ряда основных типов бактерий: Firmicutes, Bacteroidetes, Lactobacillus, Proteobacteria и Actinobacteria [15], является вариабельным для верхних и нижних мочевыводящих путей. Так, для нижних отделов уробиом представлен такими микроорганизмами, как: Burkholderia, Klebsiella, Prevotella и Veilonella, что свидетельствует о микробном разно-

образии мочи [16]. Вариабельность состава уробиома также зависит от возраста пациентов. Hadjifrangiskou M. et al. (2023) изучали уробиом здоровых младенцев мужского пола из образцов, собранных с помощью трансуретральной катетеризации. Исследование документировало двенадцать разных родов бактерий (Staphylococcus, Nocardiosis, Acinetobacter, Pseudomonas, Corynebacterium, Nesterunkonia, Aliihoeflea, Saccharopolyspora, Sphingobacterium, Escherichia-Shigella, Lactobacillus и Halomonas), которые были обнаружены с помощью ампликонного секвенирования 16S рНК в ≥ 48 из 50 образцов мочи, что указывало на постоянный состав уробиома у здоровых младенцев мужского пола [17]. С увеличением возраста пациента, уменьшается разнообразие микробиома и изменяется видовой состав микроорганизмов в моче с преобладанием родов Jonquetella, Parvimonas, Proteiniphilum, Saccharofermentans [18].

Изменение физиологического состава микроорганизмов (дисбиоз) кишечника и мочевыводящих путей может быть предрасполагающим фактором для развития ИМС, поскольку он освобождает нишу, обычно занимаемую нормальной флорой, для колонизации патогенами. Участие микробиоты кишечника в патогенезе ИМС многократно доказано: повышенные уровни Enterobacteriaceae и увеличение численности уропатогенных штаммов Escherichia coli (E. coli) в кишечнике напрямую связано с развитием ИМС и ее рецидивированием.

В ретроспективном исследовании Huang L. et al. (2022) проведен анализ результатов посевов мочи у 13 308 пациентов разных возрастных категорий, включая младенцев, детей, взрослых и пожилых людей, с неповторяющимися ИМС за период с 2009 г. по 2020 г. Среди младенцев наиболее значимым этиологическим фактором ИМС явился Enterococcus faecium, тогда как E. coli признана приоритетным микробным агентом ИМС среди детей, взрослых и пожилых людей. По данным авторов, доминирующими бактериальными возбудителями ИМС среди больных всех возрастных групп являются E. coli, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus faecalis и Pseudomonas aeruginosa. Их данные подчеркивают, что множественная лекарственная устойчивость уропатогенов усиливается с возрастом [19].

По данным поперечного исследования Karamian A. et al. (2023) с участием 232 младенцев в возрасте до 1 месяца с подтвержденной ИМС, наиболее распространенным выделенным патогеном была E. coli (78,4 %), за ней следовали Enterobacter и Klebsiella, составляющие 12,1 и 4,7 % соответственно [20].

В проспективном нерандомизированном исследовании Еремеевой А. В. (2021) с соавторами изучена микробиологическая характеристика патогенной флоры у детей с острым и хроническим пиелонефритом. С 2018 по 2020 гг/ было проанализировано 552 результата бактериологических исследований мочи. Бактериурия определялась у 68,3 % пациентов. В структуре возбудителей преобладала грамотрицательная флора (53,8-70,8 %), основным этиологическим фактором являются энтеробактерии (79,5 %), доминирующим микроорганизмом была E. coli (48 %). Грамположительная микрофлора представлена Enterococcus faecalis (35 %) [21].

Штаммы *E. coli*, выделенные в моче, обычно идентичны штаммам в кишечнике. В исследовании Thänert R. et al. (2019) проведено полногеномное секвенирование (определение однонуклеотидного полиморфизма) на изолятах *E. coli*, *Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae*, культивированных из образцов мочи и кала в периоды обострений и в межрецидивный период у больных с ИМС, что позволило обнаружить клональные изоляты из обеих биологических сред, что подчеркивает взаимосвязанность популяций уропатогенов, колонизирующих мочевую и кишечный тракты [22].

Уропатогенная *Escherichia coli* может колонизировать мочевыводящие пути ввиду наличия поверхностных и секретлируемых факторов вирулентности, способствующих бактериальной адгезии, колонизации, инвазии, образованию биопленок, внутриклеточной выживаемости и высвобождению цитокинов [23]. Внекишечная патогенная *E. coli* при попадании в организм с пищей и/или водой нейтрализуется кишечным эпителием, но в случае его дисфункции, вызванной, например, дисбиозом, преодолевают кишечный барьер и транслоцируются во внекишечные участки, включая мочевыводящие пути [24].

Исследования показывают, что, как характер микрофлоры мочи, так и путь инфицирования зависит от возраста. У новорожденных и детей первого года жизни чаще происходит путем транслокации жизнеспособных бактерий и их токсинов из кишечника через слизистую оболочку в мезентериальные лимфатические узлы, кровотока и, как следствие, в почки. В более старшем возрасте основным путем распространения инфекции становится восходящий (урогенный), который реализуется через проникновение бактерий в уретерий из колоний в периретральной области, влагалище и/или прямой кишке [25]. Также возможен гематогенный путь инфицирования, характерный для *Streptococcus* группы В или *Candida*, инфицирование происходит даже при однократном введении соответствующего объема и количества вирулентных бактерий [26]. Нормальное функционирование желудочно-кишечного тракта сбалансировано между составом микробиоты и поддержанием проницаемости барьера слизистой оболочки. В физиологических условиях кишечный барьер является проницаемым как для питательных веществ, так и для макромолекул и служит защитным экраном от патогенов и вредных веществ [27]. Недостаточность кишечного барьера первично характеризуется нарушением всасывания питательных веществ, компрометирует кишечный иммунный ответ и усиливает кишечную проницаемость, что приводит к бактериальной транслокации и воспалению. Forde et al. (2019), наблюдая за динамикой штамма *E. coli* ST131 в течение 5 лет у пациентки с рецидивирующим течением ИМС, отметил, что кишечник является резервуаром этиологически значимой инфекции, вызывающей повторные рецидивы [28]. Таким образом, микрофлора пищеварительного тракта представляет собой сложную экологическую систему, включающую как сами кишечные бактерии, так компоненты пищи, вирусы, грибы. Количественный и качественный состав

микроорганизмов кишечника может выполнять защитную функцию или способствовать развитию патологического процесса в организме человека.

Ввиду высокой распространенности ИМС и неуклонного роста антибиотикорезистентности, пристальное внимание научного сообщества в последнее десятилетие обращено к поиску новых терапевтических стратегий: антиадгезивных, трансплантации микробиоты, использованию наноматериалов, вакцинации, фаготерапии и потребление пробиотиков – неантибактериальных мероприятий, направленных на лечение и профилактику ИМС [29-32].

К одним из важнейших факторов защиты от воспалительных процессов относится стабильный микробиом, который так же уникален для человека, как отпечатки пальцев. Именно от его состава зависит благополучие организма ребенка. Для восстановления микробиоценоза кишечника, все чаще используется метод трансплантации микробиоты (ТМ). ТМ – это введение (трансплантация) кишечной микробиоты, полученной из фекалий здорового донора, в желудочно-кишечный тракт пациента [33]. С растущими знаниями о роли уробиома в здоровье мочеполовой системы становится ясно, что парадигмы лечения ИМС, возможно, должны учитывать состояние микробиома мочи. Традиционная цель достижения стерильности мочевых путей при лечении ИМС может уничтожить, помимо патогенов, полезные защитные микробные популяции. Без них уробиом может перейти в дисбиотическое, сенсibilizированное состояние с риском колонизации уропатогенами, в связи с чем ТМ стала высокоэффективным бактериотерапевтическим методом при рецидивирующих инфекциях, связанных с дисбактериозом. Исследования показывают, что успех ТМ зависит от микробного разнообразия состава донора. Существует понятие о супердоноре микробиома, с благоприятным составом и максимальной приживаемостью. В свою очередь идентификация и характеристика кишечных микробиомов супердоноров даст понимание микробного состава хронических заболеваний и позволит использовать более целенаправленные подходы к бактериотерапии [34]. Успех ТМ определяется по сдвигу профиля микробиома кишечника человека в сторону профиля донора. Передовые методы ТМ в основном включают трансплантацию отмытой микробиоты и обработку спор бактерий. Также исследуется возможность трансплантации виroma с развитием трансплантации фекального виroma, которая включает фильтрацию виroma из фекалий [35]. В ряде исследований описывались позитивные эффекты применения ТМ, связанные со значительным снижением числа рецидивов ИМС, понижением содержания *Enterobacteriaceae* в кишечнике с 74 % до 0,07 % и увеличением численности *Lactobacillus* с 0,5 % до >50 % [36, 37].

Lev-Sagie et al. (2019) сообщили, что трансплантация вагинального микробиома от здоровых доноров может также быть жизнеспособной терапевтической альтернативой для лечения трудноизлечимого бактериального вагиноза [38]. Учитывая, что микробные ниши влагалища, матки и мочевыводительной системы тесно взаимосвязаны, трансплантация вагинального микробиома также может быть

вариантом лечения рецидивирующих ИМС. Понимание взаимосвязи между популяциями микробов в моче и риском ИМС является важным шагом в разработке не только терапевтических возможностей, но также диагностических и прогностических инструментов. Разработка молекулярно-экологических маркеров здоровья может позволить точно идентифицировать дисбактериоз и позволить обследовать сообщества, находящиеся в группе риска, для принятия превентивных мер.

Одной из профилактических стратегий и альтернативных методов лечения ИМС является вакцинация. Создание вакцин имеет большое клиническое значение из-за серьезных последствий рецидивирующих ИМС и нехватки эффективных неантибиотических профилактических мер. Существует две категории вакцин: цельноклеточные и антигенспецифические. Наиболее эффективными вакцинами являются цельноклеточные [39]. Вакцины содержащие интактные уропатогены, подвергая хозяина воздействию различных факторов вирулентности, запускают иммунный ответ организма, таким образом достигая цели вакцинации. Первой вакциной, разработанной для лечения ИМС, стала Solco-Urovac. Эта поливалентная инактивированная вакцина была создана спустя несколько десятилетий исследований на животных. Она состоит из десяти различных штаммов термоинактивируемых бактерий: шести уропатогенной *E. coli* и по одному штамму каждого из *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* и *Klebsiella pneumoniae* [40]. В связи с большим количеством побочных эффектов в виде тошноты, лихорадки, жжения, кровотечений и вагинального зуда, она перестала применяться [41]. На смену предыдущей пришла вакцина StroVac, содержащая те же десять штаммов уропатогенной *E. coli* в другой рецептуре с меньшим количеством побочных эффектов [42]. StroVac увеличивает высвобождение цитокинов TNF- α , IL-6, IL-12/23 p40 и IL-1 β и стимулирует фагоцитоз *E. coli* дозозависимым образом [43]. Иммунизация состоит из 3 внутримышечных инъекций StroVac с интервалом в 2 недели. Вакцина обеспечивает защиту примерно в течение 12 месяцев, после чего требуется повторная вакцинация. Nestler S. et al. (2021) сравнили базовую иммунизацию плюс одну повторную вакцинацию препаратом StroVac с профилактическим применением уросептиков в течение трех месяцев. Эффект сохранялся в течение первого года лечения. На второй год вакцинация сократила рецидивы у 79,3 % пациентов, тогда как у пациентов, получающих только уросептическую терапию, эффект наблюдался у 59,2 % [44]. Однако, в другом исследовании, проводимом Nestler S. et al. (2021). StroVac также уменьшил количество клинически значимых ИМС, как и в предыдущих исследованиях, но не показал статистически значимого улучшения результатов по сравнению с выбранным плацебо [45].

В РФ единственной зарегистрированной вакциной, предназначенной для лечения и профилактики рецидивов ИМС, является Уро-Ваксом – лизат бактерий *E. coli*. В ретроспективном исследовании с участием 79 пациентов с рецидивирующими ИМС,

получавшими Уро-Ваксом, отмечалась положительная динамика в виде снижения количества рецидивов в течение года с 3,14 до 1,53 ($p < 0,05$) [46].

В настоящее время в разработке находится супрамолекулярная вакцина для обеспечения долгосрочной защиты от уропатогенной *E. coli*, которая вызывает 80 % неосложненных ИМС. Разработаны проникающие в слизь пептидно-полимерные нановолокна, которые позволяют вводить вакцину сублингвально и вызывать системную реакцию антител в урогенитальном тракте [47]. В 2022 году сублингвальная инактивированная бактериальная вакцина-кандидат MV 140 продемонстрировала снижение заболеваемости ИМС через 9 месяцев после 3- или 6-ти месячного периода применения [48].

Альтернативным методом лечения ИМС является терапия бактериофагами. Распространенность супербактерий, устойчивых к антибиотикам, и отсутствие новых классов антибиотиков привели к возрождению фаготерапии во всем мире [49]. В настоящее время исследования, посвященные фаготерапии ИМС включают литические белки, фаговые коктейли или фаги, используемые в комбинации с антибиотиками. Литические фаги естественным образом продуцируют два типа литических белков, нацеленных на лизис клеточной стенки: эндолизины и пептидогликангидролазы, ассоциированные с вирионами, также называемые вирионассоциированными лизинами. В недавних исследованиях появились данные о том, что литические фаги являются потенциальными средствами лечения от уропатогенов. В последних исследованиях литический фаг VB_ecoS-Golestan проявил активность в отношении штаммов уропатогенной *E. coli*, ингибируя 56 % изолятов с множественной лекарственной устойчивостью [50]. Dolgikova A. et al. (2020) в своем исследовании, в котором оценивались рецидивы ИМВП после трансплантации почки показали, что при стандартном лечении среднее число рецидивов ИМС в течение следующего года составило семь, в группе, получавшей фаготерапию в сочетании с антибиотиками, среднее число рецидивов ИМС в год сократилось до двух, а в группе, получавшей фаготерапию с антибиотиками и пробиотическим раствором, частота рецидивов была нулевой [51]. В исследовании Zaitsev A. et al. (2021) сообщалось о значительной эффективности инстилляции фага в мочевого пузыря у больных с рецидивирующими ИМС [52].

До недавнего времени лечение антибиотиками представляло собой наиболее подходящую терапию для победы над ИМС. Однако злоупотребление антибиотиками привело к увеличению числа уропатогенов, и нарушению микробиома. В связи с изменчивостью состава кишечной микрофлоры возрастает интерес к клиническому использованию про- и пребиотических препаратов, способствующих поддержанию ее стабильности, с целью восстановления микробиома и профилактики рецидивов ИМС, ввиду его способности противодействовать уропатогенам [53]. При приеме пребиотиков микрофлора толстой кишки разрушает их, вырабатывая короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), которые высвобождаются в толстой кишке и всасываются в систему кровообращения [54]. Ключевая

полезная роль кишечной микробиоты человека заключается в производстве ацетата, пропионата и бутирата – КЖК, которые являются конечными продуктами метаболизма анаэробной ферментации [55]. КЖК, в первую очередь бутират, способствуют сохранению целостности желудочно-кишечного барьера, снижают воспаление, повышают устойчивость к инвазии патогенов и положительно влияют на энтероэндокринную сигнализацию и энергетический гомеостаз [56, 57]. Субстратом для выработки КЖК в кишечнике человека являются преимущественно волокна (клетчатка), которые представляют собой пищевые углеводы. Для устранения дефицита клетчатки были разработаны пищевые добавки, известные как пребиотики с использованием специальных пищевых волокон, которые подаются микробной ферментации и способствуют выработке КЖК кишечной микробиотой [58, 59].

В последние десятилетия значительный интерес исследователей привлекают пробиотики, особенно бактерии рода *Lactobacillus*, и их влияние на здоровье человека. Исследования показывают, что эти микроорганизмы эффективно стимулируют иммунную систему [60]. Штаммы *Lactobacillus* демонстрируют способность изменять не только состав, но и функцию микрофлоры толстой кишки. Эти бактерии регулируют водно-солевой обмен, метаболизм углеводов, белков, липидов, нуклеиновых кислот, стероидов и других физиологически активных соединений. Обладают морфокинетическим действием, участвуют в регуляции желчных кислот, обеспечивают колонизационную резистентность и предотвращают транслокацию патогенов. Пробиотики стимулируют синтез эндогенного интерферона, регулируют продукцию цитокинов, функциональную активность фагоцитирующих клеток, NK-лимфоцитов, а также участвуют в репаративных процессах в различных биотопах организма. Штамм *Lactobacillus* при введении посредством интравагинальных свечей может предотвратить развитие ИМС. *Lactobacillus crispatus* способен выделять молочную кислоту, обладающую высокой бактерицидностью в отношении *Chlamydia trachomatis* и *Candida albicans*. *Lactobacillus rhamnosus* эффективен при ИМС, поскольку подавляет вирулентность уропатогенной *E. coli*, включая активацию NF-κB, P и фимбрий 1-го типа, предотвращает образование биопленок [61, 62].

Трудности, возникшие во время терапии ИМС – образование бактериальных биопленок – совокупности микроорганизмов, в которой бактерии взаимодействуют друг с другом и с поверхностью субстрата, формирующегося в агрессивной среде существования из внеклеточных полимерных веществ – внеклеточной ДНК, белков, полисахаридов [63]. Биопленка проявляет выраженную лекарственную устойчивость за счет сложности проникновения антибактериальных препаратов через биопленку, что приводит к хроническим и рецидивирующим ИМС. Эффективным способом борьбы с биоплёнками уропатогенов является использование бактерий-пробиотиков, которые содержат механизмы кворумной сигнализации, и таким образом могут регулировать их образование. *Lactobacillus* внедряются в патогенные биоплёнки, вызывая их

разрушение и гибель бактериальных патогенов [64].

Непатогенный штамм *E. Coli* Nissle 1917 также используется как пробиотическое средство при ИМС, ввиду его способности противодействовать другим уропатогенам [65]. *E. coli* – ослабленный штамм, отличается от штаммов *E. coli*, обнаруживаемых при ИМС, за счет делеций *fim* и точечных мутаций *par G*, которые снижают его подвижность и объясняют отсутствие фимбрий P типа 1 и F1с. Активно колонизируя мочевыводящие пути и превосходя уропатогены по численности он, тем самым, снижает риск развития ИМС [66].

Исследования биологических свойств *Bifidobacterium* показали их полиморфизм, анаэробный характер, способность к сахаролизу, а также производству органических кислот и спиртов. Сложный состав продуктов метаболизма кислотообразующих бактерий в кишечнике является фактором регуляции биоценоза и морфофункционального состояния слизистой оболочки, влияет на моторно-эвакуаторные функции. *Bifidobacterium*, устанавливая нормальную среду в просвете кишечника, препятствуют размножению патогенной микрофлоры, обладают антагонистическим действием, регулируют кишечную флору сдерживая рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов; участвуют в пищеварении, всасывании витаминов, синтезе иммуноглобулинов и становлении иммунной резистентности организма ребенка. Иммуномодулирующий эффект бифидобактерий связан со стимуляцией дифференцировки T-хелперов, влиянием на дифференцировку T-супрессоров в пейеровых бляшках и способностью увеличивать выработку IL-2 и IL-12; отмечено позитивное влияние бифидобактерий на гуморальное звено – дифференцировку B-лимфоцитов. Бифидосодержащие препараты играют ключевую роль в нормализации микрофлоры кишечника. Учитывая, что *Bifidobacterium* составляют основную часть кишечной микробиоты детского организма, их дефицит требует коррекции различными препаратами, содержащими бифидобактерии. Новые исследования направлены на создание биопрепаратов нового поколения, основанных на микробных метаболитах и продуктах дезинтеграции микробных клеток, включая генно-инженерные штаммы [13, 67].

Современные средства восстановления микрофлоры включают в себя пробиотики на основе живых клеток молочнокислых бактерий, препараты с инактивированными клетками и пробиотической флоры, продукты метаболизма и стимуляторы роста физиологических бактерий (пребиотики), а также синбиотики – комбинированные препараты, содержащие пробиотики и пребиотики. К бактериальным биологическим препаратам предъявляются определенные требования, призванные обеспечить их эффективность и безопасность. Основные критерии включают в себя положительное воздействие микроорганизмов на организм хозяина, отсутствие побочных эффектов при длительном использовании и способность сохраняться в пищеварительном тракте до достижения максимального положительного эффекта. Однако лишь небольшая часть биопрепаратов соответствует требованиям Европей-

ской фармакопеи. Одним из таких препаратов является Биовестин, содержащий не менее 10^7 *Bifidobacterium longum* МС-42. Исследования клинической эффективности пробиотического препарата показали его положительное воздействие на микробиоценоз кишечника. Препарат демонстрирует эффективность не только в комплексной, но и в монотерапии, при этом улучшая качественный и количественный состав энтерофлоры организма. Дополнительно проведенные исследования показывают положительное воздействие *Bifidobacterium longum* на иммунологическую реактивность организма. *Bifidobacterium longum* стимулирует лимфоидный аппарат, синтез иммуноглобулинов, повышает активность лизоцима и способствует уменьшению проницаемости сосудистых тканевых барьеров для токсических продуктов патогенных организмов; обладает синергетическим эффектом с кишечной микробиотой, поддерживает гомеостаз организма и снижает вероятность желудочно-кишечных и аллергических заболеваний [68, 69].

В ряде отечественных исследований подтверждена эффективность препарата, содержащего *Bifidobacterium longum* МС-42 у больных с ИМС, но преимущественно взрослых пациентов. Например, у 44 пациентов с хроническим циститом на фоне проводимой терапии пробиотиком Биовестин в течение 1 месяца отмечалась положительная динамика в виде уменьшения количества рецидивов и снижения числа и интенсивности дизурических расстройств, а также значительное пролонгирование длительности безрецидивного периода течения хронического цистита [70]. Доказано, что включение биовестина в комплексную терапию послеоперационного периода больных острым гнойно-деструктивным пиелонефритом способствовало быстрой нормализации нарушенных иммунных параметров за счет усиления фагоцитарной активности нейтрофилов и стимуляции клеточного (статистически значимого повышения абсолютного количества зрелых CD3 ($p < 0,01$), CD4 ($p < 0,001$), CD8 ($p < 0,001$) клеток) и гуморального (увеличилось абсолютное количество CD19 ($p < 0,05$), иммуноглобулинов классов G ($p < 0,05$), A ($p < 0,01$), M ($p < 0,001$)) звеньев иммунитета по сравнению с исходными данными; устранению синдрома эндогенной интоксикации, более быстрое заживление операционной раны. Включение пробиотика Биовестин в комплексную терапию послеоперационного периода больных уролитиазом с сопутствующим пиелонефритом и у больных с гестационным пиелонефритом также способствовало быстрой нормализации иммунных параметров, что значительно улучшало результаты лечения у данных категорий больных. Местное (интравагинальное) применение Биовестина в значительной мере увеличивает выработку иммуноглобулина класса А – одного из основных местных защитных факторов иммунной системы [71].

Собственный опыт применения *Bifidobacterium longum* МС-42 ($6,0 \times 10^9$ КОЕ) у 86 детей в возрасте 6-16 лет, больных хроническим вторичным пиелонефритом (ХПн), по 12 мл 1 раз в сутки за 30 минут до еды в течение 30 дней, показал значительную позитивную динамику со стороны микробного пейзажа

мочи без сопутствующего применения антибактериальной терапии. Так, до лечения, в результате бактериологического исследования мочи, у детей с ХПн в диагностически значимом титре (10^5 КОЕ/мл мочи и более) была выделена *E. coli* у 36 (41,9 %) пациентов. В диапазоне 10^3 - 10^5 КОЕ/мл мочи обнаружены *Klebsiella pneumoniae* в 22 (25,6 %) случаях, *Pseudomonas aeruginosa* – 5 (5,8 %). Другая факультативно-анаэробная флора выявлена в 23 (26,7 %) случаях. В результате регулярного приема препарата Биовестин диагностически значимая бактериурия (10^5 КОЕ/мл мочи и более) сохранилась только у 10 (11,6 %) детей, у всех этиологии *E. coli*, что на 30,3 % ($p < 0,01$) меньше, чем до лечения. Невысокая степень бактериурии в диапазоне 10^2 - 10^4 КОЕ/мл мочи этиологии *E. coli* была выявлена у 7 % детей, *Klebsiella pneumoniae* – у 10 %, *Pseudomonas aeruginosa* – у 5 %. Факультативно-анаэробная флора (нормальная флора) составила 67 %. Микстной инфекции у детей выявлено не было. Полученные данные свидетельствовали об эффективности применения *Bifidobacterium longum* МС-42 не только у взрослых пациентов, но и в педиатрической популяции у больных ХПн с целью улучшения микробного пейзажа мочи на фоне регулярного приема препарата Биовестин.

В последние годы возникла гипотеза о существенной двусторонней связи между микробиомом кишечника и циркадными ритмами человека: микробиота кишечника за счет микробных метаболитов, в частности, КЖК, синхронизирует циркадные биологические часы. Десинхронизация циркадных ритмов тесно связана с изменением численности и функциональности микробиоты кишечника с последующими пагубными последствиями для здоровья, включая ИМС [72]. Модуляция микробиоты кишечника может помочь предотвратить нарушение циркадных ритмов или осуществить их ресинхронизацию. Регулярное употребление пре- и пробиотиков призвано способствовать улучшению состава микробиома и его влиянию на циркадные ритмы макроорганизма, не исключено, в том числе, и циркадного ритма почечных функций.

Таким образом, изменение физиологического состава уробиома и микробиома кишечника, развитие их дизбиоза является предрасполагающим фактором и пусковым механизмом для развития ИМС и ее рецидивирования. Увеличение численности уропатогенных штаммов и колонизациями органов МВС, обычно занимаемых нормальной микрофлорой, напрямую связано с развитием ИМС. Ее высокая распространенность, высокая частота хронизации ренальных микробно-воспалительных процессов с высоким риском развития ХБП, неоправданно частое и длительное использование антибактериальных препаратов, значительный рост антибиотикорезистентности, стимулирует поиск альтернативных неантибактериальных методов восстановительного лечения и реабилитации детей с ИМС, таких, как трансплантация микробиоты, вакцинация, фаготерапия, использование наноматериалов и пробиотиков. Применение комбинированных препаратов, содержащих пребиотики, пробиотики, продукты их метаболизма для коррекции состава микробиоты кишечника представляет собой перспективный подход в

лечении и профилактике ИМС. Исследования показывают, что такие препараты способны восстанавливать баланс микробиоты кишечника и МВС, оказывать иммуномодулирующий, противомикробный, регенераторный, метаболический и детоксикационный

эффекты, влиять на циркадные ритмы организма, как следствие, снижать вероятность рецидивов ИМС, предотвращать хронизацию микробно-воспалительного процесса и развитие ренальной дисфункции.

Литература/References

- Renko M., Salo J., Ekstrand M. et al. Meta-analysis of the Risk Factors for Urinary Tract Infection in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2022 Oct1;41(10):787-792.
- Stein R., Dogan H. S., Hoebeke P. et al. Urinary tract infections in children. European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol.* 2015 Mar;67(3):546-58.
- Naseri M., Tafazoli N., Tafazoli N. Prevalence of Vesicoureteral Reflux in Children with Urinary Tract Infection. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2022 Aug;33(Supplement):S111-S120.
- Axelgaard S., Kristensen R., Kamperis K. et al. Functional constipation as a risk factor for pyelonephritis and recurrent urinary tract infection in children. *Acta Paediatr.* 2023 Mar;112(3):543-549.
- Classen M., Righini-Grunder F., Schumann S. et al. Constipation in Children and Adolescents. *Dtsch Arztebl Int.* 2022 Oct 14;119(41):697-708.
- Van Engelenburg-van Lonkhuyzen M. L., Bols EMJ., Benninga MA. et al. Bladder and bowel dysfunctions in 1748 children referred to pelvic physiotherapy: clinical characteristics and locomotor problems in primary, secondary, and tertiary healthcare settings. *Eur J Pediatr.* 2017;176:207-216.
- Van Summeren JGT., Holtman GA., van Ommen SC. et al. Bladder symptoms in children with functional constipation: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67:552-560.
- Sjöström S., Sillén U., Bachelard M. et al. Bladder/bowel dysfunction in pre-school children following febrile urinary tract infection in infancy. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun;36(6):1489-1497.
- Chi M., Ma K., Wang J., Ding Z., Li Y., Zhu S., Liang X., Zhang Q., Song L., Liu C. The Immunomodulatory Effect of the Gut Microbiota in Kidney Disease. *J Immunol Res.* 2021 May 15;2021:5516035.
- Santacroce L., Man A., Charitos I. A., Haxhixha K., Topi S. Current knowledge about the connection between health status and gut microbiota from birth to elderly. A narrative review. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2021;26:135-148.
- Di Domenico M., Ballini A., Boccellino M., Scacco S., Lovero R., Charitos I. A., Santacroce L. The Intestinal Microbiota May Be a Potential Theranostic Tool for Personalized Medicine. *J Pers Med.* 2022;12.
- Tain Y. L., Hsu C. N. Role of the Gut Microbiota in Children with Kidney Disease. *Children (Basel).* 2023 Jan 31;10(2):269. doi: 10.3390/children10020269. PMID: 36832398; PMCID: PMC9955067.
- Харитоновна Л. А., Григорьев К. И., Папышева О. В., Борзакова С. Н. Микробиота и здоровье ребенка: задачи медицинской практики. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – Т. 67. – № 1 – С.5-13. [Kharitonova L. A., Grigoryev K. I., Papisheva O. V., Borzakova S. N. Mikrobiota i zdorovye rebenka: zadachi meditsinskoy praktiki. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2022;67(1):5-13. (in Russ.)]
- Jones J., Murphy C. P., Sleator R. D. et al. The urobiome, urinary tract infections, and the need for alternative therapeutics. *Microb Pathog.* 2021 Dec; 161(Pt B):105295. doi: 10.1016/j.micpath.2021.105295. Epub 2021 Nov 18. PMID: 34801647.
- Colella M., Topi S., Palmirotta R., D'agostino D., Charitos I. A., Lovero R., Santacroce L. An Overview of the Microbiota of the Human Urinary Tract in Health and Disease: Current Issues and Perspectives. *Life.* 2023;13:1486.
- Shoemaker R., Kim J. Urobiome: An outlook on the metagenome of urological diseases. *Investig. Clin. Urol.* 2021;62:611-622. [Google Scholar] [CrossRef] [Pub Med]
- Hadjifrangiskou M., Reasoner S., Flores V., Van Horn G., Morales G., Peard L., Abelson B., Manuel C., Lee J., Baker B., Williams T., Schmitz J., Clayton D. Defining the Infant Male Urobiome and Moving Towards Mechanisms in Urobiome Research. *Res Sq [Preprint].* 2023 Mar 7:rs.3.rs-2618137. doi: 10.21203/rs.3.rs-2618137/v1. Update in: NPJ Biofilms Microbiomes. 2023 Dec 1;9(1):91.
- Wojciuk B., Salabura A., Grygorcewicz B., Kędzierska K., Ciechanowski K., Dołęgowska B. Urobiome: in sickness and in health. *Microorganisms.* 2019;7(11):548.
- Huang L., Huang C., Yan Y., Sun L. and Li H. Urinary Tract Infection Etiological Profiles and Antibiotic Resistance Patterns Varied Among Different Age Categories: A Retrospective Study From a Tertiary General Hospital During a 12-Year Period. *Front. Microbiol.* 2022;12:813145.
- Karamian A., Modiri R., Hosseini H., Firouzi M. Urinary Tract Infection in Infants <1 Month of Age: Demographic, Clinical, and Microbiological Characteristics. *Infect Disord Drug Targets.* 2023;23(3).
- Еремеева А. В., Длин В. В., Кудлай Д. А. и др. Микробиологическая характеристика патогенной флоры у детей с острым и хроническим пиелонефритом // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2021. – Т. 100. – № 5 – С.131-137. [Eremeeva A. V., Dlin V. V., Kudlay D. A. et al. Microbiological characteristics of pathogenic flora in children with acute and chronic pyelonephritis. *Pediatr n.a. G. N. Speransky.* 2021;100(5):131-137. (in Russ.)]
- Thänert R., Reske K. A., Hink T., Wallace M. A., Wang B., Schwartz D. J., Seiler S., Cass C., Burnham C. A., Dubberke E. R., Kwon J. H., Dantas G. Comparative Genomics of Antibiotic-Resistant Uropathogens Implicates Three Routes for Recurrence of Urinary Tract Infections. *mBio.* 2019 Aug 27;10(4):e01977-19.
- Khonsari M. S., Behzadi P., Foroohi F. The prevalence of type 3 fimbriae in Uropathogenic Escherichia coli isolated from clinical urine samples. *Meta Gene.* 2021;28:100881.
- Stepanova N. How Advanced Is Our Understanding of the Role of Intestinal Barrier Dysfunction in the Pathogenesis of Recurrent Urinary Tract Infections. *Front. Pharmacol.* 2022;13:780122.
- Stapleton A. E. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. *Microbiol. Spectr.* 2016;4(6).
- Sullivan M. J. and Ulett G. C. Evaluation of Hematogenous Spread and Ascending Infection in the Pathogenesis of Acute Pyelonephritis Due to Group B streptococcus in Mice. *Microb. Pathog.* 2020;138:103796.
- Ghosh S., Whitley C. S., Haribabu B. and Jala V. R. Regulation of Intestinal Barrier Function by Microbial Metabolites. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2021;11(5):1463-1482.
- Forde B. M., Roberts L. W., Phan M. D. et al. Population dynamics of an Escherichia coli ST131 lineage during recurrent urinary tract infection. *Nat Commun.* 2019;10:3643.
- Algammal A., Hetta H. F., Mabrok M., Behzadi P. Emerging multi-drug-resistant bacterial pathogens "superbugs": a rising public health threat. *Front. Microbiol.* 2023;4:246. 10.3389/fmicb.2023.
- Mousavifar L., Sarshar M., Bridot C., Scribano D., Ambrosi C., Palamara A. T. et al. Insightful Improvement in the design of potent uropathogenic E. coli FimH antagonists. *Pharmaceutics.* 2023;15:527.
- Sarshar M., Behzadi P., Ambrosi C., Zagaglia C., Palamara A. T., Scribano D. et al. FimH and anti-adhesive therapeutics: a disarming strategy against uropathogens. *Antibiotics.* 2020; 9, 397.
- Behzadi P., García-Perdomo H. A., Autrán Gómez A. M., Pinheiro M., Sarshar M. Editorial: Uropathogens, urinary tract infections, the host-pathogen interactions and treatment. *Front Microbiol.* 2023 Mar 23;14:1183236.
- Hanna Antushevich. Fecal microbiota transplantation in disease therapy. *Clinica Chimica Acta.* 2020;503:90-98.
- Wilson B. C., Vatanen T., Cutfield W. S., O'Sullivan J. M. The Super-Donor Phenomenon in Fecal Microbiota Transplantation. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019 Jan 21;9:2.
- Yu Y., Wang W., Zhang F. The Next Generation Fecal Microbiota Transplantation: To Transplant Bacteria or Virome. *Adv Sci (Weinh).* 2023 Dec;10(35):e2301097.
- Hocquart M., Pham T., Kuete E., Tomei E., Lagier J. C., Raoult D. Successful Fecal Microbiota Transplantation in a Patient Suffering From Irritable Bowel Syndrome and Recurrent Urinary Tract Infections. *Open Forum Infect Dis.* 2019 Oct 14;6(10):ofz398.
- Biehler L. M., Cruz Aguilar R., Farowski F., Hahn W., Nowag A., Wisplinghoff H., Vehreschild M.J.G.T. Fecal microbiota transplantation in a kidney transplant recipient with recurrent urinary tract infection. *Infect. Springer Berl. Heidelb.* 2018;46(6):871-874.
- Lev-Sagie A., Goldman-Wohl D., Cohen Y., Dori-Bachash M., Leshem A., Mor U., Strahilevitz J., Moses A. E., Shapiro H., Yagel S., Elinav E. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. *Nat Med.* 2019;25:1500-1504.
- Zhou Y., Zhou Z., Zheng L., Gong Z., Li Y., Jin Y., Huang Y., Chi M. Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic Escherichia coli:

- Mechanisms of Infection and Treatment Options. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24:10537.
40. Kochiashvili D., Khuskivadze A., Kochiashvili G., Koberidze G., Kvakhajelidze V. Role of the bacterial vaccine Solco-Urovac® in treatment and prevention of recurrent urinary tract infections of bacterial origin. *Georgian. Med. News.* 2014;231:11-16.
 41. Hopkins W. J., Elkahwaji J., Beierle L. M., Levenson G. E., Uehling D. T. Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: Results of a phase 2 clinical trial. *J. Urol.* 2007;177:1349-1353.
 42. Gebrauchs in formation StroVac®. Gebrauchsinformation: Information für den Anwender: StroVac® Injektions suspension. Strathmann GmbH & Co. KG; (2011). Доступно по адресу: <https://docplayer.org/63471291-Strovac-injektionssuspension.html>.
 43. A suspension of inactivated bacteria used for vaccination against recurrent urinary tract infections increases the phagocytic activity of murine macrophages *Front Immunol.* 2023 Aug 16;14:1180785.
 44. Nestler S., Grüne B., Schilchegger L., Suna A., Perez A., Neisius A. Efficacy of vaccination with StroVac for recurrent urinary tract infections in women: a comparative single-centre study. *Int Urol Nephrol.* 2021;53:2267-72.
 45. Nestler S., Peschel C., Horstmann A. H., Vahlensieck W., Fabry W., Neisius A. Prospective multicentre randomized double-blind placebo-controlled parallel group study on the efficacy and tolerability of StroVac® in patients with recurrent symptomatic uncomplicated bacterial urinary tract infections. *Int Urol Nephrol.* 2023 Jan;55(1):9-16. doi: 10.1007/s11255-022-03379-y. Epub 2022 Oct 1. Erratum in: *Int Urol Nephrol.* 2023 May;55(5):1159.
 46. Brodie A., El-Taji O., Jour I., Foley C., Hanbury D. A Retrospective Study of Immunotherapy Treatment with Uro-Vaxom (OM-89®) for Prophylaxis of Recurrent Urinary Tract Infections. *Curr Urol.* 2020 Oct 14(3):130-134. doi: 10.1159/000499248. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33224005; PMCID: PMC7659410.
 47. Kelly S. H., Votaw N. L., Cossette B. J., Wu Y., Shetty S., Shores L. S., Issah L. A., Collier J. H. A sublingual nanofiber vaccine to prevent urinary tract infections. *Sci Adv.* 2022 Nov 25;8(47).
 48. Lorenzo-Gómez M.-F., Foley S., Nickel J. C., García-Cenador M.-B., Padilla-Fernández B.-Y., González-Casado I. et al. Sublingual MV140 for prevention of recurrent urinary tract infections. 2022 Nov;55(5):1159.
 49. Al-Anany A. M., Hooley P. B., Cook J. D., Burrows L. L., Martyniuk J., Hynes A. P., German G. J. Phage Therapy in the Management of Urinary Tract Infections: A Comprehensive Systematic Review. *Phage (New Rochelle).* 2023 Sep 1;4(3):112-127.
 50. Yazdi M., Bouzari M., Ghaemi E. A., Shahin K. Isolation, characterization and genomic analysis of a novel bacteriophage VB_EcoS-golestan infecting multidrug-resistant escherichia coli isolated from urinary tract infection. 2020 Sep 3;5(4):112-17.
 51. Dolgolikova A., Huberskaya M., Efimov D. et al. Potential treatment method of recurrent urinary tract infection in postmenopausal kidney transplant recipients: The results of pilot study. *Nephrol Dial Transpl.* 2020;35(SUPPL 3): gfaal42-P1742.
 52. Зайцев А. В., Арефьева О. А., Сазонова Н. А., Мельников В. Д., Ким Ю. А., Ширяев А. А., Васильев А. О., Грицков И. О., Говоров А. В., Пушкарь Д. Ю. Результаты клинического исследования эффективности и безопасности препарата для внутрипузырного введения на основе бактериофагов в терапии у пациентов с хроническим рецидивирующим циститом. // Гинекология. – 2021. – Т. 23. – № 6 – С.578-585. [Zaitsev A. V., Arefeva O. A., Sazonova N. A., Melnikov V. D., Kim Y. A., Shiryayev A. A., Vasilyev A. O., Gritskov I. O., Govorov A. V., Pushkar D. Y. Results of a clinical study of the drug efficacy and safety for intravesical administration based on bacteriophages in therapy in patients with chronic recurrent cystitis. *Gynecology.* 2021;23(6):578-585. (in Russ.)] doi: 10.26442/20795696.2021.6.201286
 53. Kenneally C., Murphy C. P., Sleator R. D., Culligan E. P. The urinary microbiome and biological therapeutics: Novel therapies for urinary tract infections. *Microbiol. Res.* 2022;259:127010.
 54. Bamigbade G. B., Subhash A. J., Kamal-Eldin A., Nyström L., Ayash M. An Updated Review on Prebiotics: Insights on Potentials of Food Seeds Waste as Source of Potential Prebiotics. *Molecules.* 2022 Sep 13;27(18):5947.
 55. Morrison D. J., Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes.* 2016;7:189-200.
 56. Lee E. S., Lee D. S., Pandeya P. R., Kim Y. C., Kang D. G., Lee H. S., Oh B. C., Lee D. H. Sodium butyrate has context-dependent actions on dipeptidyl peptidase-4 and other metabolic parameters. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2017;21:519-529.
 57. Yan H., Ajuwon K. M. Butyrate modifies intestinal barrier function in IPEC-J2 cells through a selective upregulation of tight junction proteins and activation of the Akt signaling pathway. *PLoS One.* 2017;12:e0179586.
 58. Baxter N. T., Schmidt A. W., Venkataraman A., Kim K. S., Waldron C., Schmidt T. M. Dynamics of Human Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acids in Response to Dietary Interventions with Three Fermentable Fibers. *mBio* 2019;10.
 59. Deehan E. C., Yang C., Perez-Munoz M. E., Nguyen N. K., Cheng C. C., Triador L., Zhang Z., Bakal J. A., Walter J. Precision Microbiome Modulation with Discrete Dietary Fiber Structures Directs Short-Chain Fatty Acid Production. *Cell Host Microbe.* 2020;27:389-404.
 60. Эрман М. В. Симптом - синдром - диагноз. Болезни почек и мочевого выделительной системы у детей: Руководство для врачей. – СПб: ООО «Издательство «СпецЛит»»; 2020. [Erman M. V. Symptom - sindrom - diagnoz. Bolezni почек i mochevydelitel'noy sistemy u detey: Rukovodstvo dlya vrachej. Sankt-Petersburg: ООО «Izdatelstvo «SpetsLit»»; 2020. (in Russ.)]
 61. Edwards V. L., Smith S. B., McComb E. J., Tamarelle J., Ma B., Humphrys M. S., Gajer P., Gwilliam K., Schaefer A. M., Lai S. K. et al. The Cervicovaginal Microbiota-Host Interaction Modulates Chlamydia trachomatis Infection. *mBio* 2019;10:e01548-19.
 62. Niu X.-X., Li T., Zhang X., Wang S.-X., Liu Z.-H. Lactobacillus crispatus Modulates Vaginal Epithelial Cell Innate Response to Candida albicans. *Chin. Med. J.* 2017;130:273-279.
 63. Hall-Stoodley L., Costerton J. W., Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol.* 2004;2(2):95-108.
 64. Komesu Y. M., Dinwiddie D. L., Richter H. E. et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Pelvic Floor Disorders Network. Defining the relationship between vaginal and urinary microbiomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(2):154.e1-154.e10.
 65. Kenneally C., Murphy C. P., Sleator R. D., Culligan E. P. The urinary microbiome and biological therapeutics: Novel therapies for urinary tract infections. *Microbiol. Res.* 2022;259:127010.
 66. Stork C., Kovács B., Rózsai B., Putze J., Kiel M., Dom Á., Kovács J., Melegh S., Leimbach A., Kovács T. et al. Characterization of Asymptomatic Bacteriuria Escherichia coli Isolates in Search of Alternative Strains for Efficient Bacterial Interference against Uropathogens. *Front. Microbiol.* 2018;9:214.
 67. Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А. Кишечная микробиота и применение пробиотиков с позиции доказательной медицины. *Consilium Medicum. Педиатрия.* – 2016. – № 4 – С.24-28. [Zakharova I. N., Dmitrieva Yu. A. Kishhechnaya mikrobiota i primeneniye probiotikov s pozicii dokazatel'noy mediciny. *Consilium Medicum. Pediatrics.* 2016;(4):24-28. (in Russ.)]
 68. Hiraku A., Nakata S., Murata M., Xu C., Mutoh N., Arai S., Odamaki T., Iwabuchi N., Tanaka M., Tsuno T., Nakamura M. Early Probiotic Supplementation of Healthy Term Infants with Bifidobacterium longum subsp. infantis M-63 Is Safe and Leads to the Development of Bifidobacterium-Predominant Gut Microbiota: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2023 Mar 14;15(6):1402.
 69. Wong C. B., Odamaki T., Xiao J.-z. Beneficial effects of Bifidobacterium longum subsp. longum BB536 on human health: Modulation of gut microbiome as the principal action. *Journal of Functional Foods.* 2019;54:506-519.
 70. Кочеров А. А., Кочерова Е. В., Кузьменко В. В. Применение пробиотиков в лечении больных с хроническим циститом. // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1 – С.105-106. [Kocherov A. A., Kocherova E. V., Kuz'menko V. V. Primeneniye probiotikov v lechenii bol'nykh s khronicheskim tsistitom. *Urology reports.* 2015;5(1):105-106. (in Russ.)] doi: 10.17816/uroved51105-106.
 71. Кочеров А. А., Кочерова Е. В., Кузьменко А. В. и др. Применение пробиотиков в комплексной терапии острых и хронических инфекций мочевыводящих путей. Методические рекомендации для ординаторов. – СПб: ООО «Издательство «СпецЛит»»; 2018. [Kocherov A. A., Kocherova E. V., Kuz'menko A. V. i dr. Primeneniye probiotikov v kompleksnoy terapii ostroy x i khronicheskix infekcij mochevyvodyashhix putej. Metodicheskie rekomendatsii dlya ordinat'orov. Sankt-Petersburg: ООО «Izdatelstvo «SpetsLit»»; 2018. (in Russ.)]
 72. Lotti S., Dinu M., Colombini B., Amedi A., Sofi F. Circadian rhythms, gut microbiota, and diet: Possible implications for health. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023 Aug;33(8):1490-1500.

Сведения об авторах:

Слободян Е. И. – д.м.н., профессор кафедры педиатрии, физиотерапии и курортологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», 295051, бул. Ленина, 5/7, Симферополь, Россия; elenaslobod@gmail.com, тел.+79788201897.

Эсатова З. Э. – аспирант кафедры педиатрии, физиотерапии и курортологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», 295051, бул. Ленина, 5/7, Симферополь, Россия; esatovazarema18@gmail.com, тел. +79788279940.

Information about authors:

Slobodyan E. I. – <https://orcid.org/0000-0003-0720-5001>

Esatova Z. E. – <https://orcid.org/0009-0006-3805-5711>

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 15.10.2024 г.

Received 15.10.2024

Бабак М. Л., Каладзе Н. Н., Потапенков М. А., Езерницкая А. И.

ВЛИЯНИЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Россия

Babak M. L., Kaladze N. N., Potapenkov M. A., Yezernitskaya A. I.

EFFECT OF SPA TREATMENT ON HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ASTHMA

Order of the Red Banner of Labour Medical institute named after S. I. Georgievsky V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol

РЕЗЮМЕ

У 240 детей в возрасте от 7 до 17 лет, находящихся в периоде ремиссии бронхиальной астмы и прибывших на лечение в санатории города Евпатория, проведено изучение variability сердечного ритма с анализом временных и частотных показателей. Группу контроля составил 21 практически здоровый ребенок того же возраста. При развитии бронхиальной астмы у детей зафиксировано достоверное снижение значений всех показателей временного и повышение значений показателей частотного доменов. Значительное повышение волн низкой частоты и увеличение мощности медленных волн II порядка при незначительном повышении амплитуды волн высокочастотной составляющей, свидетельствовало об уменьшении влияния регуляторных систем, активации симпатического отдела вегетативной нервной системы и уменьшении адаптационного коридора сердечного ритма при развитии заболевания. Стандартный комплекс санаторно-курортного лечения способствовал улучшению показателей variability сердечного ритма у больных детей. Однако полного восстановления баланса между звеньями вегетативной нервной системы не произошло.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, вегетативная нервная система, сердечный ритм, санаторно-курортное лечение.

SUMMARY

In 240 children aged 7 to 17 years who are in remission of bronchial asthma and who arrived for treatment in a sanatorium in the city of Evpatoria, heart rate variability was studied with an analysis of time and frequency indicators. The control group consisted of 21 practically healthy children of the same age. With the development of bronchial asthma in children, a significant decrease in the values of all temporary indicators and an increase in the values of frequency domains were recorded. A significant increase in low-frequency waves and an increase in the power of slow second-order waves with a slight increase in the amplitude of the high-frequency component waves indicated a decrease in the influence of regulatory systems, activation of the sympathetic part of the autonomic nervous system and a decrease in the adaptation corridor of the heart rate during the development of the disease. The standard complex of spa treatment contributed to the improvement of heart rate variability in sick children. However, a complete restoration of the balance between the links of the autonomic nervous system did not occur.

Key words: bronchial asthma, children, autonomic nervous system, heart rhythm, spa treatment.

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний органов дыхания у детей [1]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, распространенность ее в Российской Федерации колеблется от 1,5 % до 10 % в различных регионах. Несмотря на разработанные долгосрочные программы лечения и профилактики данного заболевания, в последние годы все же отмечается рост распространенности БА. Специалисты, занимающиеся этой проблемой, указывают на значительную роль вегетативной нервной системы в возникновении и течении заболевания [2]. Это связано с тем, что вегетативный аппарат активно участвует в регуляции бронхиального тонуса и реактивности посредством изменения функционального состояния рецепторов респираторного тракта. Вегетативными нервами также регулируются секреторные процессы в дыхательной системе, кровообращение, проницаемость микрососудов, миграция и освобождение медиаторов воспаления, имеющих значение в патогенезе данного страдания. Дисбаланс в работе различных

звеньев вегетативной нервной системы (ВНС) может приводить как к формированию заболевания, так и к отсутствию должного контроля над его симптомами [3, 4].

Поэтому целью нашей работы было оценить роль ВНС в развитии БА у детей и влияние стандартного комплекса санаторно-курортного лечения (СКЛ) на вегетативный статус этих пациентов.

Одним из методов исследования ВНС является регистрация variability сердечного ритма (ВСР). Данный метод позволяет оценить состояние регуляторных систем организма. Максимальную значимость данному способу оценки сердечного ритма придают неинвазивность, простота регистрации, быстрое получение результатов, объективность и информативность.

Материал и методы

Обследовано 90 детей с БА в возрасте 7-17 лет (12,34±1,56 лет), прибывших на санаторно-курортный этап лечения в санатории г. Евпатории. Всем обследованным пациентам с БА кроме общеклинического обследования на 3-4-й и 20-21-й дни пребывания на курорте проводилось исследование ВСР методом Холтеровского мониторирования

ЭКГ (24 часа), записанное на Compact Flash Card. Данные обследованных пациентов переписывались в базу данных компьютера, где подвергались дальнейшей обработке при помощи программного пакета "Dia Card 2".

Для оценки ВНС применялся анализ временных и частотных показателей ВСР, позволяющих количественно оценить различные частотные составляющие колебаний ритма сердца.

При временном анализе ВСР использовали следующие показатели:

- SDNNi (мс) – среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды;

- SDANNi (мс) – стандартное отклонение усреднённых за 5 минут значений интервалов RR, отображает гуморальную регуляцию и, возможно, активность центральных осцилляторов;

- rMSSD (мс) – квадратный корень суммы разностей последовательных RR интервалов, отражает парасимпатическую активность;

- pNN50% (%) – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс. Оценивает парасимпатическую активность, является отражением синусовой аритмии, связанной с дыханием;

Частотный анализ ВСР характеризовали следующие показатели:

- HF (High Frequency) – быстрые волны (0,15-0,4 Гц) или волны высокой частоты. Данный показатель оценивает уровень дыхательной аритмии, парасимпатическое влияние на сердечный ритм.

- LF (Low Frequency) – медленные волны (0,04-0,15 Гц) или волны низкой частоты. Этот показатель отображает преимущественно симпатические влияния, но парасимпатический тонус также влияет на его формирование, определяет активность вазомоторного центра;

- VLF (Very Low Frequency) – очень медленные волны (0,003-0,04 Гц). Показатель характеризует влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр и отражает состояние нейрогуморального и метаболического уровней регуляции [5, 6].

Стандартный комплекс СКЛ включал: активную климатотерапию (аэротерапия (длительное пребывание на свежем воздухе 2-3 часа, прогулки у моря); талассотерапия (морские купания, обтирания); гелиотерапия по сезону (в осенне-зимний период – УФ-облучение); ЛФК (утренняя гигиеническая гимнастика; занятия лечебной гимнастикой; дренажирующая гимнастика); электросонотерапию; ингаляции морской и минеральной водой; бальнеолечение (углекислые ванны; хлоридно-натриевые ванны в концентрации 10-20 гр на литр, t 36-37 °С, 10-12 минут, через день № 8-10); лечебный массаж (классический ручной области грудной клетки).

Группу контроля составил 21 практически здоровый ребенок того же возраста (12,22±1,79 лет).

Результаты исследования

При сборе анамнеза у пациентов с БА выявлены многочисленные жалобы, характеризующие снижение качества жизни. Чаще всего беспокоили головная боль – 52 (57,8 %), быстрая утомляемость, слабость, неустойчивое настроение – 23 (25,6 %), кардиалгии и сердцебиение – 6 (6,6 %), головокружение – 5 (5,6 %) и обмороки – 4 (4,4 %) пациента (Табл. 1).

Таблица 1

Динамика жалоб детей, больных бронхиальной астмой в процессе санаторно-курортного лечения

Жалобы	Больные бронхиальной астмой	
	До терапии, n=90	После СКЛ, n=90
Головная боль	52 (57,8 %)	28 (31,1 %)
Быстрая утомляемость, слабость, неустойчивое настроение	23 (25,6 %)	15 (16,7 %)
Кардиалгии	6 (6,6 %)	2 (2,2 %)
Головокружение	5 (5,6 %)	2 (2,2 %)
Сердцебиение	6 (6,6 %)	2 (2,2 %)
Обмороки	4 (4,4 %)	1 (1,1 %)

В ходе анализа результатов исследования ВСР были выявлены достоверные различия показателей у пациентов с БА и здоровых детей. Последовательный ряд длительностей кардиоциклов не является набором случайных чисел, а имеет сложную структуру, отражающую регуляторные влияния на синусовый узел сердца вегетативной нервной системы и различных гуморальных факторов. Поэтому анализ

структуры ВСР дает важную информацию о состоянии вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы и всего организма в целом.

Временные показатели ВСР пациентов с БА и здоровых детей представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели временного анализа variability сердечного ритма у пациентов с бронхиальной астмой в процессе санаторно-курортного лечения (M±m)

Показатель	Здоровые дети, n=21	Больные БА, n=90	
		До лечения	После СКЛ
SDNNi, мс	90,6±1,7	80,1±4,6 p _{1,2} <0,05	87,5±2,8
SDANNi, мс	154,5±4,7	119,2±6,4 p _{1,2} <0,01	148,4±3,2 p _{2,3} <0,001
rMSSD, мс	76,9±2,8	57,4±4,5 p _{1,2} <0,01	70,18±3,0 p _{2,3} <0,02
pNN50, %	40,3±1,0	24,9±2,3 p _{1,2} <0,01	36,45±2,0 p _{2,3} <0,001

Как видно из данных, представленных в таблице 2, у пациентов с БА в периоде ремиссии болезни среднее значение SDNNi было достоверно (p<0,05) снижено относительно контроля на 10,5 мс. Стандартное отклонение SDANNi при наличии болезни было также на 35,3 мс или на 22,8 % (p<0,01) меньше, чем у здоровых детей, что характеризует степень повышения централизации регуляции. Средняя величина rMSSD у больных резко отличалась от значений здоровых сверстников. Зарегистрировано его снижение на 19,5 мс (p<0,01). Полученная нами величина pNN50 при наличии заболевания у детей была меньше данных группы контроля на 15,4 % (p<0,01). Резкое снижение rMSSD и pNN50 характеризует дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС) в сторону снижения парасимпатических влияний при развитии заболевания. Снижение значений рассматриваемых показателей ВСР свидетельствовало об уменьшении адаптационного коридора сердечного ритма при наличии БА у ребенка.

Частотный анализ ВСР позволил определить вклад каждого из отделов вегетативной нервной системы (ВНС) в формирование сердечного ритма у больных детей (Табл. 3).

Таблица 3

Показатели частотного анализа ВСР у детей с бронхиальной астмой в процессе санаторно-курортной реабилитации (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n=21	Больные БА, n=90	
		До лечения	После СКЛ
HF, мс ²	1583,8±108,5	2533,4±324,9 p _{1,2} <0,01	1777,8±234,6
LF, мс ²	1474,0±101,7	2946,9±286,1 p _{1,2} <0,001	1595,8±174,4 p _{2,3} <0,001
VLF, мс ²	1613,9±109,9	4357,8±248,4 p _{1,2} <0,001	1922,5±188,1 p _{2,3} <0,001

В период ремиссии БА отмечена тенденция к увеличению высокочастотных колебаний на фоне стабильно повышенного количества колебаний низкой частоты. При наличии заболевания среднее значение высокочастотных колебаний (HF), характеризующих в основном парасимпатические влияния, было увеличено на 949,6 мс² или на 60 % (p<0,01)

от величины здоровых детей. Также у больных зарегистрировано повышение колебаний низкой частоты (LF), отражающих сочетанное влияние ВНС, преимущественно симпатического отдела на $1472,9 \text{ мс}^2$ или $99,9 \%$ ($p < 0,001$). При наличии у ребенка БА резко возросло количество колебаний очень низкой частоты (VLF), отражающих активность гуморального канала регуляции, терморегуляции и метаболического обеспечения. Нами зарегистрировано повышение данного показателя в 2,7 раза ($p < 0,001$) по сравнению со здоровыми сверстниками. Следует указать также на тот факт, что только у 21 % (50 человек) пациентов с БА в период ремиссии заболевания имело место преобладание парасимпатического отдела ВНС.

После проведения стандартного курса СКЛ детям с БА значительно уменьшилось количество жалоб (Табл. 1). Если исходно вышеперечисленные жалобы предъявляли фактически 100 % обследованных детей, то после курса терапии их количество снизилось до 46,7 % (42 из 90 человек). Головная боль перестала беспокоить 26,7 % больных, астенический синдром – 8,9 %, кардиалгии и сердцебиение – 4,4 %, головокружение – 3,4 % и обмороки – 3,3 % пациентов. То есть, у большей половины пациентов с БА под влиянием СКЛ исчезли жалобы и нормализовалось самочувствие. Следовательно, повысилась и качество жизни.

Положительное влияние СКЛ оказывало и на состояние ВНС. Согласно данным (Табл. 2), СКЛ способствовало повышению значений SDNNi на $7,4 \text{ мс}$ (9,2 %), SDANNi – на $29,2 \text{ мс}$ (24,5 %; $p < 0,001$), rMSSD – на $12,78 \text{ мс}$ (22,3 %; $p < 0,02$), pNN50 – на 11,55 % (46,4 %; $p < 0,001$). Однако, несмотря на достоверное повышение рассматриваемых показателей, ни одна средняя величина из временной составляющей ВСР не достигла значений здоровых сверстников. Такая динамика временных показателей свидетельствовала о сохраняющемся снижении симпатических влияний на регуляцию сердечного ритма.

Частотная составляющая ВСР в этой группе пациентов под влиянием СКЛ, наоборот снижалась. Так, средняя величина высокочастотных колебаний (HF), характеризующих в основном парасимпатические влияния, в ходе терапии имела тенденцию к уменьшению на $755,6 \text{ мс}^2$ (29,8 %) от исходного уровня. Достоверно ($p < 0,001$) снижалось и количество низкочастотных колебаний (LF) на $135,11 \text{ мс}^2$ (45,8 %), отражающих сочетанное влияние вегетативной нервной системы, преимущественно симпатического отдела. Уменьшался уровень колебаний очень низкой частоты (VLF), характеризующих активность гуморального канала регуляции, терморегуляции и метаболического обеспечения. Средняя

величина VLF изменилась на $2435,3 \text{ мс}^2$ (55,9 %; $p < 0,001$) от исходного уровня.

Однако, несмотря на положительные изменения со стороны показателей ВСР, у пациентов с БА сохранялся дисбаланс между различными отделами ВНС. Преобладание волн высокой частоты (HF) у детей с БА отражало активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга по сравнению со здоровыми сверстниками. Это можно объяснить усилением чувствительности холинергических рецепторов, высвобождением медиаторов воспаления, активацией сенсорных нервов и действием трансмисмиттеров на клетки-мишени.

Повышение низкочастотных волн (LF) свидетельствовало об активности симпатического отдела ВНС, а также отражало степень активности гуморального звена и нервного канала центральной регуляции сердечного ритма. Полученные данные подтверждают наличие нарушений вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, возникающие при развитии БА, и могут являться ранним маркером срыва адаптационных резервов организма ребенка.

Увеличение мощности медленных волн II порядка (VLF) свидетельствовало об усилении влияния надсегментарного уровня регуляции ритма сердца и повышении гуморального воздействия на функционирование организма в целом. При повышении данного показателя происходит уменьшение влияния регуляторных систем и активируется симпатический отдел ВНС. Целенаправленные исследования А. Н. Флейшмана [5] продемонстрировали важное значение анализа ВСР в VLF-диапазоне. В его исследованиях показано, что мощность VLF-колебаний ВСР является чувствительным индикатором управления метаболическими процессами и хорошо отражает энергодефицитное состояние организма. Мобилизация энергетических и метаболических резервов при функциональных воздействиях может отражаться изменениями мощности спектра в VLF-диапазоне. Высокий, по сравнению с нормой, уровень VLF-волн у обследованных нами больных можно трактовать как гиперадаптивное состояние, формирующееся на фоне хронической патологии.

Заключение

В ходе проведенного исследования нами сделан вывод о том, что у больных БА, даже в период ремиссии заболевания не происходит уравнивания вегетативных влияний, характерных для практически здоровых детей. При развитии БА отмечается падение парасимпатической активности ВНС на фоне увеличения симпатических влияний.

Литература/References

1. *Бронхиальная астма* Клинические рекомендации. – 2024. [Bronkhialnaya astma. Klinicheskie rekomendatsii. 2024. (in Russ.)].
2. Супрун В. С., Симонова В. Г. Бронхиальная астма: Понятие, симптомы, диагностика, лечение // *Международный студенческий научный вестник*. – 2022. – № 6. [Suprun V. S., Simonova V. G. Bronkhialnaya astma: Ponyatie, simptomi, diagnostika, lechenie. *Mezhdunarodnii studentcheskii nauchnii vestnik*. 2022;(6) (in Russ.)] <https://doi.org/10.17513/msnv.21000>
3. Борисова А. И., Кабирова Э. Ф., Уразаева Э. Р., Абдрахманова Е. Р., Галимов Д. О. Нейрогенное воспаление и особенности вегетативной нервной системы у пациентов с БА в зависимости от степени тяжести и фенотипа заболевания // *Medical and Pharmaceutical Journal «Pulse»*. – 2022. – Т. 24. – № 8. [Borisova A. I., Kabirova E. F., Urazaeva E. R., Abdrakhmanova Ye. R., Galimov D. O. Neurogennoe vospalenie i osobennosti vegetativnoi nervnoi sistemi u patsientov s BA v zavisimosti ot stepeni tyazhesti i fenotipa zabolovaniya. *Medical and Pharmaceutical Journal «Pulse»*. 2022;24(8). (in Russ.)]. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-8
4. Толстикова Т. В., Марчук Т. П. Частота нарушений сердечного ритма у детей по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ. // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2022. – № 5 – С.86-91. [Tolstikova T. V., Marchuk T. P. Chastota narushenii serdechnogo

- ritma u detei po dannim Kholterovskogo monitorirovaniya EKG. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2022;(5):86-91. (in Russ.)]
5. Новиков А. А., Смоленский А. В., Михайлова А. В. Подходы к оценке показателей variability сердечного ритма (обзор литературы). // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. – 2023. – Т. 17. – № 3 – С.85-94. [Novikov A. A., Smolenskii A. V., Mikhailova A. V. Podkhodi k otsenke pokazatelei variability serdechnogo ritma (obzor literatury). *Vestnik novikh meditsinskikh tekhnologii*. Elektronnoe izdanie. 2023;17(3):85-94. (in Russ.)] doi: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-3
6. Steinberg J. S., Varma N., Cygankiewicz I. et al. ISHNE-HRS Expert Consensus Statement on Ambulatory ECG and External Cardiac Monitoring. *Telemetry. Heart Rhythm*. 2017;14:e55-e96. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.03.038>.

Сведения об авторах:

Каладзе Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии, физиотерапии и курортологии ФПМКВК и ДПО Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», 295051, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: kaladze44@mail.ru

Бабак Марина Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, физиотерапии и курортологии ФПМКВК и ДПО Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Россия, 295600, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: babakml1@rambler.ru

Потапенков Михаил Александрович – к.мед.н., доцент кафедры хирургии № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Россия, 295600, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: potapenkov.58@mail.ru

Езерницкая Александра Игоревна – к.мед.н., врач-педиатр ГБУЗ РК «Симферопольская городская детская клиническая больница», г. Симферополь, e-mail: sashababack@mail.ru

Information about authors:

Kaladze N. N. – <http://orcid.org/0000-0002-4234-8801>

Babak M. L. – <https://orcid.org/0000-0003-3900-8176>

Potapenkov M. A. – <https://orcid.org/0000-0002-9142-5527>

Yezernitskaya A. I. – <https://orcid.org/0000-0001-6214-7137>

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 23.04.2024 г.

Received 23.04.2024

Курганова А. В., Елисеева Л. В., Семеняк Е. Г., Татаурова В. П.

ВЛИЯНИЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

ГБУЗ РК «НИИ детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации», г. Евпатория

Kurganova A. V., Eliseeva L. V., Semenyak E. G., Tataurova V. P.

THE EFFECT OF SANATORIUM TREATMENT ON THE CLINICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF OBESE CHILDREN

GBUZ RK "Research Institute of Children's Balneology, Physiotherapy and Medical Rehabilitation", Evpatoria

РЕЗЮМЕ

Цель работы: изучение влияния комплексного санаторно-курортного лечения на клинико-функциональные показатели детей с избыточной массой тела, ожирением (группа риска по артериальной гипертензии). Материалы и методы исследования. В обследование были включены 90 детей с избыточной массой тела (48 человек) и ожирением (42 человека), из них 47 (52,2 %) девочки и 43 (47,8 %) мальчики. Средний возраст детей составлял $12,92 \pm 0,32$ лет. Для оценки клинико-функциональных показателей кардиогемодинамики при поступлении в санаторий проводили регистрацию ЭКГ, параметров артериального давления АДС и АДД в положении лежа и при клиноортостатической пробе (КОП). Центральную гемодинамику методом тетраполярной реографии, церебральную гемодинамику методом реоэнцефалографии (РЭГ), функциональные резервы сердечно-сосудистой системы оценивали с использованием расчетного показателя «двойного произведения», ($DP = ЧСС \cdot САД / 100$ усл.ед.). Функциональное состояние вегетативной нервной системы оценивали методом регистрации вариабельности сердечного ритма (ВСР) в покое и в условиях активной клиноортостатической пробы. Санаторно-курортное лечение проводилось в клинических санаториях для детей и детей с родителями «Здравница», «Искра» г. Евпатория. Результаты. Проведенные исследования показали благоприятное влияние комплексного санаторно-курортного лечения на клинико-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы детей с избыточной массой тела и ожирением, улучшение вегетативной регуляции сердечной деятельности, уровня функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, повышение сопротивляемости организма, санацию очагов хронической инфекции.

Ключевые слова: дети, избыточная масса тела, ожирение, сердечно-сосудистая система, санаторно-курортное лечение.

SUMMARY

The purpose of the work: to study the effect of complex sanatorium-and-spa treatment on the clinical and functional parameters of children with overweight. Materials and research methods. The survey included 90 children with overweight (48 people) and obesity (42 people), of which 47 (52.2 %) girls and 43 (47.8 %) boys. The average age of the children was 12.92 ± 0.32 years. To assess the clinical and functional parameters of cardiohemodynamics upon admission to the sanatorium, an ECG, blood pressure parameters ADS and BPD were recorded in the supine position and with a clinorhthostatic test (COP). Central hemodynamics by the method of tetrapolar rheography, cerebral hemodynamics by the method of rheoencephalography (REG), functional reserves of the cardiovascular system were assessed using the calculated indicator of "double product", ($DP = HR \cdot SBP / 100$ units). The functional state of the autonomic nervous system was assessed by recording heart rate variability (HRV) at rest and under active clinorhthostatic test. Sanatorium treatment was carried out in clinical sanatoriums for children and children with parents "Zdravnitsa", "Iskra" in Evpatoria. Results. The conducted studies have shown the beneficial effect of complex sanatorium-and-spa treatment on the clinical and functional indicators of children with risk factors for arterial hypertension aimed at achieving the target level of blood pressure, improvement of the autonomic regulation of cardiac activity, the level of functional reserves of the cardiovascular system, increasing the body's resistance, sanitation of foci of chronic infection.

Key words: children, overweight, obesity, cardiovascular system, sanatorium treatment.

Введение

Проблема ожирения привлекает пристальное внимание не только эндокринологов, но и кардиологов, и педиатров. Ожирение – это гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, связанных с избыточным накоплением жировой ткани в организме. Ожирение относится к многофакторным заболеваниям, возникающим в результате определенного взаимодействия генетических и негенетических причин [1, 2]. Роль «наследственности» в развитии ожирения доказывается разной частотой встречаемости данного заболевания в различных этнических группах и более высокой конкордантностью в развитии патологии у однояйцевых близнецов. Самый частый вид ожирения, связанный с избыточным поступлением калорий в условиях гиподинамии и

наследственной предрасположенности, – конституционно-экзогенное (простое, идиопатическое) ожирение [3]. В настоящее время ожирение рассматривается как неспецифическое системное воспаление, возникающее в результате местных иммунных реакций в висцеральной жировой ткани, которое опосредует широкий спектр провоспалительных цитокинов (TNF-а и IL-6).

Ожирение – это заболевание представляющее угрозу здоровью, являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа (СД 2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [4, 5]. Доказано, что в патогенезе ожирения важную роль играют как гормональные и нейротрансмиттерные нарушения в работе оси «кишечник-головной мозг», так и кишечная микробиота, количественные и качественные изменения состава которой

могут приводить к развитию бактериальной эндотоксемии [6]. Вышеперечисленные факторы способствуют структурным изменениям жировой ткани (гипертрофии и гиперплазии адипоцитов, развитию хронического воспаления) и изменению ее секреторной функции (например, в продукции адипокинов) [7]. В свою очередь, хроническое воспаление жировой ткани лежит в основе патогенеза инсулинорезистентности [8]. Наличие ожирения имеет важные последствия для заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями, качества жизни, инвалидизации среди детского и взрослого населения.

Показано, что ключевую роль в развитии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (дислипидемии, артериальной гипертонии (АГ), нарушений углеводного обмена) играет абдоминальное ожирение.

Увеличение числа детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением привело к резкому росту распространенности АГ во всем мире. Установлено, что индекс массы тела является наиболее важным фактором, определяющим значение уровня артериального давления (АД) у детей и подростков [9, 10]. Так, если среди детей с нормальной массой тела распространенность АГ составляет 1,4 %, то по разным данным при избыточной массе тела она возрастает до 7,1-27 %, а при ожирении – до 25-47 % [11, 12].

Для диагностики АГ у детей и подростков используются средние возрастные нормативы (единые критерии). При этом, у здоровых подростков в возрасте 14-15 лет с нормальным физическим развитием АД не должно превышать 120-125/65-69 мм рт. ст., а у 16-летних – 125-129/74 мм рт. ст. [13, 14]. Более достоверная диагностика АГ у детей и подростков осуществляется с помощью центильного метода с использованием специальных таблиц, основанных на результатах популяционных эпидемиологических исследований с центильным распределением уровня АД в зависимости от пола, возраста, роста. Следует отметить, что необходимо проводить трехкратное измерение АД с интервалом 5-10 минут с вычислением средних значений САД и ДАД на каждом визите к врачу. Всего должно быть не менее 3-х визитов с интервалом между ними 10-14 дней. Оценка полученных результатов:

- нормальное АД – средние уровни САД и ДАД на 3-х визитах меньше значений 90-го перцентилля для конкретного возраста, пола и роста;
- высокое нормальное АД (пограничная АГ) – средние величины САД и ДАД равны значению 90-го перцентилля или превышают его, но меньше 95-го перцентилля. Выделение понятия «высокое нормальное давление» важно, т.к. позволяет выявить группу риска по развитию АГ и своевременно активно проводить профилактические мероприятия. Кроме того, это помогает избежать гипердиагностики АГ;

- артериальная гипертензия – средние значения САД и/или ДАД на 3-х визитах равны или превышают значения 95-го перцентилля.

При сборе анамнеза важны сведения о наследственной отягощенности с уточнением возраста ма-

нифестации сердечно-сосудистой патологии у родственников, о наличии конфликтных ситуаций в семье и школе, физической активности, наличии вредных привычек. При осмотре важна оценка уровня физического и полового развития, в случае ожирения – характер отложения жира.

Исходя из вышеизложенного следует, что ожирение и избыточная масса тела у детей и подростков является мощным, независимым, постоянным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, значимость которого усиливается с возрастом. Внимательное отношение к детям и подросткам, родители которых имеют ожирение, профилактика последнего, раннее выявление повышенного АД, изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, комплексный подход к лечению, взаимосвязь между эндокринологами, педиатрами и кардиологами, активное динамическое наблюдение позволят уменьшить риск и частоту сердечно-сосудистых заболеваний, столь распространенных в России.

Поэтому поиск и разработка новых эффективных, патогенетически обоснованных методик санаторно-курортного лечения детей с отклонениями клинико-функциональных показателей кардиогемодинамики у детей с ожирением и избыточной массой тела, профилактика сердечно-сосудистых осложнений являются актуальными. Главной задачей санаторно-курортного этапа лечения детей и подростков являются мероприятия, направленные на улучшение состояния клинико-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы, вегетативной регуляции сердечной деятельности детей с ожирением и избыточной массой тела, повышение сопротивляемости организма, санация очагов хронической инфекции.

Цель работы: изучить влияние комплексов санаторно-курортного лечения, включающих ЛФК, дозированные физические нагрузки, массаж, бальнеотерапевтические процедуры, реформированные физические факторы на состояние клинико-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы детей с ожирением и избыточной массой тела.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 90 детей, из них с избыточной массой тела – 48 человек и 42 – с ожирением; 47 (52,2 %) девочек и 43 (47,8 %) мальчика в возрасте 10-16 лет, средний возраст составлял $12,8 \pm 0,32$ лет. Значения индекса массы тела (ИМТ), индекса Кетле у детей с избыточной массой тела составляли $24,4 \pm 0,37$ кг/м² у девочек и $23,7 \pm 0,32$ кг/м² у мальчиков. Для детей с ожирением индекс Кетле составил $31,3 \pm 1,3$ кг/м² у девочек и $29,4 \pm 0,82$ кг/м² у мальчиков.

Для оценки клинико-функциональных показателей кардиогемодинамики при поступлении в санаторий проводили регистрацию ЭКГ, параметров АД – артериального давления систолического (АДС) и артериального давления диастолического (АДД) в положении лежа и при клиноортостатической пробе (КОП). Центральную гемодинамику методом тетраполярной реографии, церебральную гемодинамику методом реоэнцефалографии (РЭГ), функциональные резервы сердечно-сосудистой системы оценивали с использованием расчетного показателя «двойного произведения» (ДП=ЧСС·САД/100 усл.ед.).

Функциональное состояние вегетативной нервной системы оценивали методом регистрации variability сердечного ритма (BCP) в покое и в условиях активной клиноортостатической пробы на программно-аппаратном комплексе «Кардиолаб». Математическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы «MS Office Excel», а также пакета программ «Statistica 6» для работы в среде Windows.

Комплекс лечения включал лечебно-двигательный режим, сбалансированное питание, климатолечение, ЛФК в группе сердечно-сосудистых заболеваний, массаж воротниковой области № 8-10, бальнеоле-

чение – хлоридные натриевые ванны слабой минерализации. Для санации хронических очагов инфекции применяли гальваногрязевые аппликации на область подчелюстных лимфоузлов 0,05-0,06 мА/см², по 10 минут, через день, № 8 и тепловлажные ингаляции минеральной воды. Курс лечения составлял 21 день. Санаторно-курортное лечение проводилось в клинических санаториях для детей и детей с родителями «Искра» и «Здравница», «Смена» МЗ РК г. Евпатория.

Результаты и их обсуждение

Клиническая картина при ожирении определяется увеличенной массой тела и наличием коморбидных заболеваний, течение которых напрямую зависит от массы тела. Такие симптомы и жалобы, как повышение АД, головные боли, повышенное потоотделение, одышка при физической нагрузке и в покое, обусловлены ассоциированными с ожирением заболеваниями.

При первичном обследовании у детей преобладали жалобы астено-невротического характера, которые проявлялись в виде головных болей (32,1 %), утомляемости (17,9 %). Отмечались жалобы на боли в сердце (18,6 %), артралгии (18,6 %).

Среди сопутствующей патологии у детей чаще отмечали нарушение осанки (32,5 % детей), плоскостопие (12,5 %), хронический тонзиллит (10,0 % случаев). Также среди сопутствующей патологии отмечали дискинезию желчевыводящих путей (7,1 %).

Анализ показателей центральной гемодинамики показал соответствие возрастным нормам частоты сердечных сокращений (ЧСС) у 77,0 % детей. Показатели САД <90 процентиля, свидетельствующие о нормальном АД, регистрировались у 20,8 % и 21,5 % детей с избыточной массой тела и ожирением соответственно. Высокое нормальное САД >90-го и <95 процентиля имело место у 16,7 % и 9,5 % соответственно по группам. Артериальная гипертензия 1 степени от 95-го до 99-го процентиля чаще (в 52,1 %) регистрировалась у детей с избыточной массой тела, с ожирением – у 33,3 % детей, в то время как артериальная гипертензия 2 степени САД >99-го процентиля чаще (в 35,7 % случаев) регистрировалась у детей с ожирением, у детей с избыточной массой тела – у 10,4 % детей.

Анализ электрокардиограмм (ЭКГ) детей с избыточной массой тела и ожирением в исходном состоянии показал, что ЭКГ без отклонений было у 13,6 % и 15,6 % детей. Повышение электрической активности левого желудочка отмечалось у 20,5 % детей и 26,7 % соответственно по группам, причем повышение электрической активности обоих желудочков наблюдалось у 21,7 % детей. Нарушение функции автоматизма (в виде синусовой тахикардии и синусовой брадикардии) регистрировалось у 38,6 % и 33,3 % детей. Синусовая тахикардия была у 6,7 % и 10,8 % детей с избыточной массой тела и ожирением соответственно.

Нарушение функции проводимости регистрировалось у 67,5 % больных с ожирением, неполная блокада правой ветви пучка Гиса – у 20,0 % детей. Нарушение реполяризации миокарда фиксировалось у 40,0 % детей. Из них чаще было нарушение реполяризации миокарда задней стенки (70,0 %) и реже было распространенное нарушение реполяризации миокарда (30,0 %).

Анализируя состояние вегетативной регуляции сердечной деятельности детей с ожирением можно

отметить, что в исходном состоянии равновесие вегетативной нервной системы (ВНС) по данным кардиоинтервалографии (КИГ), а именно по индексу напряжения (ИН), наблюдалось у 42,6 % детей. Преобладание симпатического отдела регистрировалось у 36,1 % детей, а преобладание парасимпатического отдела – у 21,3 %. Среднее значение ИН составило $88,06 \pm 10,32$ усл. ед.

Исходное состояние адаптации, по данным вегетативной реактивности (ВР), показало, что у большей части детей (56,5 %) был нормотонический тип. У 39,1 % детей наблюдался гиперсимпатикотонический тип ВР. И только у 4,4 % детей были снижены процессы адаптации в обеих группах.

По результатам КОП можно отметить, что в исходном состоянии нормотонический вариант был у 34,8 % больных с ожирением, асимпатикотонический вариант (недостаточное включение симпатико-адреналовой системы в ортоположении) наблюдался в 50,0 % случаев. Гиперсимпатикотонический вариант (избыточное включение симпатико-адреналовой системы в ортоположении) наблюдался в 15,2 % случаев. У преобладающего числа детей (60,0 %) с избыточной массой тела регистрировался асимпатикотонический вариант вегетативного обеспечения. Гиперсимпатикотонический вариант имел место у 17,8 % детей.

Частота сердечных сокращений (ЧСС) в пределах нормы наблюдалась у большей части детей (85,4 %). ЧСС выше возрастной нормы фиксировалось только у 8,3 %, а ЧСС ниже возрастной нормы было у 6,3 % детей. Среднее значение ЧСС составило $75,63 \pm 1,59$ мм рт. ст.

После проведенного санаторно-курортного лечения отмечается положительная динамика показателей ЭКГ, более выраженная у детей с ожирением: уменьшилось количество детей с нарушением реполяризации миокарда (до лечения – 40,0 %, после лечения – 28,6 %), снижение исходно повышенной электрической активности левого желудочка. Динамика в нарушении функции проводимости не наблюдалось (до лечения – 42,6 %, после лечения – 43,6 %). После санаторно-курортного лечения отмечается положительная динамика и в состоянии ВНС. Так в 1,9 раза уменьшилось количество детей с преобладанием симпатического отдела ВНС (36,1 % и 18,9 % соответственно). Причем в 3,1 раза уменьшился процент детей с выраженным преобладанием симпатического отдела ВНС (до лечения – 17,0 %, после лечения – 5,1 %).

Среднее значение ИН составило $67,5 \pm 13,25$ усл. ед., что значительно ниже, чем до лечения ($88,06 \pm 10,32$ усл. ед.). САД в пределах нормы было у 42,1 %, а САД выше возрастных значений фиксировалось у 39,5 %. ДАД в пределах нормы было у 23,7 % детей. ДАД ниже возрастных значений регистрировалось у 71,0 % детей. Среднее значение ДАД составило $63,53 \pm 1,13$ мм. рт. ст., что незначительно ниже, чем до лечения ($65,23 \pm 1,03$ мм. рт. ст.).

ЧСС в пределах нормы регистрировалась у 78,9 % детей. ЧСС ниже возрастных значений было у 13,2 % детей и выше возрастных значений у 7,9 % детей. В таблице представлены данные показателей гемодинамики под влиянием комплексного санаторно-курортного лечения (Табл. 1)

Динамика среднестатистических показателей гемодинамики (M±m)

Исследуемые показатели (n=48/38)	ЧСС (уд. в 1 мин.)	САД (мм. рт. ст.)	ДАД (мм. рт. ст.)	ИН (усл.ед.)
До лечения	75,6±1,6	119,1±2,0	65,2±1,0	88,1±10,3
После лечения	70,0±1,7	110,3±2,4	63,5±1,1	67,5±13,2

После лечения выявлена незначительная динамика в сравнении со средним значением САД, ДАД до лечения.

Методом реоэнцефалографии (РЭГ) оценивали состояние пульсового полушарного кровенаполнения по показателям реографического индекса (РИ Ом), тонуса артерий крупного калибра (МО %), тонуса артерий среднего калибра и артериол (ДкИ %), состояние венозного оттока (ДсИ %).

В исходном состоянии пульсовое полушарное кровенаполнение, тонус артерий крупного калибра находились в диапазоне возрастной нормы у большинства детей (92,9 % и 83,3 % соответственно). У остальных 7,1 % детей пульсовое полушарное кровенаполнение было снижено, у 11,9 % детей выявлена гипотония артерий крупного калибра. Тонус артерий среднего, мелкого калибров, артериол у половины детей (52,4 %) соответствовал возрастным

нормативам. У 31,4 % детей отмечалась гипотония, у 16,7 % – гипертонус одноименных сосудов. У 33,3 % детей выявлены признаки умеренно выраженного затруднения венозного оттока по гипо- и гипертоническому типу.

После проведенного санаторно-курортного лечения исходно сниженные и повышенные показатели тонуса артерий среднего, мелкого калибров, артериол у 31,0 % детей нормализовались. У 21,5 % детей улучшился венозный отток (Табл. 2). Выраженной динамики показателей пульсового полушарного кровенаполнения, тонуса артерий крупного калибра не выявлено (Табл. 2)

Таким образом, санаторно-курортное лечение оказало положительное влияние на состояние церебральной гемодинамики, о чем свидетельствует улучшение тонуса сосудов артериальной и венозной системы, а также на состояние венозного оттока.

Таблица 2

Динамика показателей церебрального кровообращения у детей с факторами риска по артериальной гипертензии (%)

Исследуемые показатели (n=42/34)	РИ (Ом)	Мо (%)	ДкИ (%)	ДсИ (%)
Повышенные	–	–	16,7 4,8	21,4 11,8
Нормальные	92,9 92,9	83,3 88,1	52,4 83,3	66,7 88,2
Сниженные	7,14 7,14	16,7 11,9	31,0 11,9	11,9 –
Среднее значение	0,15±0,01 0,14±0,01	10,8±0,2 10,7±0,2	45,5±2,5 46,9±2,0	52,7±2,2 55,7±1,7

Таблица 3

Динамика показателей данных «двойного произведения» в группе детей с избыточной массой тела (%)

Исследуемые показатели ДП усл.ед. (n=48/36)	Высокий уровень	Выше среднего уровня	Средний уровень	Ниже среднего уровня	Нижний уровень
	<70	70-75	76-85	86-96	>96
До лечения	14,6	4,2	20,8	35,4	25,0
После лечения	10,3	15,4	25,6	20,5	28,2

Таблица 4

Динамика показателей данных «двойного произведения» в группе детей с ожирением (%)

Исследуемые показатели ДП усл.ед. (n=42/36)	Высокий уровень	Выше среднего уровня	Средний уровень	Ниже среднего уровня	Нижний уровень
	<70	70-75	76-85	86-96	>96
До лечения	2,2	2,2	4,3	23,9	67,4
После лечения	5,5	2,8	25,0	27,8	38,9

По данным «двойного произведения» (ДП) уровень функциональных резервов сердечно-сосудистой системы при поступлении в санаторий оценивался как высокий у 18,8,0 % и 14,3 % детей, средний – у 20,8 % и 11,2 %, низкий – у 60,4 % и 73,8 % детей соответственно с избыточной массой тела и ожирением. Приведенные данные свидетельствуют

о более низком уровне функциональных резервов у детей с ожирением.

Под влиянием комплексного санаторно-курортного лечения наблюдалась положительная динамика уровня функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствует переход показателей «двойного произведения» (ДП) из

низкого, ниже среднего уровня в высокий и выше среднего уровня (Табл. 3, 4).

Улучшились показатели ДП, свидетельствующие о повышении функциональных резервов сердечно-сосудистой системы у 28,5 %, переход из низкого уровня (ДП - $96,5 \pm 2,0$ усл. ед. в средний уровень - $78,0 \pm 2,8$ усл. ед.).

Положительная динамика функциональных резервов сердечно-сосудистой системы более выражена в группе детей с ожирением, 28,5 % и 7,4 % соответственно с избыточной массой тела.

Назначенное комплексное санаторно-курортное лечение с включением бальнеотерапии все дети перенесли хорошо, на протяжении всего периода пребывания в санатории не болели, непереносимости и отрицательных реакций не наблюдали.

Под влиянием комплексного санаторно-курортного лечения, включающего климатолечение, бальнеолечение, грязелечение, количество предъявляемых жалоб астеновегетативного характера (на головные боли, повышенную утомляемость) уменьшилось в 1,2 раза ($2,73 \pm 0,5$ и $1,99 \pm 0,3$ соответственно до и после лечения). Уменьшились проявления тахикардии и брадикардии на 11,0 % ($75,6 \pm 0,2$ и $69,8 \pm 0,5$, $p < 0,05$). Отмечена тенденция к снижению САД, нормализация тонуса артериальных церебральных сосудов. В 1,3 раза увеличилось количество детей с нормальными показателями ЭКГ, в 1,5 раза уменьшилось количество детей с нарушением процессов реполяризации миокарда. Отмечается положительная динамика показателей центральной гемодинамики (Табл.5).

Таблица 5

Динамика показателей центральной гемодинамики в группе (M \pm m)

Изучаемые показатели	До курса лечения	После курса лечения
УОК мл	$69,79 \pm 3,6$	$74,06 \pm 4,94$
МОК л/мин	$4,98 \pm 0,22$	$5,05 \pm 0,33$
УПС усл.ед.	$21,95 \pm 1,14$	$22,76 \pm 1,71$

По данным кардиоинтервалографии, отмечается в 1,7 раза уменьшение влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы и увеличение количества детей с преобладанием парасимпатического типа ВНС в 2,1 раза, улучшение показателей вегетативной реактивности (ВР). Нормотонический тип ВР увеличился в 1,8 раза, асимпатикотонический тип и гиперсимпатикотонический тип уменьшились в 2,8 и 1,3 раза соответственно, что свидетельствовало об улучшении процессов адаптации под влиянием комплексного санаторно-курортного лечения.

Литература/References

1. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. Дедова И. И., Петерковой В. А. – М.: Практика; 2014. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii (protokoly) po vedeniyu detej s endokrinnyimi zabolevaniyami. Ed by Dedov I. I., Peterkova V. A. Moscow: Praktika; 2014. (in Russ.)]
2. Петеркова В. А., Васюкова О. В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков // Проблемы эндокринологии. – 2015. – Т. 61. – № 2 – С.39-45. [Peterkova V. A., Vasyukova O. V. K voprosu o novej klassifikacii ozhireniya u detej i podrostkov. Problemy endokrinologii. 2015;61(2):39-45. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201561239-44>
3. Васюкова О. В. Ожирение у детей и подростков: критерии диагноза // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16. – № 1 – С.70-73. [Vasyukova O. V. Ozhirenie u detej i podrostkov: kriterii diagnoza. Ozhirenie i metabolizm. 2019;16(1):70-73. (in Russ.)] doi:<https://doi.org/10.14341/omet10170>.
4. Александров А. А., Бубнова М. Г., Кисляк О. А. и др. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. Клинические рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 17. – № 6 – С.1-39. [Aleksandrov A. A., Bubnova M. G., Kislyak O. A. i dr. Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevanij v detskom i podrostkovom vozraste. Klinicheskie rekomendacii // Rossijskij kardiologičeskij žurnal. – 2012. – Т. 17. – № 6 – С.1-39.]

Таким образом, проведенные клинико-функциональные исследования детей с ожирением и избыточной массой тела позволили выявить функциональные отклонения показателей кардиогемодинамики.

Всем лицам с ожирением, подтвержденным антропометрическими критериями, рекомендуется проводить диагностику осложнений, ассоциированных с избыточным содержанием жировой ткани в организме. При наличии ожирения и других факторов риска следует провести исследование глюкозы плазмы натощак, тест толерантности к глюкозе и/или определить уровень гликированного гемоглобина. Для диагностики АГ у всех пациентов с ожирением в качестве скрининга рекомендовано измерение АД.

Диспансерное наблюдение детей дошкольного и младшего школьного возраста с избыточной массой тела может проводиться как врачом-педиатром, так и врачом детским эндокринологом. Самым важным компонентом такого наблюдения по-прежнему будет оценка динамики антропометрических показателей, ИМТ, оценка образа жизни ребенка и подробная беседа с родителями. Дети с осложненным ожирением с наличием факторов риска должны наблюдаться узкими специалистами.

Выводы

1. Состояние здоровья детей с повышенной массой тела, ожирением при поступлении на санаторно-курортное лечение, характеризуется наличием у трети из них функциональных отклонений кардиогемодинамики, более чем у половины детей, различной степени выраженности нарушений вегетативной регуляции сердечной деятельности и электрогенеза миокарда.

2. Повышенное артериальное давление чаще (35,7 %) регистрировалась у детей с ожирением, у детей с избыточной массой тела – у 10,4 % детей.

3. По данным «двойного произведения» низкий уровень функциональных резервов сердечно-сосудистой системы при поступлении в санаторий регистрировался у 60,4 % детей с избыточной массой тела и 73,8 % детей с ожирением.

4. Состояние церебральной гемодинамики характеризовалось гипотонией артериальных сосудов, признаками затруднения венозного оттока из полости черепа у 30,0 % детей.

5. После проведенного курса санаторно-курортного лечения полученные данные свидетельствовали о положительном влиянии лечебного комплекса на самочувствие детей, состоянии кардиогемодинамики (повышение уровня функциональных резервов сердечно-сосудистой системы), улучшение регулирующего влияния на состояние вегетативной нервной системы.

- Klinicheskie rekomendacii. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2012;17(6):1-39. (in Russ.)]
5. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. // Системные гипертензии. – 2019. – Т. 16. – № 1 – С.6-31. [Chazova I. E., Zhernakova Yu. V. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii. Klinicheskie rekomendacii. Sistemnye gipertenzii. 2019;16(1):6-31. (in Russ.)] DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
 6. Разумов А. Н. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство / Под ред. Разумова А. Н., Стародубова В. И., Пономаренко Г. Н. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. [Razumov A. N. Sanatorno-kurortnoe lechenie: nacional'noe rukovodstvo. Ed by Razumov A. N., Starodubov V. I., Ponomarenko G. N. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (in Russ.)]
 7. Ревенко Н. А., Каладзе Н. Н., Алешина О. К. Комбинированная санаторно-курортная реабилитация детей с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями. // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26(S6) – дополнительный выпуск (апрель). [Revenco N. A., Kaladze N. N., Aleshina O. K. Kombinirovannaya sanatorno-kurortnaya reabilitaciya detej s arterial'noj gipertenziej i metabolicheskimi narusheniyami. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2021;26(S6): dopolnitel'nyj vypusk (aprel') (in Russ.)]
 8. Хан М. А. и др. Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. [Han M. A. i dr. Fizicheskaya i reabilitacionnaya medicina v pediatrii. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (in Russ.)]
 9. Беспалова И. Д., Медянцев Ю. А., Калюжин В. В., Мурашев Б. Ю., Осихов И. А. Качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом. // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18. – № 4 – С.304-309. [Bespalova I. D., Medyancev Yu. A., Kalyuzhin V. V., Murashev B. Yu., Osihov I. A. Kachestvo zhizni bol'nyh gipertonicheskoj boleznyu s metabolicheskim sindromom. Arterial'naya gipertenziya. 2012;18(4):304-309. (in Russ.)] doi.org/10.18705/1607-419X-2012-18-4-304-309
 10. Алексеева Т. Н., Бузган Н. Г., Григорян Р. А., Дружинина Т. В., Плескачевская Т. А., Ершова Н. П. Состояние церебральной гемодинамики по данным реоэнцефалографии у подростков с лабильной артериальной гипертензией // Смоленский медицинский альманах. – 2018. – № 4 – С.40-44. [Alekseeva T. N., Buzgan N. G., Grigoryan R. A., Druzhinina T. V., Pleskachevskaya T. A., Ershova N. P. Sostoyanie cerebral'noj gemodinamiki po dannym reoencefalografii u podrostkov s labil'noj arterial'noj gipertenziej. Smolenskij medicinskij al'manah. 2018;(4):40-44. (in Russ.)]
 11. Коровина Н. А., Творогова Т. М., Кузнецова О. А. Первичная артериальная гипертензия в практике педиатра. // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 1. [Korovina N. A., Tvorogova T. M., Kuznecova O. A. Pervichnaya arterial'naya gipertenziya v praktike pediatria. Russkij medicinskij zhurnal. 2007;(1). (in Russ.)]
 12. Lurbe E., Agabiti-Roseic E., Cruickshank J. K., Dominiczake A., Erdinef S., Hirthg A. et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 2016 Oct; 34(10):1887-920
 13. Liang X., Zhang P., Luo S., Zhang G., Tang X., Liu L. Relationship between quality of life and personality characteristics and adolescent metabolic syndrome: a cohort study. Health and quality of life. June 8, 2021;19 (1): 160. doi:10.1186 / s12955-021-01797-7. PMID: 34103067; PMCID: PMC8186050.
 14. Costa MGSD, Karo Jay Jay, Bloch K. V. Risk factors in adolescents as predictors of hypertension in adults: a protocol for a systematic review. PLOS One. 2021 August 20; 16 (8): e0256596. DOI: 10.1371 / journal.pone.0256596. PMID: 34415971; PMCID: PMC8378715.

Сведения об авторах:

Курганова Александра Васильевна – кандидат медицинских наук, руководитель отделения функциональной диагностики, клинической физиологии и лабораторных методов исследования ГБУЗ РК «НИИ ДКФ и МР», г. Евпатория, kurganova@mail.ru

Елисеева Людмила Владимировна – научный сотрудник отделения функциональной диагностики, клинической физиологии и лабораторных методов исследования ГБУЗ РК «НИИ ДКФ и МР», г. Евпатория, тел. +79787948764, eliseevalv@mail.ru

Татаурова Валентина Павловна – научный сотрудник отделения функциональной диагностики, клинической физиологии и лабораторных методов исследования ГБУЗ РК «НИИ ДКФ и МР», г. Евпатория, тел. +79781024217, valentina-evpator@mail.ru

Семеняк Елена Геннадьевна – научный сотрудник отделения функциональной диагностики, клинической физиологии и лабораторных методов исследования ГБУЗ РК «НИИ ДКФ и МР», г. Евпатория, тел. +79787035360, kurganovael43@mail.ru

Information about authors:

Kurganova Alexandra Vasilyevna – <https://orcid.org/000-0001-8079-2818>

Eliseeva Lyudmila Vladimirovna – <https://orcid.org/000-0002-6146-1666>

Semenyak Elena Gennadievna – <https://orcid.org/000-0002-4917-5210>

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 16.09.2024 г.

Received 16.09.2024

Кулишова Т. В.¹, Харченко С. С.^{1, 2}

ДИНАМИКА БОЛИ, УРОВНЯ ТРЕВОГИ, ДЕПРЕССИИ И МОБИЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ЛОКАЛЬНОЙ АЭРОКРИОТЕРАПИИ

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

²ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр «Территория здоровья», Барнаул, Россия

Kulishova T. V.¹, Kharchenko S. S.^{1, 2}

DYNAMICS OF PAIN, ANXIETY, DEPRESSION AND MOBILITY IN PATIENTS IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER TOTAL KNEE REPLACEMENT ON THE BACKGROUND OF COMPREHENSIVE REHABILITATION WITH THE INCLUSION OF LOCAL AEROCRIOTHERAPY

¹«Altai State Medical University», Barnaul, Russia

²ООО "Clinical treatment and rehabilitation center "Territory of Health", Barnaul, Russia

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить динамику болевого синдрома, уровня тревоги, депрессии и мобильности в раннем послеоперационном периоде у пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава при включении локальной аэрокриотерапии на область прооперированного сустава в комплексную программу медицинской реабилитации. Материалы и методы. Под наблюдением находилось 120 больных, проходивших ранний восстановительный период реабилитации после тотального эндопротезирования коленного сустава. Все больные были разделены на 2 группы. 60 пациентов основной группы проходили процедуры базовой реабилитации: щадящий двигательный режим, лечебное питание (диета с учетом сопутствующих заболеваний), групповая психологическая консультация «школа пациента»; физические методы реабилитации: дыхательная гимнастика, механотерапия – пассивная разработка оперированного сустава на аппарате ARTROMOT K1 (standart), комплекс упражнений для занятий ЛФК, занятия на горке для ходьбы СН 70.02, тренировка ходьбы в параллельных брусьях, магнитотерапия аппаратом «АЛМАГ-01», массаж контралатеральной конечности, электростимуляция четырехглавой и двухглавой мышц бедра оперированной конечности (Cefar Rehab X2). Дополнительно к базовой программе реабилитации им назначалась локальная аэрокриотерапия на область прооперированного сустава. 60 пациентам группы сравнения назначались только процедуры базовой программы реабилитации. До и после реабилитации пациенты проходили обследование. Результаты. Оценка в раннем восстановительном периоде комплексной реабилитации после тотального эндопротезирования коленных суставов у пациентов основной группы, проходивших совместно с базовой программой реабилитации локальную аэрокриотерапию на область прооперированного сустава, свидетельствовала о более статистически значимом снижении болевого синдрома, уровня тревоги, депрессии и мобильности по сравнению с пациентами группы сравнения, проходивших только базовую программу реабилитации. Заключение. Включение локальной аэрокриотерапии в комплексную программу реабилитации больных в раннем послеоперационном периоде после тотального эндопротезирования коленных суставов способствует статистически более значимому снижению боли, уровня тревоги, депрессии и повышенной мобильности, что позволяет больным не только более активно в ранние сроки заниматься реабилитационными мероприятиями, но также улучшить результаты реабилитации в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: тотальное эндопротезирование коленного сустава, реабилитация в раннем послеоперационном периоде, локальная аэрокриотерапия.

SUMMARY

The aim is to assess the dynamics of pain syndrome, anxiety, depression and mobility in the early postoperative period in patients after total knee replacement when local aerocryotherapy for the area of the operated joint is included in a comprehensive medical rehabilitation program. Materials and methods. There were 120 patients under observation who underwent rehabilitation after total knee replacement in the early recovery period. All patients were divided into 2 groups. 60 patients of the main group underwent basic rehabilitation procedures: gentle motor regime, therapeutic nutrition (diet taking into account concomitant diseases), group psychological consultation "patient's school", physical rehabilitation methods: respiratory gymnastics, mechanotherapy – passive development of the operated joint on the ARTROMOT K1 (standart) apparatus, a set of exercises for physical therapy, classes on a slide for walking CH 70.02, parallel bars walking training, magnetic therapy with the ALMAG-01 device, massage of the contralateral limb, electrical stimulation of the quadriceps and biceps muscles of the hip of the operated limb (Cefar Rehab X2). In addition to the basic rehabilitation program, they were prescribed local aerocryotherapy for the area of the operated joint. Only procedures of the basic rehabilitation program were prescribed to 60 patients of the comparison group. Before and after rehabilitation, patients were examined. Results. An assessment in the early recovery period of complex rehabilitation after total knee replacement in patients of the main group who underwent local aerocryotherapy in the area of the operated joint together with the basic rehabilitation program indicated a more statistically significant decrease in pain syndrome, anxiety, depression and mobility compared with patients of the comparison group who underwent only the basic rehabilitation program. Conclusion. The inclusion of local aerocryotherapy in a comprehensive rehabilitation program for patients in the early postoperative period after total knee replacement contributes to a statistically more significant reduction in pain, anxiety, depression and increased mobility, which allows patients not only to engage in rehabilitation activities more actively in the early stages, but also to improve the results of rehabilitation in the early postoperative period.

Key words: total knee replacement, rehabilitation in the early postoperative period, local aerocryotherapy.

Остеоартроз коленного (ОА) сустава занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости среди патологии опорно-двигательного аппарата. Анализ эпидемиологических показателей ОА по данным форм государственного статистического наблюдения за период 2017-2021 годы в Российской Федерации показал рост заболеваемости ОА [1]. За последние 20 лет число больных остеоартрозом увеличилось более чем в 2 раза, что обусловлено, в первую очередь, увеличением продолжительности жизни населения и числа лиц с избыточной массой тела [2, 3, 4]. Последние годы во всех странах стремительно растет число оперативных вмешательств по замене коленного сустава искусственным эндопротезом. Тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС) – наиболее перспективная операция, улучшающая качество жизни пациентов. Хотя ТЭКС является эффективным методом лечения, встречаются послеоперационные осложнения, такие как образование тромбов, инфекции и ослабление или неправильное расположение компонента протеза [5]. У большинства пациентов после эндопротезирования коленных суставов длительное время сохраняются функциональные нарушения в тех случаях, когда в послеоперационном периоде не проводятся квалифицированные реабилитационные мероприятия [6]. По оценкам, от умеренной до тяжелой степени постоянной боли в колене страдают до 25 % людей в течение 3 месяцев или более после полной замены коленного сустава. Боль не только ограничивает послеоперационную функциональную нагрузку, но и предрасполагает пациента к негативным эмоциям, таким как тревога, депрессия и имеют худший прогноз восстановления [7].

На наш взгляд, в современной медицинской литературе не достаточно публикаций, которые посвящены реабилитационным программам для пациентов после ТЭКС. В связи с этим поиск эффективных методов реабилитации пациентов, перенесших ТЭКС, с использованием современных физиотерапевтических технологий, безусловно, является перспективным и необходимым [8, 9, 10].

Среди физических методов лечения особый интерес представляет воздействие низкими температурами – криотерапия. Многочисленные российские и международные исследования выделяют основные клинические эффекты криотерапии: противовоспалительный, иммуномодулирующий, противовоспалительный, репаративный, миорелаксирующий, антидепрессивный. Криотерапия не имеет побочных эффектов, не связана с болью, дискомфортом, приемом каких-либо синтетических препаратов, наносящих вред организму [11, 12, 13]. Однако существуют буквально единичные публикации, в которых изучается действие локальной воздушной криотерапии в комплексной программе реабилитации пациентов после ТЭКС в раннем послеоперационном периоде.

Цель – оценить динамику болевого синдрома, уровня тревоги, депрессии и мобильности в раннем послеоперационном периоде у пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава при включении локальной аэрокриотерапии в комплексную программу медицинской реабилитации.

Все пациенты, принявшие участие в исследовании, подписывали информированное добровольное согласие, а также были проинформированы о его цели, вариантах медицинского вмешательства, предполагаемых результатах проводимой комплексной реабилитации. Объектом данной научно-исследовательской работы явились 120 пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава в раннем послеоперационном периоде. Пациенты поступали на 3-5 сутки после ТЭКС в отделение медицинской реабилитации № 1 ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр «Территория здоровья» переводом из ФГБУ "ФЦТОЭ" Минздрава России (г. Барнаул) после проведенного оперативного вмешательства по поводу гонартроза III степени (у 54 (45 %) пациентов диагностирован идиопатический гонартроз, у 66 (55 %) – посттравматический гонартроз). Женщины составили из них 105 (87,5 %), мужчины – 15 (12,5 %) в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст 57,8±5,4 лет). Пациенты были разделены на две рандомизированные группы: основную – 60 пациентов и группу сравнения, также состоящую из 60 пациентов. Пациенты обеих групп в течение 12 дней получали базисную программу реабилитации, включающую в себя: шадающий двигательный режим, лечебное питание (диета с учетом сопутствующих заболеваний), лечение сопутствующих заболеваний, групповая психологическая консультация «школа пациента», физические методы реабилитации: дыхательная гимнастика, механотерапия – пассивная разработка оперированного сустава на аппарате ARTROMOT K1 (standart), комплекс упражнений для занятий ЛФК, занятия на горке для ходьбы СН 70.02, и в параллельных брусках с тренировочной ходьбы, магнитотерапия аппаратом «АЛМАГ-01», массаж контралатеральной конечности, электростимуляция четырехглавой и двухглавой мышц бедра оперированной конечности на аппарате «Cefar Rehab X2». В основной группе дополнительно к комплексному базисному лечению использовалась локальная воздушная криотерапия. Проведение процедур локальной воздушной криотерапии на аппарате «CryoFlow 1000 IR», производитель "Юнифи Электромедицин ГмбХ и Ко. КГ", Германия, регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2015/2399, приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации № 888 от 10 февраля 2015 года допущено к обращению на территории Российской Федерации бессрочно. Аппарат «Криофлоу 1000 IR» оснащен системой биологической обратной связи (БОС) с дистанционным контролем температуры на поверхности кожи, что полностью исключает возможность передозировки холода и повреждения тканей пациента. Охлажденный воздух подается на пациента по шлангу через насадки разного диаметра, регулирующие толщину воздушной струи. Контроль температуры на поверхности кожи позволяет объективно оценить температуру в месте воздействия. Необходимая температура задается на аппарате, специальный дистанционный датчик температуры, совмещенный с держателем воздушных насадок, измеряет температуру и даёт команду аппарату на усиление или уменьшение воздушного потока, чтобы поддерживать необходимую терапевтическую температуру кожи. Криотерапия с аппаратным контролем температуры охлаждаемых тканей (БОС) исключает возможность их повреждения, так как не позволяет переохладить ткани ниже пороговой температуры. Данный аппарат имеет 10 программ криотерапии по показаниям с контролем температуры на поверхности кожи и биологической обратной связью по температуре. Также есть возможность установить индивидуальную программу. Мы использовали следующие параметры: достигаемая температура кожных покровов 14°С, время обработки 15 минут, диаметр насадки 25 мм, на курс 10 процедур, кратность применения ежедневная.

Обследование пациентов обеих групп осуществлялось при поступлении в лечебно-реабилитационный центр и выписки из него. Изучение болевого синдрома выполнялось по 10-балльной визуально-аналоговой шкале ВАШ (Huskisson E., 1974) дополнительно на 2-е, 5-е сутки исследования. Определение уровня тревоги и депрессии проводилось путем использования шкалы «HADS» (Hospital Anxiety and Depression Scale (Zigmond&Snaith, 1983)), включающей в себя 2 подшкалы (HADS-A – для оценки тревоги и HADS-D – для оценки депрессии). Оценка функциональной мобильности (ходьбы испытуемого) осуществлялась с помощью теста «Ходьба на 10 метров».

Критерии включения в исследование:

- пациенты с подтвержденным диагнозом гонартроз III степени, после первичного тотального эндопротезирования коленного сустава в раннем послеоперационном периоде;
- наличие подписанного согласия на участие в испытании;
- возраст от 40 до 75 лет; отсутствие сопутствующих заболеваний или осложнений, требующих госпитализации;
- количество баллов по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) 4 балла.

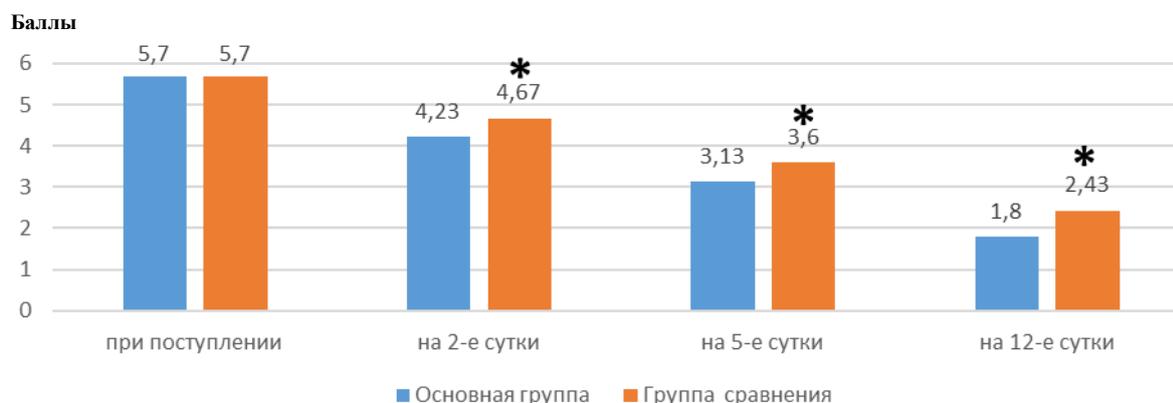
Обработка научных данных, полученных в результате исследования, проводилась при помощи программ «Microsoft Excel 2007» (Microsoft, США) и «Statistica 10» (Stat Soft Inc., США). Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова и метода Шапиро-Уилка. Учитывая, что абсолютное большинство анализируемых параметров соответствовали нормальному распределению, то дальнейший анализ количественных показателей осуществлялся с применением параметрических методов: парный t-критерий Стьюдента – для сравнения связанных совокупностей и t-критерий Стьюдента – для сравнения не связанных совокупностей. Полученные данные были представлены в виде «среднее ± стандартное отклонение» (M±SD). При проверке данных исследования критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждения

В обеих группах исходная величина среднего балла по ВАШ при поступлении пациентов на реабилитацию был $5,7 \pm 0,8$, что интерпретируется как умеренная постоянная боль (рисунок 1).

На фоне реабилитационных мероприятий достоверная положительная динамика при оценке боли по шкале ВАШ отмечалась у больных обеих групп. На 2-е сутки лечения в основной группе, пациенты которой проходили дополнительно к базовому реабилитационному комплексу локальную аэрокриотерапию, боль уменьшилась на 1,5 балла, что составило 26,0 % ($p < 0,001$), а у пациентов группы сравнения – только на 1 балл (18,0 % ($p < 0,001$)). На 5 сутки у пациентов основной группы снижение боли по сравнению с ее значением при поступлении на реабилитацию констатируется на 2,6 балла, что

равнялось 45,0 % ($p < 0,001$), а в группе сравнения – только на 2,1 балла (37,0 % ($p < 0,001$)). К концу реабилитации на 12 сутки у пациентов основной группы боль по шкале ВАШ интерпретировалась как слабая, у пациентов группы сравнения как умеренная. В основной группе боль уменьшилась по сравнению со значением при поступлении на 3,9 балла (68,0 %) ($p < 0,001$), а у пациентов группы сравнения – на 3,3 балла (57,0 %) ($p < 0,001$). Снижение боли в основной группе было статистически более значимым, чем у больных группы сравнения на 2 сутки на 8,0 % ($p < 0,01$), на 5 сутки также на 8,0 % ($p < 0,01$), на 12 сутки при выписке на 11,0 % ($p < 0,01$), что свидетельствует о том, что использование локальной аэрокриотерапии у пациентов в основной группе привело к достоверно более выраженному уменьшению болевого синдрома, чем в группе сравнения.



Примечание: * – статистически значимые различия между группами ($p \leq 0,05$)

Рис. 1 – Оценка болевого синдрома в динамике в наблюдаемых группах

Анальгезирующий эффект локальной аэрокриотерапии, на наш взгляд, заключается в нескольких моментах. Во-первых, происходит ослабление кровотока на фоне локальной аэрокриотерапии, что уменьшает воспалительные реакции и, соответственно, болевые ощущения. Во-вторых, снижение отека характеризуется торможением растяжения тканей, что, в свою очередь, вызывает уменьшение боли. В третьих, процесс сокращения уровня циркулирующих медиаторов, способствующих воспалению

и активации ноцицепторов, несомненно, тормозит боль. В четвертых, анальгетическое действие криотерапии потенцируется замедлением скорости проведения импульса по нервному волокну. В пятых, на фоне локальной аэрокриотерапии наблюдается активизация эндорфинных систем торможения боли. Перечисленные противоболевые аспекты механизма действия криотерапии способствуют более активному проведению реабилитационных мероприятий [14, 15, 16].

Таблица 1

Динамика уровня тревоги и депрессии у исследуемых пациентов до и после курса медицинской реабилитации ($M \pm SD$)

Шкала	Основная группа (n = 60)		Группа сравнения (n = 60)		P ₂	P ₃
	До реабилитации	После реабилитации	До реабилитации	После реабилитации		
«HADS-A»	10,77±3,21	6,40±3,14	10,76±3,18	7,49±3,29	>0,05	<0,01
	p ₁ < 0,001		p ₁ < 0,001			
«HADS-D»	10,62±3,36	6,37±3,13	10,63±3,45	7,77±3,17	>0,05	<0,01
	p ₁ < 0,001		p ₁ < 0,001			

Примечания: HADS-A – уровень тревоги; HADS-D – уровень депрессии; p₁ – статистическая значимость различий показателей до и после реабилитации (парный t-критерий Стьюдента); p₂ – между группами до реабилитации (t-критерий Стьюдента); p₃ – между группами после реабилитации (t-критерий Стьюдента).

Боль не только ограничивает послеоперационную функциональную нагрузку, но и предрасполагает пациента к негативным эмоциям, таким как тревога и депрессия. Тревожно-депрессивные расстройства

оказывают отрицательное влияние на течение заболеваний, ухудшают качество реабилитации у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование сустава. Уровень исходных показателей HADS (T)

и HADS (D) в исследуемых нами группах равнялся значению субклинических величин тревоги и депрессии (Табл. 1).

Анализ данных таблицы 1 показал, что у пациентов основной группы уровень тревоги после прохождения комплексной реабилитации уменьшился на 40,6 % ($p < 0,001$), в группе сравнения зарегистрировано уменьшение показателя на 30,4 % ($p < 0,001$). Разница составила 10,2 % ($p < 0,01$). Уровень депрессии в основной группе уменьшился на 40,1 % ($p < 0,001$), в группе сравнения – на 26,9 % ($p < 0,001$). Разница составила 13,2 % ($p < 0,01$). Это,

в свою очередь, можно объяснить не только более ранним и статистически значимым снижением у пациентов основной группы на фоне локальной аэрокриотерапии боли, но, видимо, и антидепрессивным эффектом из-за снижения боли, о чем свидетельствуют и другие авторы [17, 18].

Боль ограничивает послеоперационную функциональную нагрузку у пациентов после ТЭКС. Включение в реабилитационную программу процедуры локальной аэрокриотерапии улучшают мобильность пациентов в ранний послеоперационный период (Табл. 2).

Таблица 2

Оценка параметров ходьбы в динамике у исследуемых пациентов до и после курса медицинской реабилитации по тесту «Ходьба на 10 метров» в (с) ($M \pm SD$)

Тест	Основная группа (n = 60)		Группа сравнения (n = 60)		p ₂	p ₃
	До реабилитации	После реабилитации	До реабилитации	После реабилитации		
«Ходьба на 10 метров» в (с)	34,42±17,46	11,87±5,09	34,45±16,17	15,37±5,81	>0,05	<0,01
	p ₁ < 0,001		p ₁ < 0,001			

Примечания: p₁ – статистическая значимость различий показателей до и после реабилитации (парный t-критерий Стьюдента); p₂ – между группами до реабилитации (t-критерий Стьюдента); p₃ – между группами после реабилитации (t-критерий Стьюдента).

Для мониторинга параметров ходьбы у пациентов после ТЭКС для оценки мобильности мы анализируем период реабилитации, сравнивая исходный уровень мобильности и уровень мобильности, достигнутый за время комплексной реабилитации. Анализ параметров таблицы 2 продемонстрировал достоверное увеличение исходного уровня мобильности пациентов к концу реабилитации в обеих группах наблюдения. Однако уровень мобильности, достигнутый за среднее время, за которое испытуемые основной группы прошли 10 м после реабилитации с включением локальной аэрокриотерапии уменьшилось на 22,6 с (65,5 %) ($p < 0,001$), а в группе сравнения только на 26,9 с (59,8 %) ($p < 0,001$), разница во времени в преодолении 10 метров между группами сравнения после курса реабилитации составила 9,1 % ($p < 0,01$), что свидетельствует о большей мобильности и подвижности пациентов основной группы.

Заключение

Таким образом, включение локальной аэрокриотерапии в комплексную программу медицинской

реабилитации пациентов после ТЭКС в раннем послеоперационном периоде оказывает статистически более значимое снижение боли, уровня тревоги, депрессии и повышение мобильности пациентов, что можно объяснить противовоспалительным, противовоспалительным, репаративным, миорелаксирующим, антидепрессивным терапевтическими эффектами локальной аэрокриотерапии. Снижение боли в раннем послеоперационном периоде у пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава позволяет больным в ранние сроки более активно заниматься реабилитационными мероприятиями, что, в свою очередь, способствует снижению тревоги и депрессии и повышению мобильности пациента. В группе сравнения полученные результаты исследования после комплексной базовой реабилитации были статистически менее значимые.

Все выше сказанное позволяет нам рекомендовать локальную аэрокриотерапию в комплексной реабилитации больных после ТЭКС в раннем послеоперационном периоде.

Литература/References

1. Чилилов А. М., Оськов Ю. И., Зеленова О. В. и др. Анализ эпидемиологических показателей остеоартрозов по данным форм государственного статистического наблюдения за период 2017-2021 годы в Российской Федерации. // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. – 2023. – № 2 – С.123-142. [Chililov A. M., Os'kov Yu. I., Zelenova O. V. i dr. Analiz e'pidemiologicheskikh pokazatelej osteoartrozov po dannym form gosudarstvennogo statisticheskogo nablyudeniya za period 2017-2021 gody v Rossijskoj Federacii. *Sovremennye problemy zdravooxraneniya i medicinskoj statistiki*. 2023;(2):123-142. (in Russ.)] doi: 10.24412/2312-2935-2023-2-123-142
2. Алексеева Л. И., Наумов А. В. Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике. Клинические рекомендации. Российское научное медицинское общество терапевтов. // *Доктор Ру*. – 2017. – № 5 – С.51-69. [Aleksееva L. I., Naumov A. V. Vedenie bol'ny'x s osteoartritom i komorbidnost'yu v obshhej vrachebnoj praktike. *Klinicheskie rekomendacii. Rossijskoe nauchnoe medicinskoje obshhestvo terapevtov. Doktor Ru*. 2017;(5):51-69. (in Russ.)]
3. Каркавина А. Н., Кулишова Т. В., Кожанова Т. Б. и др. Общая магнитотерапия в комплексном лечении остеоартроза коленных суставов у пожилых больных. // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2010. – № 3 – С.8-12. [Karkavina A. N., Kulishova T. V., Kozhanova T. B. i dr. Obshhaya magnitoterapiya v kompleksnom lechenii osteoartroza kolenny'x sustavov u pozhily'x bol'ny'x. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitaciya*. 2010;(3):8-12. (in Russ.)]
4. Кулишова Т. В., Каркавина А. Н. Применение общей магнитотерапии в комплексном лечении остеоартроза у пожилых больных. // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. – 2012. – Т. 89. – № 6 – С.56-60. [Kulishova T. V., Karkavina A. N. Primenenie obshhej magnitoterapii v kompleksnom lechenii osteoartroza u pozhily'x bol'ny'x. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoi kul'tury*. 2012;89(6):56-60. (in Russ.)]
5. Yau L. K., Henry F. U., Man Hong C. et al. Swelling assessment after total knee art hroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2022;30(3). doi.org/10.1177/10225536221127668.
6. Datta S., Ambade R., Vankhade D. et al. Rehabilitation methods before and after total knee replacement to improve the quality of life. *Cureus*. 2024, February 25;16(2): e54877. doi: 10.7759/cureus.54877.

7. Johns N., Naylor J., McKenzie D. et al. Is inpatient rehabilitation a predictor of a lower incidence of persistent knee pain 3-months following total knee replacement? A retrospective, observational study. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2022;23(1):855. doi: 10.1186/s12891-022-05800-0.
8. Wang X., Hunter D. J., Vesentini G. et al. Technology-assisted rehabilitation following total knee or hip replacement for people with osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2019;20(506):Epub. doi:10.1186/s12891-019-2900-x.
9. Шимарова О. В., Ачкасов Е. Е., Тимашкова Г. В. Эффективность и целесообразность различных подходов к реабилитации после эндопротезирования коленного сустава. // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* – 2019. – Т. 96. – № 3 – С.64-69. [Shimarova O. V., Achkasov E. E., Timashkova G. V. E'ffektivnost' i celesoobraznost' razlichny'x podkhodov k reabilitacii posle e'ndoprotezirovaniya kolennogo sustava. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury.* 2019;96(3):64-69. (in Russ.) doi:10.17116/kurort20199603164
10. Fatoye F., Wright J. M., Yeowell G. et al. Clinical and cost-effectiveness of physiotherapy interventions following total hip replacement: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International.* 2020;40(9):1385-1398. doi:10.1007/s00402-021-03784-5
11. Дашина Т. А., Агасаров Л. Г. Эффективность разных методик криотерапии у пациентов с остеоартрозом. // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* – 2020. – Т. 97. – № 2 – С.20-28. [Dashina T. A., Agasarov L. G. E'ffektivnost' razny'x metodik krioterapii u pacientov s osteoartrozom. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury.* 2020;97(2):20-28. (in Russ.)] doi:10.17116/kurort20209702120
12. Кульчицкая Д. Б., Фесюн А. Д., Самойлов А. С. и др. Применение физических факторов в программах реабилитации пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава. // *Вестник восстановительной медицины.* – 2022. – № 2 – С.46-52. [Kul'chiczkaia D. B., Fesyun A. D., Samojlov A. S. i dr. Primenenie fizicheskix faktorov v programmax reabilitacii pacientov posle to-
- tal'nogo e'ndoprotezirovaniya kolennogo sustava. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny.* 2022;(2):46-52. (in Russ.)] doi: 0.38025/2078-1962-2022-21-2-46-52.
13. Левин М. Л., Малькевич Л. А., Данилова Л. М. Криотерапия: состояние и перспективы. // *Наука и инновации.* – 2018. – Т. 183. – № 4 – С. 72-75. [Levin M. L., Mal'kevich L. A., Danilova L. M. Krioterapiya: sostoyanie i perspektivy. *Nauka i innovacii.* 2018;183(4):72-75. (in Russ.)]
14. Саковец Т. Г., Барышева Е. Н. Особенности применения криотерапии. // *Вестник современной клинической медицины.* – 2020. – Т. 13. – № 6 – С.57-61. [Sakovecz T. G., Bary'sheva E. N. Osobennosti primeneniya krioterapii. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny.* 2020;13(6):57-61. (in Russ.)] doi: 10.20969/VSKM.2020.13(6).57-61.
15. Абрамович С. Г., Дробышев, Пономаренко Г. Н. и др. *Физиотерапия воспаления и боли. Патофизиологические аспекты и методики лечения:* монография. – Иркутск: ИНЦХТ; 2021. [Abramovich S. G., Drobyshev, Ponomarenko G. N. i dr. *Fizioterapiya vospaleniya i boli. Patofiziologicheskie aspekty i metodiki lecheniya:* monografiya. Irkutsk: INCzXT; 2021. (in Russ.)]
16. Herrera E., Sandoval M. C., Camargo D. M. et al. Motor and sensory nerve conduction are affected differently by ice pack, ice massage, and cold water immersion. *Phys. Ther.* 2010;90(4):581-591. doi: 10.2522/ptj.20090131
17. Агаджанян Н. А., Быков А. Т., Медалиева Р. Х. Проблемы криотерапии и состояние психоэмоциональной сферы. // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2010. – Т. 17. – № 3 – С.129-132. [Agadzhanyan N. A., By'kov A. T., Medalieva R. X. Problemy krioterapii i sostoyanie psixoe'mocional'noj sfery. *Vestnik novy'x medicinskix tehnologij.* 2010;17(3):129-132. (in Russ.)]
18. Никитенко П. И., Гордейчук Т. В., Табунов С. Н. и др. Исследование влияния криотерапии на физиологические особенности человека. // *Новости медико-биологических наук.* – 2017. – Т. 15. – № 1 – С.62-65. [Nikitenko P. I., Gordejchuk T. V., Tabunov S. N. et al. Issledovanie vliyaniya krioterapii na fiziologicheskie osobennosti cheloveka. *Novosti mediko-biologicheskix nauk.* 2017;15(1):62-65. (in Russ.)]

Сведения об авторах:

Кулишова Тамара Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры медицинской реабилитологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Рабочий адрес: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, 40. Р.т: +7 (3852)566961; Сот. т: 8 905 982 32 57; tkulihova@bk.ru

Харченко Светлана Сергеевна – доцент кафедры клинической психологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет». Ассистент кафедры медицинской реабилитологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Главный внештатный специалист по медицинской реабилитации Министерства здравоохранения Алтайского края. Генеральный директор ООО "Клинический лечебно-реабилитационный центр "Территория здоровья", рабочий адрес: 656045, Алтайский край, г. Барнаул, Змеиногорский тракт 36Е; Сот. т: 8-903-072-9777; kss@mcr-alt.ru

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 03.09.2024 г.

Received 03.09.2024

Кармирян А. А., Бобрик Ю. В., Бобрик Д. Ю.

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНЬЮ В МЕЖИКТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Россия

Karmiryran A. A., Bobrik Yu. V., Bobrik D. Yu.

CHANGES IN SOME INDICATORS OF THE SYSTEMIC CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC MIGRAINE DURING THE INTERICTAL PERIOD

Order of the Red Banner of Labour Medical institute named after S. I. Georgievsky V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

РЕЗЮМЕ

Хроническая мигрень остается одной из наиболее глобальных медико-социальных и экономических проблем во всем мире. По оценкам экспертов, этим заболеванием страдает 1-2 % взрослого населения индустриальных стран. Цель исследования – провести оценку изменения некоторых показателей системного цитокинового профиля у пациентов с хронической мигренью в межиктальном периоде. Материалы и методы. Проведено проспективное одномоментное сравнительное исследование, в котором методом сплошной выборки были последовательно включены 103 амбулаторных пациента с верифицированным диагнозом: хроническая мигрень (ХМ) с аурой и без ауры – основная группа (ОГ); продолжительность заболевания не менее 1 года и 97 здоровых добровольцев – контрольная группа (КГ). У всех пациентов с ХМ и обследованных КГ выполнена оценка в плазме крови уровня цитокинов: IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α . Результаты. При анализе межиктальных показателей цитокинового профиля в плазме крови у пациентов с ХМ было установлено статистически значимое повышение уровня IL-1 β , IL-6 и TNF- α аналогичных значений в КГ. В свою очередь, плазменный уровень противовоспалительного цитокина IL-10 у пациентов с ХМ, напротив, оказался статистически значимо ниже – в 2,0 раза по сравнению с аналогичным значением КГ. Выводы. Межиктальные изменения цитокинового профиля при ХМ характеризуются статистически значимым повышением плазменных уровней провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α и снижением противовоспалительного IL-10. Эти цитокины оказывают влияние на такие клинические особенности хронической мигрени, как частота головной боли и ее интенсивность.

Ключевые слова: мигрень, цитокиновый дисбаланс, частота головной боли и ее интенсивность.

SUMMARY

Chronic migraine remains one of the most global medical, social and economic problems throughout the world. According to experts, this disease affects 1-2 % of the adult population of industrialized countries. The purpose of the study was to assess changes in some indicators of the systemic cytokine profile in patients with chronic migraine in the interictal period. Materials and methods. Materials and methods. A prospective, cross-sectional comparative study was conducted, in which 103 outpatients with a verified diagnosis were sequentially included using a continuous sampling method: chronic migraine (CM) with and without aura – main group (MG); the duration of the disease is at least 1 year and 97 healthy volunteers – control group (CG). In all patients with CM and examined CG, the blood plasma level of cytokines was assessed: IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α at baseline. Results. When analyzing interictal parameters of the cytokine profile in the blood plasma of patients with CM, a statistically significant increase in the level of IL-1 β was found. IL-6 and TNF- α are higher than similar values in the CG. In turn, the plasma level of the pro-inflammatory cytokine IL-10 in patients with CM, on the contrary, turned out to be statistically significantly lower – 2.0 times compared with the same value in the CG. Conclusions. Interictal changes in the cytokine profile in CM are characterized by a statistically significant increase in plasma levels of pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, TNF- α and a decrease in anti-inflammatory IL-10. These cytokines influence such clinical features of chronic migraine as headache frequency and intensity.

Key words: migraine, cytokine imbalance, headache frequency and intensity.

Актуальность проблемы

Хроническая мигрень (ХМ) остается одной из наиболее глобальных медико-социальных и экономических проблем во всем мире. По оценкам экспертов, этим заболеванием страдает 1-2 % взрослого населения индустриальных стран. Хроническая мигрень является широко распространенным заболеванием и в нашей стране, представляя принципиальную проблему для отечественного здравоохранения. Важный аспект последствий ХМ – значительное нарушение трудоспособности, психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов. Более того, ХМ служит предиктором риска развития когнитивных нарушений, острых сосудистых катастроф, судорожных состояний, а также дегенеративных изменений белого

вещества головного мозга. Вместе с тем, несмотря на расширение терапевтических возможностей стандартного профилактического лечения пациентов с ХМ, в реальной клинической практике его эффективность остается на уровне 36-57,5 %. Этот факт обуславливает актуальность поиска новых безопасных, доступных и эффективных способов потенцирования стандартного профилактического лечения ХМ, основанных на знании патофизиологических механизмов развития заболевания [1-3].

В настоящее время достигнут значительный прогресс в понимании патофизиологии ХМ, в том числе на молекулярном уровне. Научные данные последних лет убедительно доказывают, что с молекулярной точки зрения критическая роль в этом

процессе принадлежит системному оксидантному стрессу и цитокиновому дисбалансу, что можно объяснить их фундаментальной ролью в формировании центральной сенситизации ключевого патофизиологического механизма развития, поддержания и прогрессирования ХМ [4 – 11].

Цель исследования – провести оценку изменения некоторых показателей системного цитокинового профиля у пациентов с ХМ в межкитальном периоде.

Материалы и методы

Проведено проспективное одномоментное сравнительное исследование, в которое методом сплошной выборки были последовательно включены 103 амбулаторных пациента с верифицированным, согласно критериям МКГБ-3, диагнозом: ХМ с аурой и без ауры; продолжительность заболевания не менее 1 года; женщин – 88 (85,4 %), мужчин – 15 (14,6 %), средний возраст – 39,6 [37,4; 42,3] лет (основная группа, ОГ) и 97 здоровых добровольцев (женщин – 81 (83,5 %), мужчин – 16 (16,5 %), средний возраст – 40,6 [37,8; 42,9] лет, которые составили контрольную группу (КГ). Группы были сбалансированы по полу, возрасту, индексу массы тела и статусу курения.

В рамках проведения сравнительного анализа межкитальных изменений параметров цитокинового профиля в зависимости от количества дней с головной болью (ГБ) в месяц пациенты с ХМ были условно разделены на 2 подгруппы: 33 (32,0 %) пациента с количеством дней с ГБ в месяц ≤ 20 (в среднем 17,2 [15,9; 19,6] дней) составили подгруппу ОГ^а и 68 (68,0 %) пациентов с количеством дней с ГБ в месяц > 20 (в среднем 24,6 [22,7; 26,9] дней) составили подгруппу ОГ^б. Для анализа межкитальных изменений параметров цитокинового статуса в зависимости от интенсивности ГБ (оценка по ВАШ) пациенты с ХМ были условно разделены на 2 подгруппы: 35 (34,0 %) пациентов с умеренной интенсивностью ГБ (7,1 [6,7; 7,3] баллов по ВАШ) составили подгруппу ОГ^в и 68 (66,0 %) пациентов с выраженной интенсивностью ГБ (8,1 [7,6; 9,3] баллов по ВАШ) составили подгруппу ОГ^г.

У всех пациентов с ХМ и обследованных КГ выполнена оценка в плазме крови уровня цитокинов: IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α базово и у пациентов с ХМ обеих групп на втором этапе исследования оценка уровней IL-1 β , IL-6, TNF- α и IL-10 в динамике: через 30 дней после завершения курса процедур системной озонотерапии в ОГ и через 30 дней

после включения в исследование в ГС методом твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе Multiscam (Thermo Fisher Scientific, Финляндия) при использовании тест-систем ELISA (Immundiagnostik, Bender Medsystems, Biomedica) в соответствии инструкциями фирмы-производителя. Уровень вышеуказанных цитокинов в плазме крови измерялся в пг/мл, за исключением IL-1 β , содержание которого выражали в нг/мл. Для объективизации средней интенсивности ГБ была применена визуальная аналоговая шкала (ВАШ) с баллами от 0 (боли нет) до 10 (боль максимально выражена), при этом отсутствие ГБ определяли при наличии ≤ 4 баллов, слабую ГБ – от 4,1 до 4,4 баллов, умеренную ГБ – от 4,5 до 7,4 баллов, выраженную – $\geq 7,5$ баллов.

Результаты и их обсуждение

При анализе межкитальных показателей цитокинового профиля в плазме крови у пациентов с ХМ было установлено статистически значимое повышение уровня IL-1 β до $5,7 \pm 1,5$ пг/мл, при уровне $2,1 \pm 0,6$ пг/мл в КГ ($p=0,006$). Плазменные уровни таких цитокинов, как IL-6 и TNF- α у пациентов с ХМ были выше аналогичных значений в КГ в 1,7 и в 3,5 раза ($4,1 \pm 1,4$ пг/мл против $2,4 \pm 0,2$ пг/мл, $p<0,001$ и $11,4 \pm 4,4$ против $3,2 \pm 1,2$, $p<0,001$ соответственно). В свою очередь, плазменный уровень провоспалительного цитокина IL-10 у пациентов с ХМ оказался статистически значимо ниже – в 2,0 раза по сравнению с аналогичным значением в КГ ($3,4 \pm 2,9$ пг/мл против $6,8 \pm 1,5$ пг/мл, $p=0,007$). Статистически значимых различий по содержанию в плазме крови IL-4 между группами получено не было, однако выявлена тенденция к более низкому уровню этого цитокина в группе пациентов с ХМ ($10,8 \pm 1,3$ пг/мл против $8,7 \pm 1,5$ пг/мл в КГ $p=0,697$). Межкитальные изменения исследованных цитокинов в плазме крови у пациентов с хронической мигренью представлены на рис. 1.

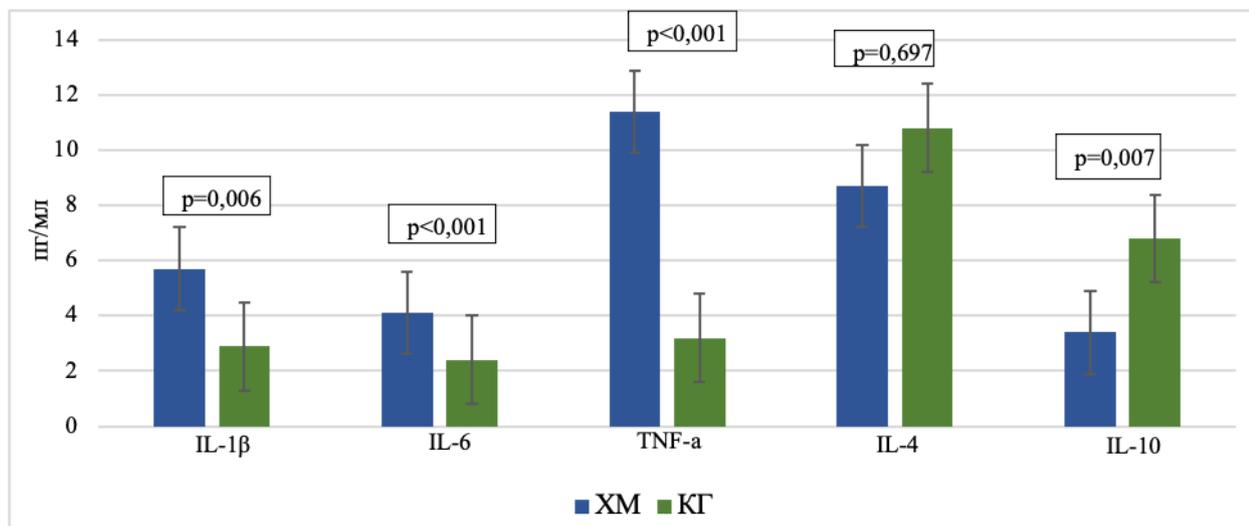


Рисунок 1 – Межкитальные изменения исследованных цитокинов в плазме крови пациентов с хронической мигренью

Примечания: ХМ – хроническая мигрень, КГ – контрольная группа.

Достаточно важным представлялось изучение межкитальных изменений цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-4 и IL-10 в плазме крови и оценка их взаимосвязи с количеством дней с ГБ в месяц, интенсивностью ГБ, частотой приступа мигрени в месяц, длительностью приступа мигрени и тяжестью мигрени у пациентов с ХМ.

Характеристика межкитального содержания уровней исследованных цитокинов в плазме крови

у пациентов с ХМ в зависимости от количества дней с ГБ в месяц представлена в табл. 1.

У пациентов с ХМ по сравнению с КГ, независимо от количества дней с ГБ в месяц, уровни в плазме крови IL-1 β , IL-6 и TNF- α были статистически значимо выше, а IL-10 статистически значимо ниже. При этом выявлена лишь тенденция к снижению плазменного уровня IL-4 у пациентов в подгруппе ОГ^б. В то же время установлено, что у па-

циентов с ХМ подгруппы ОГб по сравнению с подгруппой ОГа имели место статистически значимые более высокие плазменные уровни IL-6 и TNF-α (6,1±1,7 пг/мл против 4,2±0,6 пг/мл и 11,6±4,1 пг/мл против 8,2±2,3 пг/мл). Их уровень превышал аналогичные показатели подгруппы ОГа в 1,5 (p=0,002) и в 1,4 раза (p=0,023) соответственно. В свою очередь, плазменный уровень IL-10 был статистически значимо ниже – в 1,5 раза

(p=0,441) по сравнению с аналогичным показателем подгруппы ОГа (3,1±0,9 пг/мл против 4,6±1,1 пг/мл). По плазменным уровням IL-1β и IL-4 подгруппы не имели статистически значимых различий. Кроме того, отмечена статистически значимая корреляционная зависимость между количеством дней ГБ в месяц и показателями в крови IL-6 (r=0,55; p<0,001) и TNF-α (r=0,58; p<0,001).

Таблица 1

Характеристика межкитального содержания исследованных цитокинов в плазме крови у пациентов с хронической мигренью в зависимости от количества дней с головной болью в месяц (m±CD)

Показатель	КГ (n=97)	Подгруппы пациентов с ХМ		p между ОГа/ОГб
		ОГа (n=33)	ОГб (n=70)	
IL-1β, пг/мл	2,9±1,4	5,9±1,4**	6,1±1,8**	0,882
IL-6, пг/мл	2,4±0,2	4,2±0,6**	6,1±1,7***	0,002
TNF-α, пг/мл	3,2±1,2	8,2±2,3**	11,6±4,1***	0,023
IL-4, пг/мл	10,8±1,3	10,1±1,5	8,6±1,2	0,566
IL-10, пг/мл	6,8±1,5	4,6±1,1*	3,1±0,9**	0,441

Примечания: КГ – контрольная группа, ХМ – хроническая мигрень, ОГа – пациенты основной группы с количеством дней с головной болью в месяц ≤ 20, ОГб – пациенты основной группы с количеством дней с головной болью в месяц > 20, * – статистическая значимость различий (p<0,05) между показателями подгрупп пациентов с хронической мигренью и контрольной группой, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001.

Характеристика межкитального содержания исследованных цитокинов в плазме крови пациентов

с ХМ в зависимости от интенсивности ГБ на основании оценки ВАШ представлена в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика межкитального содержания исследованных цитокинов в плазме крови у пациентов с хронической мигренью в зависимости от интенсивности головной боли (оценка по ВАШ) (m±CD)

Показатель	КГ (n=97)	Подгруппы пациентов с ХМ		p между ОГв/ОГг
		ОГв (n=35)	ОГг (n=68)	
IL-1β, пг/мл	2,9±1,4	4,5±1,3	6,9±2,1**	0,001
IL-6, пг/мл	2,4±0,2	4,8±1,1*	6,4±1,4**	0,022
TNF-α, пг/мл	3,2±1,2	10,6±3,2**	14,4±3,6***	0,006
IL-4, пг/мл	10,8±1,3	9,4±1,2	8,5±1,2	0,887
IL-10, пг/мл	6,8±1,5	4,5±1,0*	3,2±0,7**	0,011

Примечания: КГ – контрольная группа, ХМ – хроническая мигрень, ОГв – пациенты основной группы с умеренной интенсивностью головной боли, ОГг – пациенты основной группы с выраженной интенсивностью головной боли, * – статистическая значимость различий (p<0,05) между показателями подгрупп пациентов с хронической мигренью и контрольной группой, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001.

У пациентов с ХМ по сравнению с КГ, независимо от интенсивности ГБ, уровни в плазме крови IL-1β, IL-6 и TNF-α были статистически значимо выше, а IL-10 статистически значимо ниже. Плазменная концентрация IL-4 в подгруппах ОГв и ОГг также была ниже показателя в КГ, однако не достигала уровня статистической значимости. При этом у пациентов с ХМ подгруппы ОГг плазменные уровни IL-1β, IL-6 и TNF-α были статистически значимо выше – в 1,5 (p=0,001), 1,3 (p=0,022) и в 1,4 раза (p=0,006) соответственно, а уровень IL-10 статистически значимо ниже – в 1,4 раза (p=0,011) по сравнению с аналогичными показателями подгруппы ОГв. Плазменный уровень IL-4 примерно одинаков в анализируемых подгруппах, составляя в подгруппах ОГв и ОГг соответственно 9,4±1,2 пг/мл и 8,5±1,2 пг/мл. Выявлена статисти-

чески значимая взаимосвязь между оценкой интенсивности ГБ по ВАШ и межкитальным показателем IL-6 в крови (r=0,71; p=0,001).

Представленные выше данные позволяют сделать вывод о том, что цитокиновый дисбаланс служит потенциальной терапевтической мишенью при ХМ. Считаём, этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Таким образом, межкитальные изменения цитокинового профиля при хронической мигрени характеризуются статистически значимым повышением плазменных уровней провоспалительных цитокинов IL-1β, IL-6, TNF-α и снижением противовоспалительного IL-10. Кроме того, эти цитокины оказывают влияние на такие клинические особенности хронической мигрени, как частота головной боли и ее интенсивность.

Литература/References

- Burch R. C., Buse D. C., Lipton R. B. Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity. *Neurol Clin.* 2019 Nov;37(4):631-649.
- Кобзева Н. Р., Лебедева Е. Р., Оlesen Е. Распространенность мигрени и головных болей напряжения в мире (обзор литературы). // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 4 – С.69-75.
- [Kobzeva N. R., Lebedeva E. R., Olesen E. Rasprostranennost' migreni i glavnykh boleĭ napryazheniya v mire (obzor literatury). *Ural Medical Journal.* 2016;(4):69-75. (in Russ.)]
- Марьенко И. П., Лихачев С. А., Чернуха Т. Н., Костюк С. А., Борисенко А. В., Можейко М. П., Глеб О. В. Дифференцированный

- подход к лечению пациентов с хронической мигренью и хронической головной болью напряжения. // Российский журнал боли. – 2021. – Т. 19. – № 4 – С.18-24. [Maryenko I. P., Likhachev S. A., Chernukha T. N., Kostyuk S. A., Borisenko A. V., Mozheiko M. P., Gleb O. V. *Differencirovannyi podhod k lecheniyu pacientov s hronicheskoi migren'yu i hronicheskoi glavnoi bol'yu napryazheniya*. Russian Journal of Pain. 2021;19(4):18-24. (in Russ.)]
4. Togha M., Razeghi Jahromi S., Ghorbani Z., Ghaemi A., Rafiee P. An investigation of oxidant/antioxidant balance in patients with migraine: a case-control study. *BMC Neurol.* 2019 Dec 14;19(1):323.
 5. Talaie A., Jafari H., Faraji F., Malekiran A. A. The Serum Oxidative Stress Biomarkers and Selenium Levels in a Group of Migraine Patients Compared with Healthy Controls: a Case-Control Study. *Biol Trace Elem Res.* 2022;200(10):4250-4255.
 6. Ciancarelli I., Morone G., Tozzi Ciancarelli M. G., Paolucci S., Tonin P., Cerasa A., Iosa M. Identification of Determinants of Biofeedback Treatment's Efficacy in Treating Migraine and Oxidative Stress by ARIANNA (ARtificial Intelligent Assistant for Neural Network Analysis). *Healthcare.* 2022;10(5):941.
 7. Musubire A. K., Cheema S., Ray J. C., Hutton E. J., Matharu M. Cytokines in primary headache disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain.* 2023 Apr 4;24(1):36.
 8. Geng C., Yang Z., Xu P., Zhang H. Aberrations in peripheral inflammatory cytokine levels in migraine: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci.* 2022;98:213-218.
 9. Wang Z. Q., Porreca F., Cuzzocrea S., Galen K., Lightfoot R., Masini E., Muscoli C., Mollace V., Ndengele M., Ischiropoulos H. et al. A newly identified role for superoxide in inflammatory pain. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2004;309:869-878.
 10. Kim H. Y., Chung J. M., Chung K. Increased production of mitochondrial superoxide in the spinal cord induces pain behaviors in mice: The effect of mitochondrial electron transport complex inhibitors. *Neurosci. Lett.* 2008;447:87-91.
 11. Ji R. R., Nackley A., Huh Y., Terrando N., Maixner W. Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain. *Anesthesiology.* 2018 Aug;129(2):343-366.

Сведения об авторах:

Кармирян Артем Анатольевич – соискатель кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины и адаптивной физической культуры Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», e-mail: 2328731@mail.ru

Бобрик Юрий Валериевич – профессор кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины и адаптивной физической культуры Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», e-mail: yura.bobrik@mail.ru

Бобрик Дмитрий Юрьевич – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», e-mail: dotlogic@mail.ru

Information about authors:

Karmiryan A. A. – <https://orcid.org/0009-0004-3796-2841>

Bobrik Yu. V. – <https://orcid.org/0000-0002-9057-1530>

Bobrik D. Yu. – <https://orcid.org/0009-0006-8046-2580>

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 23.10.2024 г.

Received 23.10.2024

*Яцков И. А.¹, Белоглазов В. А.¹, Репинская И. Н.¹, Шадчнева Н. А.¹, Калиберденко В. Б.¹,
Каладзе К. Н.¹, Полещук О. Ю.¹, Каладзе К. К.¹, Хамидова Ситора Алишер Кызы²*

ДИСЛИПИДЕМИЯ КАК СТРАТЕГИЧЕСКАЯ ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Республика Крым, г. Симферополь

²Ташкентский государственный педагогический университет имени Низами, г. Ташкент, Узбекистан

*Yatskov I. A.¹, Beloglazov V. A.¹, Repinskaya I. N.¹, Shadchneva N. A.¹, Kaliberdenko V. B.¹,
Kaladze K. N.¹, Poleshchuk O. Yu.¹, Kaladze K. K.¹, Khamidova Sitora Alisher Qizi²*

DYSLIPIDEMIA AS A STRATEGIC GOAL OF TREATMENT AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

¹Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V. I. Vernadsky Crimean Federal University", Republic of Crimea, Simferopol

²Tashkent State Pedagogic University named after Nizami, Tashkent

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – скрининг и оценка достижения целевых показателей липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) в республике Крым, а также выявление основных факторов, обуславливающих сложности в достижении целевых значений. В исследование «случай-контроль» было включено 92 пациента с верифицированным диагнозом СД1, поступивших на стационарное лечение в отделение эндокринологии ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н. А. Семашко». Всем респондентам было проведено рутинное клинико-лабораторное обследование, по стандартам оказания помощи пациентам с СД1. В процессе исследования респонденты были разделены на 2 клинические группы: 1-я группа (n=20) – пациенты, достигшие целевых значений ЛПНП, 2-я группа (n=72) – пациенты, не достигшие целевых показателей ЛПНП. Лишь 20 (21,7 %) респондентов имели уровень ЛПНП ниже целевого значения. Пациенты 2-й группы были старше, а также имели более длительный стаж СД1, по сравнению с 1-й группой (p<0,001). Во второй группе чаще встречалась сопутствующая патология в виде артериальной гипертензии (p=0,008). Показатели ЛПНП и общего холестерина были выше в группе № 2, по сравнению с группой, достигших целевые значения ЛПНП (p<0,001). Наивысшие показатели уровня С-реактивного белка (СРБ) выявлены в группе № 2 (p=0,042). В группе № 2 чаще диагностировалась полинейропатия (p=0,05). Корреляционный анализ выявил наличие сильной прямой корреляционной связи между показателем общего холестерина и СРБ (p=0,307; p<0,05). Увеличение возраста на 1 год уменьшает шансы достижения целевых показателей ЛПНП в 1,1 раза (95 % ДИ: 0,851-0,979), увеличение стажа заболевания на 1 год уменьшает шансы достижения целевых показателей ЛПНП в 1,14 раза (95 % ДИ: 0,786-0,976). Лишь 20 % пациентов из популяции СД1 достигают рекомендованных целевых значений ЛПНП. Повышенное содержание ЛПНП приводит к увеличению провоспалительного фона, который характеризуется более высокими показателями СРБ и СОЭ, по сравнению с группой, контролирующей уровни ЛПНП. Дислипидемия при СД1 является важным фактором риска сердечно-сосудистых событий, требующий коррекции как фармакологическими, так и немедикаментозными методами начиная с ранних этапов заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, гликемия, дислипидемия, реабилитация, профилактика, риск.

SUMMARY

The aim of the study was to screen and assess the achievement of low-density lipoprotein (LDL) target values in patients with type 1 diabetes mellitus (DM1) in the Republic of Crimea, as well as to identify the main factors causing difficulties in achieving target values. The case-control study included 92 patients with verified diagnosis of DM1, admitted for inpatient treatment in the endocrinology department of the Republican Clinical Hospital named after N. A. Semashko. All respondents underwent routine clinical and laboratory examination according to the standards of care for patients with DM1. During the study, the respondents were divided into 2 clinical groups: Group 1 (n=20) – patients who achieved target LDL values, Group 2 (n=72) – patients who did not achieve target LDL values. Only 20 (21.7 %) respondents had LDL levels below the target value. Group 2 patients were older and had a longer history of DM1 compared to Group 1 (p<0.001). Concomitant pathology in the form of arterial hypertension was more frequent in group 2 (p=0.008). LDL and total cholesterol values were higher in group № 2, compared to the group that achieved target LDL values (p<0.001). The highest levels of C-reactive protein (CRP) were found in group № 2 (p=0.042). Polyneuropathy was diagnosed more often in group № 2 (p=0.05). Correlation analysis revealed a strong direct correlation between total cholesterol index and CRP (p=0.307; p<0.05). A 1-year increase in age decreased the odds of achieving LDL targets by 1.1-fold (95 % CI: 0.851-0.979), and a 1-year increase in disease stage decreased the odds of achieving LDL targets by 1.14-fold (95 % CI: 0.786-0.976). Only 20% of patients in the DM1 population achieve recommended LDL target values. Elevated LDL leads to an increased pro-inflammatory background characterized by higher CRP and ESR, compared to the group controlling LDL levels. Dyslipidemia in DM1 is an important risk factor for cardiovascular events, requiring correction by both pharmacological and nonpharmacological methods starting from the early stages of the disease.

Key words: type 1 diabetes mellitus, glycemia, dyslipidemia, rehabilitation, prevention, risk.

Несмотря на вполне незначительное количество пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) по сравнению с популяцией пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), раннее начало заболевания и абсолютная недостаточность инсулярного

бета-клеточного аппарата поджелудочной железы создаёт условия для быстрого развития различных кардио-васкулярных осложнений [1]. Неконтролируемый уровень гликемии, дислипидемия и повышение артериального давления являются самыми

важными модифицируемыми факторами риска, обуславливающими сердечно-сосудистые события у пациентов с СД1 [2]. Наличие у пациента СД1 уже само по себе повышает кардиоваскулярный риск, что требует поддержания более низких целевых уровней липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [3]. Основное направление лечения СД1, безусловно, является применение препаратов инсулина, исходя из параметров пациента и его потребности. К сожалению, даже при соблюдении многих правил, достижение целевых показателей HbA1c является трудной задачей для пациента с СД1, не говоря уже о контроле показателя ЛПНП, который зачастую смещается на второй план, уступая по значимости достижению контроля HbA1c. Неконтролируемые уровни компонентов липидного профиля без должной коррекции являют собой «замаскированную угрозу» наравне с высокой гликемией приводящей к прогрессии заболевания и вовлечения кардиоваскулярной системы в патологический процесс [4].

В связи с этим, нами была предпринята попытка скрининга и оценки контроля липидного профиля у пациентов с СД1 в республике Крым, а также выявление основных факторов, обуславливающих сложности в достижении целевых значений.

Материал и методы

В исследование «случай-контроль» было включено 92 пациента с верифицированным диагнозом СД1, поступивших на стационарное лечение в отделение эндокринологии ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н. А. Семашко». Всем респондентам было проведено рутинное клиничко-лабораторное обследование, по стандартам оказания помощи пациентам с СД1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1. В процессе исследования респонденты были разделены на 2 клинические группы: 1-я группа (n=20) – пациенты, достигшие целевых значений ЛПНП, 2-я группа (n=72) – пациенты, не достигшие целевых показателей ЛПНП [5]. Безусловно, большее количество пациентов 2-й группы составили пациенты с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, что обусловлено значительно более жесткими целевыми показателями ЛПНП.

Исследования проводились с соблюдением правил Хельсинкской декларации 1975 года, пересмотренной в 2013 году. Перед началом исследования все респонденты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Статистический анализ полученных данных производился использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 27. Для сравнения частот качественных признаков использовался тест χ^2 Пирсона, либо точный критерий Фишера при минимальном значении ожидаемого явления менее 10. Все изучаемые количественные показатели проверяли на нормальность распределения с помощью W-критерия Шапиро-Уилка; за нормальное распределение принимали выборки, в которых критерий составлял $p \geq 0,1$, за ненормальное распределение принимали значение W-критерия $p < 0,1$. При обработке непараметрических данных для сравнения групп использовали U-критерий Манна-Уитни и критерий Краскела-Уоллиса для независимых выборок. Для сравнения параметрических данных между группами использовался t-критерий Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Статистически значимыми считали показатели при $p < 0,05$. Рассчитали коэффициент ранговой корреляции Спирмена ρ и r -значение значимости связи. Также был применен метод бинарной логистической регрессии.

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель		Пациенты СД1 среднего риска (n=30)	Пациенты СД1 высокого риска (n=33)	Пациенты СД1 очень высокого риска (n=29)	p
Возраст, полных лет		22,0 (20,0-30,0)	36,0 (28,0-40,0)	50,0 (44,0-60,0)	<0,001* p ₁₋₂ =0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*
Стаж заболевания, полных лет		3,93±2,78	9,91±5,74	27,3±11,6	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*
Пол	Муж., абс. (%)	18 (60,0)	15 (45,5)	12 (41,4)	0,318
	Жен., абс. (%)	12 (40,0)	18 (54,5)	17 (58,6)	
Общий холестерин, ммоль/л		4,65 (3,69-5,2)	5,0 (4,2-5,6)	5,4 (4,5-6,3)	0,004* p ₁₋₃ =0,003*
ЛПНП, ммоль/л		2,53 (1,98-3,08)	2,57 (2,08-2,89)	3,0 (2,15-3,67)	0,119
ТГ, ммоль/л		1,03 (0,76-1,5)	0,8 (0,68-1,28)	1,16 (0,72-1,75)	0,335
ЛПВП, ммоль/л		1,17 (1,03-1,37)	1,47 (1,22-1,73)	1,48 (1,23-1,74)	0,026* p ₁₋₂ =0,004*
HbA1c, %		9,11 (6,5-11,8)	8,5 (7,6-10,9)	8,0 (7,0-8,8)	0,190
СРБ, мг/л		0,71 (0,85-3,15)	0,66 (0,52-1,64)	1,22 (0,67-2,03)	0,327
Процент пациентов, достигших целевых значений ЛПНП, абс. (%)		16 (53,3)	3 (9,1)	1 (3,4)	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001*

Примечания: СД1 – сахарный диабет 1-го типа; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды; * – достоверно при $p < 0,05$.

Результаты

Из 92 включенных в исследование пациентов, лишь 20 (21,7%) респондентов имели уровень ЛПНП ниже целевого значения. Как видно из данных, представленных в таблице 2, пациенты, не достигшие целевых показателей ЛПНП были старше, а также имели более длительный стаж СД1, по сравнению с 1-й группой ($p < 0,001$). Во второй группе чаще встречалась сопутствующая патология в виде артериальной гипертензии ($p = 0,008$). Показатели ЛПНП и общего холестерина были закономерно

выше в группе № 2, по сравнению с группой, достигших целевые значения ЛПНП ($p < 0,001$). Примечательным является факт статистически более высоких показателей уровня С-реактивного белка в группе № 2 ($p = 0,042$), что может отражать более выраженный провоспалительный фон при наличии дислипидемии. Также группа пациентов, не достигших целевых значений ЛПНП, характеризовалась более низким уровнем эритроцитов в периферической крови ($p = 0,015$) и высоким уровнем СОЭ ($p = 0,004$), по сравнению с 1-й группой. В группе № 2 чаще диагностировалась полинейропатия ($p = 0,05$).

Сравнение клинических и лабораторных показателей исследуемых групп

Показатель		Пациенты СД1, достигшие целевых показателей ЛПНП (n=20)	Пациенты СД1, не достигшие целевых показателей ЛПНП (n=72)	p
Пол	Муж., абс. (%)	11 (55,0)	34 (47,2)	0,617
	Жен., абс. (%)	9 (45,0)	38 (52,8)	
Возраст, полных лет		22,5 (20,0-31,0)	38,0 (29,5-49,0)	<0,001
Стаж заболевания, полных лет		4,0 (1,0-6,0)	13,0 (6,0-23,0)	<0,001
ИМТ, кг/м ²		22,4 (20,5-24,9)	23,5 (21,2-27,0)	0,088
Наличие АГ, абс. (%)		2 (10,0)	30 (41,7)	0,008*
Наличие ИБС, абс. (%)		0 (0,0)	6 (8,3)	0,333
Общий холестерин, ммоль/л		3,95 (3,51-4,55)	5,3 (4,5-5,8)	<0,001*
ЛПНП, ммоль/л		1,92 (1,44-2,22)	2,91 (2,3-3,36)	<0,001*
ТГ, ммоль/л		0,78 (0,7-1,27)	1,04 (0,72-1,57)	0,260
ЛПВП, ммоль/л		1,24 (1,1-1,76)	1,42 (1,16-1,66)	0,572
HbA1c, %		8,3 (6,85-11,7)	8,35 (7,16-10,8)	0,898
СРБ, мг/л		0,36 (0,08-2,11)	0,91 (0,62-2,03)	0,042*
СКФ, мл/мин/1,73 м ²		86,0 (74,5-93,0)	81,0 (68,5-94,5)	0,489
Hb, г/л		141,0 ± 12,7	134,2 ± 16,6	0,093
Лейкоциты, 10 ⁹		5,45 (4,9-7,1)	6,15 (4,95-7,5)	0,580
Эритроциты, 10 ¹²		4,96 (4,56-5,05)	4,53 (4,17-5,0)	0,015*
СОЭ, мм в час		8,0 (4,0-12,0)	15,0 (7,0-25,0)	0,004*
Процент пациентов, достигших целевых значений HbA1c, абс. (%)		4 (20,0)	12 (17,4)	0,750
Наличие ангиопатии нижних конечностей, абс. (%)		5 (25,0)	33 (45,8)	0,125
Наличие полинейропатии, абс. (%)		9 (45,0)	57 (79,2)	0,005*
Наличие нефропатии, абс. (%)		13 (65,0)	60 (83,3)	0,115
Наличие ретинопатии, абс. (%)		12 (60,0)	56 (77,8)	0,149

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; Hb – гемоглобин; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СРБ – С-реактивный белок; СД1 – сахарный диабет 1-го типа; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды; * – достоверно при p<0,05.

Корреляционный анализ выявил наличие прямой корреляционной связи между показателем общего холестерина и СРБ ($\rho=0,307$; $p<0,05$), связь характеризовалась умеренной силой по шкале Чеддока. Также выявлена слабая положительная связь между показателями общего холестерина и возраста пациента ($\rho=0,275$; $p<0,05$), HbA1c ($\rho=0,248$; $p<0,05$),

стажа заболевания ($\rho=0,209$; $p<0,05$), уровня лейкоцитов крови ($\rho=0,225$; $p<0,05$). Зарегистрирована прямая умеренная корреляционная связь между показателем уровня триглицеридов и гликированного гемоглобина ($\rho=0,346$; $p<0,05$). В таблице 3 представлены данные корреляционного анализа у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа.

Таблица 3

Корреляционный анализ исследуемых параметров

Показатель	СРБ, мг/л	Возраст пациента, полных лет	HbA1c, %	Стаж заболевания, полных лет	Лейкоциты (абс.), 10 ⁹	СОЭ, мм в час
Холестерин общий, ммоль/л	0,307*	0,275*	0,248*	0,209*	0,225*	0,031*
ЛПНП, ммоль/л	-	-	-	-	-	0,216*
ТГ, ммоль/л	-	-	0,346*	-	-	-
ЛПВП, ммоль/л	-	-	-	-	-	-

Примечания: СРБ – С-реактивный белок; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды; * – достоверно при p<0,05.

При проведении анализа зависимости достижения целевых значений ЛПНП от показателей возраста пациентов и стажа заболевания методом бинарной логистической регрессии была получена зависимость, описываемая уравнением: $P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$

$$z = 2,714 - 0,091 * X_{\text{ВОЗ}} - 0,133 * X_{\text{СТАЖ}} \quad (1)$$

где P – вероятность достижения целевых показателей ЛПНП (%), X_{ВОЗ} – возраст (полных лет), X_{СТАЖ} – стаж заболевания (полных лет). Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p<0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (1) определяет 39,0 % дисперсии вероятности достижения целевых показателей ЛПНП.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, факторы возраст и стаж заболевания имеют обратную связь с вероятностью достижения целевых показателей ЛПНП. Увеличение возраста на 1 год уменьшает шансы достижения целевых показателей ЛПНП в 1,1 раза (95 % ДИ: 0,851-0,979), увеличение стажа заболевания на 1 год уменьшает шансы достижения целевых показателей ЛПНП в 1,14 раза (95 % ДИ: 0,786-0,976). Чувствительность модели составила 50,0 %, специфичность – 94,1 %. Диагностическая эффективность составила 84,1 %.

Обсуждение

Согласно имеющимся литературным данным, у пациентов с СД1 регистрируются значительные функциональные нарушения липидного обмена, ко-

торые, вероятно, способствуют атерогенезу и сердечно-сосудистым заболеваниям [4]. ЛПНП у пациентов с нормолипидемией и хорошо контролируемым СД1 способствуют значительно большему синтезу эфиров холестерина в макрофагах, чем ЛПНП у здоровых респондентов, что указывает на то, что ЛПНП у пациентов с СД1 увеличивают липидную нагрузку макрофагов [6]. Это функциональное нарушение связано с повышением уровня свободного холестерина ЛПНП. ЛПВП наиболее изучены из-за их важного атеросклеротического действия свойства: они способствуют обратному метаболизму холестерина и обладают антиоксидантными, противовоспалительными и сосудорасширяющими свойствами, которые обуславливают кардиопротекторное действие ЛПВП [7]. Однако у пациентов с СД1 с нормальным или даже повышенным уровнем холестерина ЛПВП частота сердечно-сосудистых заболеваний высока. Этот парадокс может быть частично объяснен функциональными нарушениями частиц ЛПВП [8]. Результаты нашего исследования подтверждают данную гипотезу. У пациентов, не достигших целевой уровень ЛПНП, медиана уровня ЛПВП соответствовала рекомендуемым значениям (>1,2 ммоль/л), однако данное состояние не протектировало пациентов от более частого развития артериальной гипертензии и повышения маркеров низкоинтенсивного воспаления (СРБ и СОЭ), которые были достоверно выше в группе № 2. Примечателен также факт полного отсутствия корреляционных связей между показателем ЛПВП и показателями воспаления, гликированного гемоглобина и стажа заболевания.

Ряд исследований выявил сниженную способность ЛПВП выводить холестерин у пациентов с СД1 независимо от достижения целевых уровней HbA1c [9-11]. Важно, что это наблюдалось даже у молодых пациентов с СД1, с довольно небольшим стажем СД, что указывает на то, что функциональные изменения происходят на ранних стадиях заболевания. Кроме того, было показано, что гликированный альбумин, выделенный у пациентов с СД1 неконтролирующих HbA1c, снижал отток холестерина, опосредованный аполипопротеином А1 (ApoA-I) и ЛПВП, и что этот эффект может быть связан со снижением экспрессии АТФ-связывающего кассетного переносчика ABCA1 [12]. ЛПВП обладают антиоксидантными свойствами, удаляя перекиси липидов из окисленных ЛПНП и из клеточной мембраны. Сообщалось о снижении антиоксидантной способности частиц ЛПВП у пациентов с СД1 [13]. Хотя снижение антиоксидантной способности ЛПВП было более выраженным у пациентов с СД1 с плохим контролем гликемии, оно все еще было значительным у пациентов с хорошим контролем гликемии по сравнению с контрольной группой [9]. В нескольких исследованиях у пациентов с СД1 сообщалось о значительном снижении активности параоксоназы (PON1), важного антиоксидантного

фермента, связанного с ЛПВП, и это не было связано с вариациями в промоторах генов или кодирующих областях [14]. Было обнаружено, что гликирование PON1 *in vitro* значительно снижает его активность [15]. Кроме того, исследования с использованием тканей аорты кролика показали, что ЛПВП у пациентов с СД1 не способны предотвращать эндотелийзависимую вазоконстрикцию, вызванную окисленными ЛПНП, в то время как ЛПВП у здоровой группы сохраняют данную способность [16], что указывает на то, что сосудорасширяющий эффект ЛПВП теряется у пациентов с СД1. Это может быть связано со снижением уровня сфингозин-1-фосфата (S1P) в ЛПВП, наблюдаемым у пациентов с СД1 [17, 18], поскольку S1P после связывания со специфическим рецептором на эндотелии способствует выработке NO, который отвечает за эндотелийзависимую вазодилатацию. Некоторые данные *in vitro* указывают на то, что снижение уровня S1P в ЛПВП ответственно за снижение активации эндотелиальной продукции NO ЛПВП [19]. Кроме того, было показано, что комплексы apo M/S1P в ЛПВП не способны ингибировать индуцированную фактором некроза опухоли- α (ФНО- α) экспрессию молекул адгезии (VCAM1) [20].

Все вышесказанное во многом объясняет более частое развитие артериальной гипертензии у пациентов, не достигших целевых показателей ЛПНП. Вазоконстрикция, низкоинтенсивное воспаление и липидная инфильтрация приводят к увеличению жесткости артериальной стенки. Выявленная нами закономерность – чем старше пациент и дольше он болеет, тем сложнее контролировать ЛПНП, может быть связана с длительным «бездействием» ЛПВП как вазопротекторного фактора, опосредованным его функциональными нарушениями, а также последовательным гликированием белков, участвующих в липидном обмене. Накапливаясь в течение времени, данные нарушения приводят к полному дисбалансу липидного профиля и отсутствия антагонистического влияния ЛПВП на ЛПНП.

Заключение

Лишь 20 % пациентов из популяции СД1 достигают рекомендованных целевых значений ЛПНП. Повышенное содержание атерогенной фракции липидов приводит к увеличению провоспалительного фона, который характеризуется более высокими показателями С-реактивного белка и СОЭ, по сравнению с группой, контролирующей уровни ЛПНП. ЛПВП в полной мере не обладает теми протекторными функциями, которые свойственны данной фракции у здоровых респондентов, в связи с чем на первый план выходит именно контроль целевых показателей ЛПНП в зависимости от группы риска пациента. Дислипидемия при СД1 является важным фактором риска сердечно-сосудистых событий, требующий коррекции как фармакологическими, так и немедикаментозными методами начиная с ранних этапов заболевания.

Литература/References

1. Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010-2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104-123. doi:10.14341/DM13035
2. El Sayed N. A., Aleppo G., Aroda V. R. et al. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S1-S4. doi: 10.2337/dc23-Sint.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 1 типа у взрослых».

- [Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj federacii. Klinicheskie rekomendacii «Saxarny'j diabet 1 tipa u vzrosly'x». (in Russ.]. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/286_2. Ссылка активна на 22.05.2024.
4. Vergès B. Dyslipidemia in Type 1 Diabetes: A Masked Danger. *Trends Endocrinol Metab.* 2020;31(6):422-434. doi: 10.1016/j.tem.2020.01.015.
 5. *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом* / Под редакцией Дедова И. И., Шестаковой М. В., Майорова А. Ю. 11-й выпуск. – М.; 2023. [Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Ed by Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu. Moscow; 2023. (in Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>.
 6. Vergès B. Lipid disorders in type 1 diabetes. *Diabetes Metab.* 2009;35(5):353-60. doi: 10.1016/j.diabet.2009.04.004.
 7. Link J. J., Rohatgi A., de Lemos J. A. HDL cholesterol: physiology, pathophysiology, and management. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32(5):268-314. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2007.01.004.
 8. Noras K., Rusak E., Jarosz-Chobot P. The Problem of Abnormal Body Weight and Dyslipidemia as Risk Factors for Cardiovascular Diseases in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *J Diabetes Res.* 2021;2021:5555149. doi: 10.1155/2021/5555149.
 9. Manjunatha S., Distelmaier K., Dasari S. et al. Functional and proteomic alterations of plasma high density lipoproteins in type 1 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2016;65(9):1421-31. doi: 10.1016/j.metabol.2016.06.008.
 10. Heier M., Borja M. S., Brunborg C. et al. Reduced HDL function in children and young adults with type 1 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16:85. doi: 10.1186/s12933-017-0570-2
 11. Gourgari E., Playford M. P., Campia U. et al. Low cholesterol efflux capacity and abnormal lipoprotein particles in youth with type 1 diabetes: a case control study. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):158. doi: 10.1186/s12933-018-0802-0.
 12. Machado-Lima A., Iborra R. T., Pinto R. S. et al. Advanced glycosylated albumin isolated from poorly controlled type 1 diabetes mellitus patients alters macrophage gene expression impairing ABCA-1-mediated reverse cholesterol transport. *Diabetes Metab Res Rev.* 2013;29(1):66-76. doi: 10.1002/dmrr.2362.
 13. Sampaio E., Barbosa D. S., Mazzuco T. L. et al. Impaired antioxidant action of high density lipoprotein in patients with type 1 diabetes with normoalbuminuria and microalbuminuria. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;99(3):321-6. doi: 10.1016/j.diabres.2012.12.012.
 14. Fekih O., Triki S., Hellara I. et al. Can paraoxonase 1 polymorphisms (L55 M and Q192 R) protect children with type 1 diabetes against lipid abnormalities? *J Clin Lipidol.* 2014;8(3):249-55. doi: 10.1016/j.jacl.2014.03.001.
 15. Mastorikou M., Mackness B., Liu Y., Mackness M. Glycation of paraoxonase-1 inhibits its activity and impairs the ability of high-density lipoprotein to metabolize membrane lipid hydroperoxides. *Diabet Med.* 2008;25(9):1049-55. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02546.x.
 16. Perségon L., Foissac M., Lagrost L. et al. HDL particles from type 1 diabetic patients are unable to reverse the inhibitory effect of oxidized LDL on endothelium-dependent vasorelaxation. *Diabetologia.* 2007;50(11):2384-7. doi: 10.1007/s00125-007-0808-8.
 17. Denimal D., Pais de Barros J. P., Petit J. M. et al. Significant abnormalities of the HDL phospholipidome in type 1 diabetes despite normal HDL cholesterol concentration. *Atherosclerosis.* 2015;241(2):752-60. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.040.
 18. Каялиева Э. З., Халилова С. Р., Калиберденко В. Б. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения диабетической ретинопатии. // *Клинический разбор в общей медицине.* – 2024. – Т. 5. – № 4 – С.15-22. [Kayalieva E. Z., Halilova S. R., Kaliberdenko V. B. Sovremennye aspekty patogeneza, diagnostiki i lecheniya diabeticheskoy retinopatii. *Klinicheskij razbor v obshchej medicine.* 2024;5(4):15-22. (in Russ.)] doi: 10.47407/kr2024.5.4.00415
 19. Denimal D., Monier S., Brindisi M. C. et al. Impairment of the Ability of HDL From Patients With Metabolic Syndrome but Without Diabetes Mellitus to Activate eNOS: Correction by S1P Enrichment. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;37(5):804-811. doi: 10.1161/ATVBAHA.117.309287.
 20. Frej C., Mendez A. J., Ruiz M. et al. A Shift in ApoM/S1P Between HDL-Particles in Women With Type 1 Diabetes Mellitus Is Associated With Impaired Anti-Inflammatory Effects of the ApoM/S1P Complex. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;37(6):1194-1205. doi: 10.1161/ATVBAHA.117.309275.

Сведения об авторах:

Яцков Игорь Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: egermd@yandex.ru

Белоглазов Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: beloglazov@mail.ru

Репинская Ирина Николаевна – ассистент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: repinskaya.irina@mail.ru

Шадчнева Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: shadchneva@gmail.com

Калиберденко Виталий Борисович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: vit_boris@mail.ru

Каладзе Кирилл Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: kirill0905@in-box.ru

Полещук Ольга Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологии Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: pol.o.u@inbox.ru

Каладзе Ксения Кирилловна – студентка 2 курса (специальность «Стоматология») Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: kaladze04@bk.ru

Хамидова Ситора Алишер Кызы – преподаватель кафедры «Клинические основы специальной педагогики» Ташкентского государственного педагогического университета имени Низами, 295051, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Бунёдкор, д. 27; E-mail: sita_khamidova@mail.ru

Information about authors:

Yatskov I. A. – <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>

Beloglazov V. A. – <https://orcid.org/0000-0001-9640-754X>

Repinskaya I. N. – <https://orcid.org/0000-0002-5486-7262>

Shadchneva N. A. – <https://orcid.org/0000-0001-9717-7782>

Kaliberdenko V. B. – <https://orcid.org/0000-0003-1693-3190>

Kaladze K. N. – <https://orcid.org/0000-0001-9406-0466>

Poleshchuk O. Yu. – <https://orcid.org/0000-0001-6188-934X>

Kaladze K. K. – <https://orcid.org/0009-0000-3841-6915>

Khamidova Sitora Alisher Qizi – <https://orcid.org/0000-0003-0587-6995>

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда [https://rscf.ru/ № 24-25-20052, project/24-25-20052/](https://rscf.ru/project/24-25-20052/).

Funding. The research was supported by the Russian Science Foundation grant № 24-25-20052, <https://rscf.ru/project/24-25-20052/>.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 01.11.2024 г.

Received 01.11.2024

Безруков С. Г.¹, Таримов К. О.¹, Черноусова И. В.², Макалиш Т. П.¹, Бычкова О. И.¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИФЕНОЛЬНОГО КОНЦЕНТРАТА ВИНОГРАДА И ТАУРИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ)

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «Магарач» РАН», г. Ялта, Российская Федерация

Bezrukov S. G.¹, Tarimov K. O.¹, Chernousova I. V.², Makalish T. P.¹, Bychkovskaya O. I.¹

THE EFFECTIVENESS OF POLYPHENOLIC GRAPE CONCENTRATE AND TAURINE IN THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN SURGICAL DENTISTRY (EXPERIMENTAL MORPHOLOGICAL ANALYSIS)

¹ Order of the Red Banner of Labour Medical institute named after S. I. Georgievsky
V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol

²All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking «Magarach» of the Russian Academy of Sciences

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Новая коронавирусная инфекция привела к значительному увеличению числа послеоперационных осложнений, поэтому очень важно совершенствовать методы послеоперационной терапии, в том числе и на санаторно-курортном этапе восстановительного лечения. Поэтому целью исследования явилось экспериментальное изучение возможности комплексного использования комбинации виноградных полифенолов и таурина для компенсации свободнорадикального окисления и оптимизации процессов репарации и регенерации в челюстно-лицевой области в условиях моделирования основных проявлений постковидного синдрома. Материалы и методы: исследование проводилось на 40 крысах-самцах линии Wistar в возрасте 11 недель. Для моделирования метаболических нарушений в постковидный период в течение 8 недель в качестве питья применялся 10 % раствор фруктозы. Виноградные полифенолы и таурин вводились в течение 60 дней с самого начала эксперимента. После 8 недель моделирования животным всех групп была нанесена хирургическая рана переходной складки в области между клыком и первым премоляром, после чего оценивали процесс заживления в тканях слизистой оболочки рта и влияние препаратов на ткани слюнных желез и почек. Результаты: на слизистой оболочке контрольной и экспериментальной групп 2 наблюдалось заживление вторичного натяжения, в экспериментальной группе 1 – незначительные признаки рубцевания, а в экспериментальной группе 3 – заживление первичного натяжения. В тканях слюнных желез в 1-й и 3-й опытных группах был выявлен физиологический тип ткани, в то время как в контрольной и 2-й группах наблюдались признаки воспаления и нарушения обмена веществ. В тканях почек 1-й и 3-й опытных групп были выявлены признаки хронического воспаления и дистрофии. Выводы: Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности совместного применения концентрата полифенолов и Таурина. Комбинированное применение названных препаратов оптимизировало метаболические реакции и значительно снизило количество послеоперационных осложнений, что указывает на перспективность их использования как дополнительного средства санаторно-курортной реабилитации послеоперационных осложнений, вызванных постковидным синдромом.

Ключевые слова: послеоперационные осложнения, челюстно-лицевая область, постковидный синдром, полифенолы винограда, таурин.

SUMMARY

Actuality. The new coronavirus infection caused the number of postoperative complications significantly increased, thus improvement of postoperative therapy, including at the sanatorium-resort stage of rehabilitation treatment is highly important. Therefore, the aim of the study was an experimental study of grape polyphenols and taurine complex application's possibility for the compensation of free radical oxidation and optimization of repair and regeneration in the maxillofacial region in experimental animals in modeling the main manifestations of post-covid syndrome. Materials and methods: The study was performed on 40 male Wistar rats at the age of 11 weeks. To simulate metabolic disorders in the post-covid (post-viral) period, 10 % fructose solution for 8 weeks as a drink was used. Grape polyphenols and Taurine were administered for 60 days from the very beginning of the experiment. After that, animals of all groups were underwent surgical cessation along the transitional fold in the area between the canine and the first premolar, and the healing process in the tissues of the oral mucosa and the effect of drugs on the tissues of the salivary glands and kidneys were evaluated. Results: the mucous membrane of the control and experimental group 2 demonstrated secondary tension healing, experimental group 1 – minor signs of scarring, and experimental group 3 – primary tension healing. In salivary glands' tissues the physiological type of tissue was revealed in experimental groups 1 and 3, while control and group 2 demonstrated signs of inflammation and metabolic disorders. The kidney tissues of experimental groups 1 and 3 had chronic inflammatory and dystrophy signs. Conclusions: The results obtained demonstrate the high efficacy of the combined administration of a polyphenol concentrate and taurine. This combination of treatments optimizes metabolic processes and significantly reduces the incidence of postoperative complications. These findings suggest the potential for using these substances as an adjunctive treatment in the sanatorium-based rehabilitation of patients suffering from postoperative complications associated with postoperative syndrome.

Key words: postoperative complications, maxillofacial region, kidney syndrome, grape polyphenols, taurine.

Введение

Известно, что новая короновирусная инфекция оказывает общее и местное иммуносупрессивное и антиоксидантное действие, приводя к аутоиммунному воспалению, начало развития которого происходит в рамках поражения сосудов микроциркуляторного русла [1]. Эти процессы развиваются по схоже с воздействием свойственным метаболическому синдрому, где на фоне угнетения общего иммунного ответа и биосинтеза белка, вызванных свободно-радикальным повреждением иммунных клеток в отдельности и органов иммунной системы, в частности [2, 3, 4, 5]. Установлено, что при повреждении тканей (различной этиологии) возможно активное присоединение к процессу воспаления вторичных инфекционных агентов, среди которых наиболее активную роль играют грибки, создающие, к тому же, основу для колонизации раневой поверхности бактериями [6]. Результаты исследований пациентов, перенесших SARS-CoV-2, позволили выяснить, что при развитии вторичной инфекции в ране повышается вероятность формирования грубоволокнистой рубцовой ткани в зоне травмы, что опосредованно указывает на осложненное течение раневого процесса. Также в ряде работ приводятся доказательства воздействия COVID-19 на паренхимную слюнную железу, что выражено снижением секреции слюны и функцию локального иммунитета [7]. Рот человека относится к тем анатомическим областям организма, где вероятность присоединения вторичной инфекции к уже развивающемуся травматическому раневому процессу выше в силу постоянного присутствия условно-патогенной микрофлоры [8]. Это обуславливает повышенный риск возникновения в челюстно-лицевой области послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений раневого процесса, особенно на фоне выраженного снижения местного и общего иммунного ответа. В результате происходит замедление процессов репарации и регенерации, что требует дополнительных терапевтических мероприятий, в том числе и при санаторно-курортной реабилитации. Основываясь на том факте, что процесс расстройства метаболизма клеток преимущественно обусловлен его повреждением свободнорадикальными агентами, основное направление исследования было направлено на применение препаратов, обладающих выраженным антиоксидантным эффектом [9, 10]. Таким лечебным действием обладают вещества группы полифенолов винограда, воздействие которых усиливает Таурин. Для анализа и оценки эффективности сочетанного использования этих препаратов было проведено экспериментальное исследование на животных.

Материалы и методы

Исследование проведено на 40 половозрелых самцах крыс линии Wistar массой 280-300 граммов, возрастом 11 недель (на момент начала эксперимента). Для реализации модели метаболического синдрома (близкой по морфофункциональным показателям к модели поствирусного синдрома) использовали 10% р-р фруктозы, входившей в рацион в течение 8 недель. Для проведения эксперимента всех животных распределили на 4 группы сравнения, каждая из которых включала в себя 10 особей:

1. Контрольная группа – использовали фруктозную модель кормления, без применения исследуемых препаратов.
2. Экспериментальная группа № 1 – применена фруктозная модель кормления и исследуемый полифенольный концентрат винограда.

3. Экспериментальная группа № 2 – на фоне фруктозной модели кормления действующим препаратом выступил Таурин.

4. Экспериментальная группа № 3 – при применении фруктозной модели кормления использованы оба изучаемых препарата (Таурин и полифенольный концентрат винограда).

Для экспериментального исследования в качестве полифенольного концентрата винограда (продукта переработки винограда) использовался концентрат полифенолов лозы винограда безалкогольный пищевой (БКЛВ), разработанный ФГБУН «ВНИИВиВ «Магарач» РАН» (патент на изобретение № 2748227 от 21.05.2021) в концентрации 0,3 г на 100 г массы тела экспериментального животного.

В эксперименте также применялся лекарственный препарат Таурин с регистрационным номером Р N000151/01 в форме выпуска субстанции-порошок в концентрации 1 г на 100 г массы тела экспериментального животного. Держатель прав – Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства" (ОАО "Фармстандарт-Лексредства"), Россия. Дата регистрации – 18.08.2010.

Для нанесения однотипной по своим характеристикам хирургической раны применяли одноразовый скальпель (с лезвием № 15), которым экспериментальным животным, находящимся под эфирным наркозом, на нижней челюсти проводили разрез (длиной 2 см) слизистой оболочки преддверия рта до кости по переходной складке в участке между клыком и первым премоляром. На экспериментальную рану накладывали одиночные швы Викрилом 5/0. После моделирования хирургической раны мягких тканей следовали следующие два этапа (ранняя и отсроченная послеоперационная терапия) [5].

Для подсчета окончательных результатов применяли программы Microsoft Excel, с учётом t-критерия Стьюдента.

Результаты

В ходе визуальной оценки особенностей заживления послеоперационной раны было установлено следующее.

В контрольной группе длительность репарации хирургических ран составила в среднем 72 ± 10 часа от момента нанесения повреждения мягким тканям и до полной эпителизации их поверхности. Число воспалительных осложнений в данной группе составило 7 (они были представлены местным инфекционным воспалительным процессом). В последующем в этих участках рана заживала вторичным натяжением с формированием втянутого рубца (всего 70 % случаев).

В экспериментальной группе № 1 репарация хирургических ран продолжалась 50 ± 10 часов от момента нанесения повреждения и до полного заживления с образованием рубца. Число воспалительных осложнений в данной группе составило 4 (представлены местным воспалительным процессом бактериальной природы). Случаи формирования гипертрофического рубца отмечены только в участках, прошедших стадию гнойно-инфекционного воспаления (всего 40 %).

В экспериментальной группе № 2 период репарации хирургических ран составил 60 ± 5 часов. Число воспалительных осложнений в данной группе – 6 (были представлены нагноительными процессами бактериальной природы). Участки нетипичного рубцевания выявлены только в случаях развития послеоперационных воспалительных осложнений (всего 60 %).

В экспериментальной группе № 3 средняя продолжительность репарации хирургических ран составила 48 ± 15 часов. Число местных воспалительных осложнений – 2 (нагноившиеся гематомы). При этом, случаев формирования гипертрофических рубцов зафиксировано не было (0 % случаев).

Отдельно следует рассмотреть особенности тканевых структурных изменений, отражающих характер преобразований, развивающихся в оперированных тканях и внутренних органах на фоне терапии метаболического синдрома у представителей каждой из групп.

На препаратах мягких тканей десны животных в контрольной группе выражены: расширения сосудов (А), лейкоцитарная инфильтрация (Б). При этом

определяется наличие грубоволокнистой рубцовой соединительной ткани в подслизистом слое (В) (рис.1).

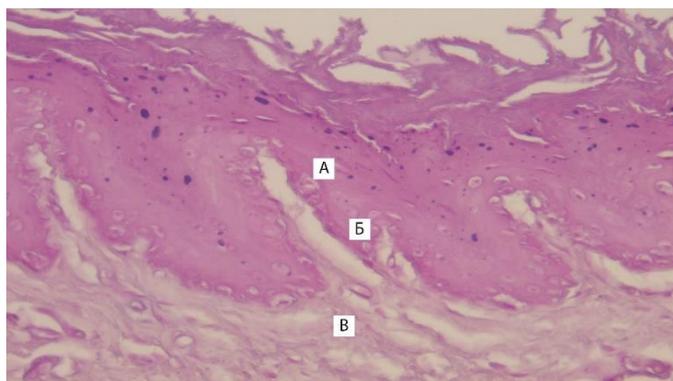


Рисунок 1 – Препарат мягких тканей десны, контрольная группа, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

Морфологическая картина характерна для рубца мягких тканей с признаками выраженного хронического воспалительного процесса и закрытием раны вторичным натяжением.

В препаратах мягких тканей десны представителей экспериментальной группы № 1 расширения сосудов (А) менее выражены, чем в контроле. Определяется незначительная лейкоцитарная инфильтрация (Б) и ограниченные поля грубоволокнистой соединительной ткани (В) в подслизистом слое (рис.2).

Морфологическая картина характерна для рубца мягких тканей с маловыраженными признаками хронического воспалительного процесса и заживлением раны вторичным натяжением.

Препараты экспериментальной группы № 2 демонстрируют незначительные расширения сосудов (А) (выражены меньше, чем в контроле и экспериментальной группе № 1). При этом лейкоцитарная инфильтрация не определяется. Обнаруживаются малоразмерные участки грубоволокнистой соединительной ткани в подслизистом слое (Б) (рис.3).

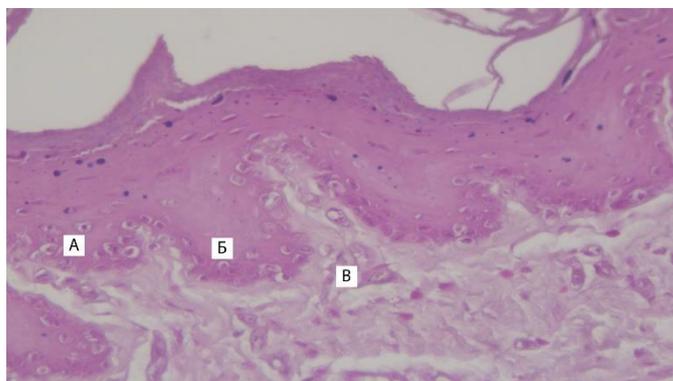


Рисунок 2 – Препарат мягких тканей десны, экспериментальная группа № 1, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

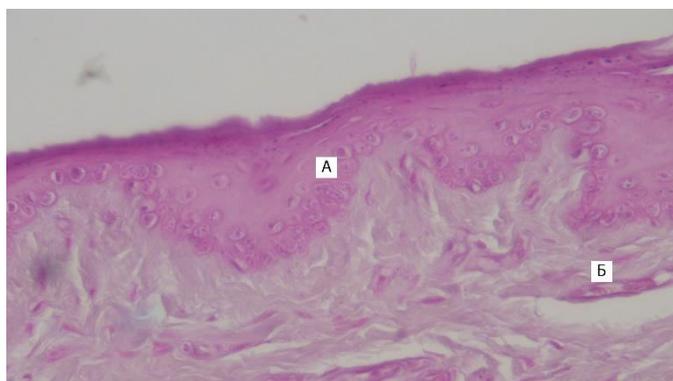


Рисунок 3 – Препарат мягких тканей десны, экспериментальная группа № 2, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

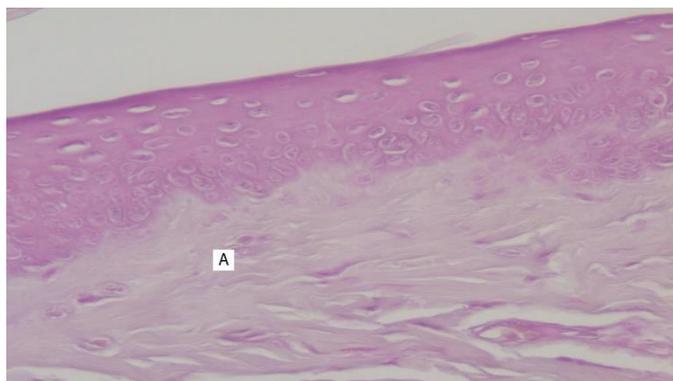


Рисунок 4 – Препарат мягких тканей десны, экспериментальная группа № 3, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

Морфологическая картина характерна для мягких поверхностных тканей десны с незначительными признаками хронического воспалительного процесса и активной репарации раны первичным натяжением.

На препаратах мягких тканей десны животных экспериментальной группы № 3 сосуды не демонстрируют признаков расширения (А). Также не определяется лейкоцитарной инфильтрации. Грубоволокнистая соединительная ткань в микропрепаратах не обнаруживается (рис.4).

Морфологическая картина характерна для состояния полного восстановления целостности слизистой оболочки и подлежащих тканей после воздействия травмы и локального воспалительного процесса с признаками физиологического заживления раны первичным натяжением.

Исходя из того факта, что слюнные железы выступают одним из ключевых органов, обеспечивающих формирование местного иммунного ответа, особенности их морфофункциональных изменений следует считать наиболее информативными.

В ходе изучения препаратов контрольной группы выявлены расширенные и полнокровные сосуды (А). По периферии серозной части железы местами в сероцитах обнаруживаются вакуоли (Б). В препарате в капсуле железы в ее жировой прослойке встречаются участки очаговой инфильтрации лимфоцитами (В). По периферии также замечено увеличение ядер клеток в размерах (Г) с выраженными ядрышками и гетерохроматином (рис.5).

Морфологическая картина характерна для строения тканей данного органа с признаками метаболических нарушений и развившихся на этом фоне вялотекущих воспалительных процессов с частичным нарушением функционирования железы в целом.

В препаратах экспериментальной группы № 1 в соединительной ткани вблизи протоков железы обнаруживаются незначительные скопления гистиоцитов, пребывающих в активной форме (А). В просвете выводных протоков встречаются десквамированные эпителиоциты и апоптотические тельца (Б) (рис.6).

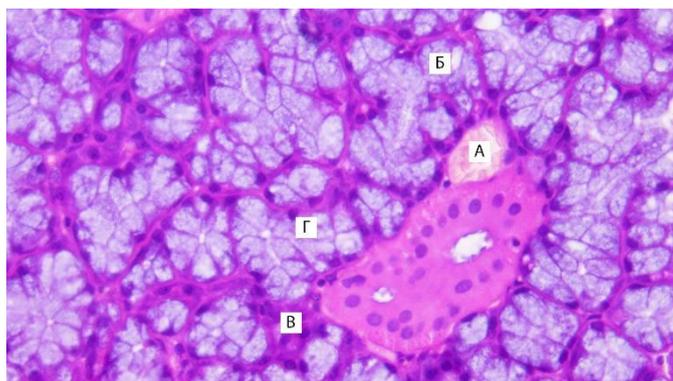


Рисунок 5 – Препарат околоушной железы, контрольная группа, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

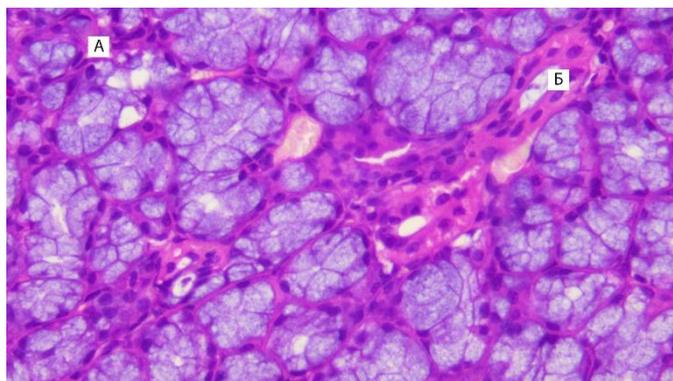


Рисунок 6 – Препарат околоушной железы, экспериментальная группа № 1, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

Морфологическая картина характерна для строения тканей данного органа с вялотекущими воспалительными процессами без выраженного нарушения функционирования железы в целом.

В препаратах экспериментальной группы № 2 сосуды местами расширены, полнокровны (А). Сероциты наиболее вакуолизированы, в сравнении с

описанными выше (Б). Вакуолизация хорошо просматривается не только по периферии, но и в центральных частях ацинусов (В). Ядра сероцитов увеличены, с выраженными ядрышками и гетерохроматином (Г). В просвете выводных протоков иногда встречаются десквамированные эпителиоциты и апоптотические тельца (Д) (рис.7).

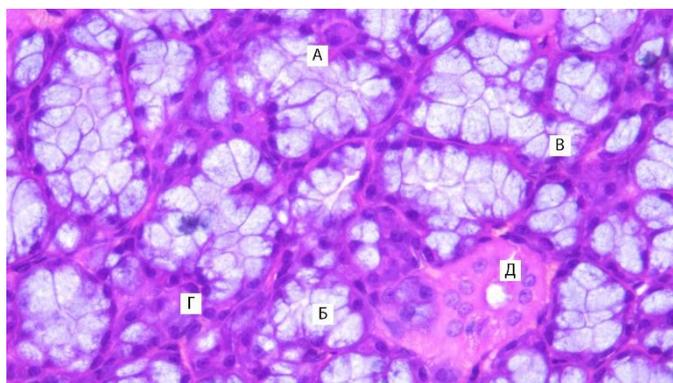


Рисунок 7 – Препарат околоушной железы, экспериментальная группа № 2, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

Морфологическая картина характерна для строения тканей данного органа с метаболическими нарушениями, с развивающимися на этом фоне незначительными воспалительными процессами, с частичным нарушением функционирования железы в целом.

В препаратах экспериментальной группы № 3 сосуды полнокровны (А). В соединительной ткани вблизи протоков железы выражены скопления ги-

стиоцитов в активной форме (Б). По периферии серозной части железы в сероцитах располагаются вакуоли (В). 35 % клеток имеют увеличенные ядра с хорошо просматривающимися глыбками гетерохроматина и ядрышками (Г) (рис.8).

Морфологическая картина характерна для строения тканей данного органа в состоянии восстановления после воздействия локальных воспалительных процессов.

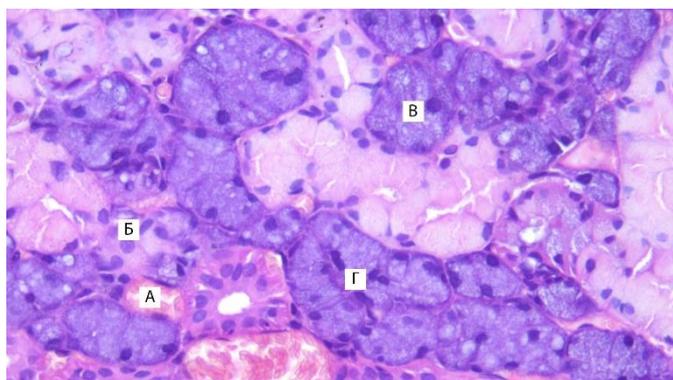


Рисунок 8 – Препарат околоушной железы, экспериментальная группа № 3, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

Морфологическому исследованию также были подвергнуты почки, функционирование которых опосредованно влияет на состояние общего иммунного ответа.

В ходе исследования установлено, что среди препаратов контрольной группы в корковом веществе треть клубочков сморщена (А), эпителий стенок с признаками гидропической дистрофии (Б), встречаются очаги некроза в дистальных канальцах (В). В их просвете присутствует десквамированный эпи-

телий (Г). Там же обнаруживаются участки расширенного просвета собирательных трубочек (Д). Местами определяется периваскулярный отек межтканевой ткани (Е). Сосуды полнокровны, в капиллярах – стаз и сладж эритроцитов (Ф) (рис.9).

Морфологическая картина характерна для строения тканей данного органа с признаками вялотекущих локальных воспалительных процессов с частичным нарушением функционирования органа в целом.

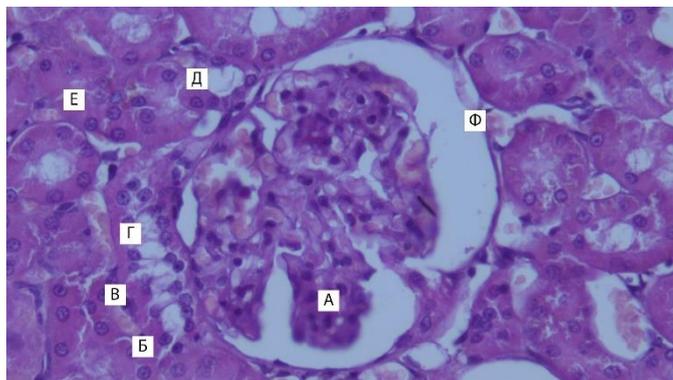


Рисунок 9 – Препарат ткани почки, контрольная группа, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

На микропрепаратах животных экспериментальной группы № 1 вокруг кровеносных сосудов заметна лимфо-лейкоцитарная инфильтрация (А)

(менее выражена, чем в контрольной группе). В части клубочков мочевое пространство сужено (Б) (рис.10).

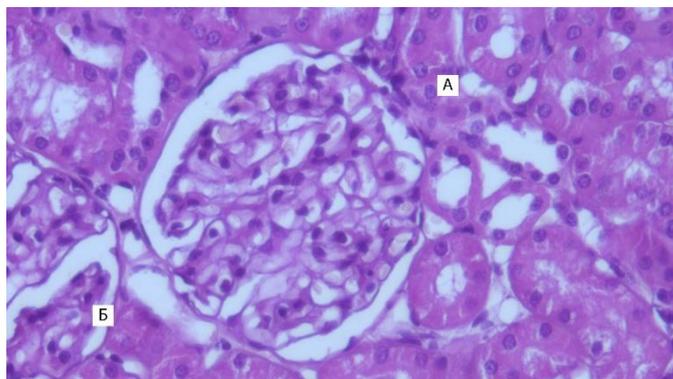


Рисунок 10 – Препарат ткани почки, экспериментальная группа № 1, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

Морфологическая картина характерна для строения почечной ткани, имеющей признаки вялотекущих местных воспалительно-дистрофических процессов с незначительно выраженными нарушениями функционирования органа в целом.

На микропрепаратах экспериментальной группы № 2 большая часть клубочков имеют малые раз-

меры, некоторые из них сморщены (А). Эпителиоциты проксимальных и дистальных извитых канальцев с признаками гидропической дистрофии (Б). Собирательные трубочки несколько расширены (В). Крупные кровеносные сосуды и капилляры полнокровны (Г). Встречаются очаги лимфо-лейкоцитарной инфильтрации (Д) (рис.11).

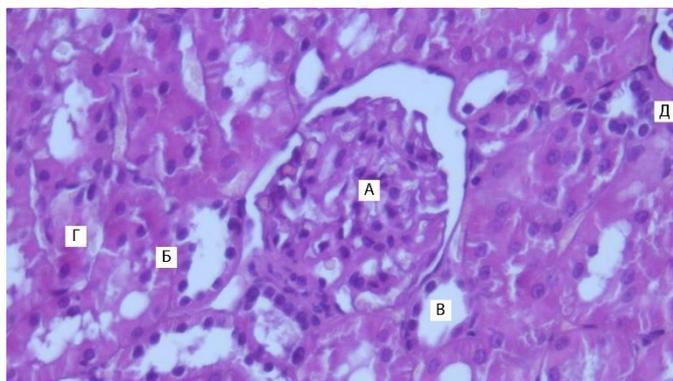


Рисунок 11 – Препарат ткани почки, экспериментальная группа № 2, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

Морфологическая картина характерна для строения тканей данного органа при маловыраженных воспалительно-дистрофических процессах с незначительным нарушением функционирования органа в целом.

На микропрепаратах тканей животных экспериментальной группы № 3 вокруг кровеносных сосудов заметны очаги лимфо-лейкоцитарной инфильтрации (А). В подавляющем большинстве клубочков мочевое пространство сужено (Б). Капилляры полнокровны, местами наблюдается стаз и сладж эритроцитов (В). Часть эпителия проксимальных и дистальных канальцев с признаками гидropической дистрофии (Г). В просвете некоторых дистальных канальцев определяется оптически плотное базофиолно-окрашенное содержимое (Д) (рис.12).

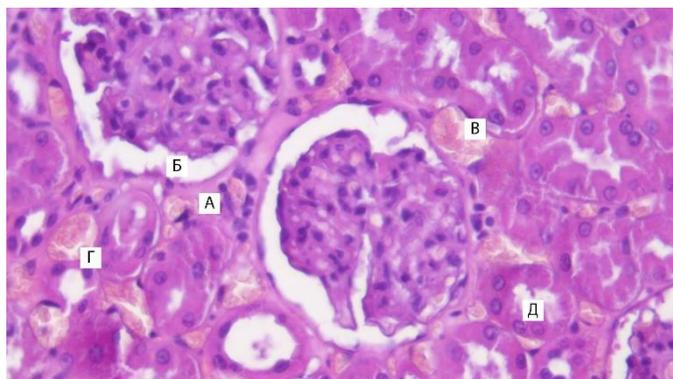


Рисунок 12 – Препарат ткани почки, экспериментальная группа № 3, 10 суток после операции. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x40.

Морфологическая картина характерна для строения тканей органа на этапе его восстановления после завершения вялотекущих воспалительно-дистрофических процессов с незначительным нарушением функционирования почки в целом.

Обсуждение

Для сравнительного анализа выявленных межгрупповых морфологических различий нами использован метод обобщения признаков, выступающих в роли ключевых. Помимо этого, проанализированы потенциальные связи между выявленными метаболическими нарушениями и тканевыми структурными изменениями, зарегистрированными в тканях и органах опытных животных.

В ходе проведённых нами сравнительных сопоставлений установлено, что в контрольной группе, где применяли фруктозную модель кормления в дополнение к стандартному питанию, анализ морфологических структурных изменений показал присутствие в образцах тканей и в исследуемых органах множественных признаков развития метаболических нарушений и очагов хронического воспаления. При этом в парауральной зоне выяв-

лены участки грубой рубцовой ткани, что свидетельствовало о заживлении раны вторичным натяжением.

Морфологическое изучение препаратов, полученных в экспериментальной группе № 1, показало наличие среди образцов тканей оцениваемых органов отдельных признаков метаболических нарушений (как и в контрольной группе). Выраженность очагов хронического воспаления была ниже, чем в контроле. Однако при этом прослеживалось присутствие в травмированном участке ограниченных зон рубцовой ткани.

При оценке данных полученных в экспериментальной группе № 2, где была применена фруктозная модель кормления в дополнение к стандартному питанию, а действующим препаратом выступал Таурин, анализ морфологических признаков показал, что среди образцов исследуемых тканей и органов обнаруживаются отдельные признаки развития метаболических нарушений и вялотекущего хронического воспаления. Заживление хирургических ран происходило путём первичного натяжения без формирования гипертрофического рубца.

В рамках комплексной оценки результатов, полученных в экспериментальной группе № 3, где была применена фруктозная модель кормления в дополнение к стандартному питанию и использованы оба изучаемых препарата (Таурин и полифенольный концентрат винограда) морфологические изменения также, как и в экспериментальной группе № 2 имели незначительные признаки метаболических нарушений, однако при отсутствии симптомов хронического воспаления. В участке хирургической травмы признаков образования грубой рубцовой ткани выявлено не было.

Полученные данные указывают на выраженный терапевтический эффект в экспериментальной группе № 3, вызванный сочетанным применением концентрата полифенолов лозы винограда безалкогольного пищевого и препарата Таурин. В целом, применение данных терапевтических средств позволило получить результаты как положительные (оптимизирующие течение метаболических реакций), так и отрицательные (применение Таурина

без концентрата полифенолов лозы винограда безалкогольного пищевого на фоне фруктозной модели вело к росту массы тела экспериментальных животных, а также не способствовало снижению числа осложнений раневого процесса).

Заключение

Результаты, полученные на фоне сочетанного применения исследуемых препаратов, дают основание заключить, что их включение в комплекс реабилитации способствует оптимизации течения метаболических процессов и ведет к значимому снижению числа послеоперационных воспалительных осложнений, в том числе и при санаторно-курортном лечении. Таким образом, применение концентрата полифенолов лозы винограда безалкогольного пищевого в сочетании с препаратом Таурин является перспективным способом предотвращения послеоперационных осложнений, отягощенных постковидным синдромом, что может негативно влиять на терапевтические мероприятия, назначаемые в рамках санаторно-курортного этапа.

Литература/References

- Абулдинова О. А., Приходько О. Б. Состояние периферической микроциркуляции при постковидном синдроме // *Терапия*. – 2023. – Т. 9. – № S3(65) – С.27-28. [Abuldinova O. A., Prikhodko O. B. The state of peripheral microcirculation in postcovid syndrome. *Therapy*. 2023;S3(65):27-28.(in Russ.)] doi: 10.18565/therapy.2023.3suppl.27-28.
- Шрамко Ю. И., Агеева Е. С., Малый К. Д. и др. Ассоциация полиморфизма генов адипонектина и лептина с клиническими проявлениями метаболического синдрома // *Медицинская генетика*. – 2022. – Т. 21. – № 9 – С.8-12. [Shramko Yu. I., Ageeva E. S., Maly K. D. et al. Association of polymorphism of adiponectin and leptin genes with clinical manifestations of metabolic syndrome. *Medical genetics*. 2022;21(9):8-12. (in Russ.)] doi: 10.25557/2073-7998.2022.09.8-12.
- Соколова Л. П., Кукес И. В., Терновой К. С. и др. Постковидный астенический синдром: метаболические и биохимические аспекты // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2022. – № 2 – С.21-25. [Sokolova L. P., Kukes I. V., Ternovoy K. S. et al. Postcovid asthenic syndrome: metabolic and biochemical aspects. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2022;(2):21-25. (in Russ.)] doi: 10.26269/urjg-9g28.
- Тузовская О. В., Евдокимова Н. Е., Гарбузова Е. В. и др. Ассоциации артериальной гипертензии и тяжести течения новой коронавирусной инфекции // *Атеросклероз*. – 2023. – Т. 19. – № 1 – С.19-27. [Tuzovskaya O. V., Evdokimova N. E., Garbuzova E. V. et al. Associations of arterial hypertension and severity of the course of a new coronavirus infection. *Atherosclerosis*. 2023;19(1):19-27. (in Russ.)] doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-1-19-27.
- Карасева А. А., Худякова А. Д., Гарбузова Е. В. и др. Степени тяжести постковидного синдрома: систематический обзор. // *Архивъ внутренней медицины*. – 2023. – Т. 13. – № 6(74) – С.422-435. [Karaseva A. A., Khudyakova A. D., Garbuzova E. V. et al. Severity of postcovid syndrome: a systematic review. *Archive of Internal Medicine*. 2023;13(6):422-435. (in Russ.)] doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-6-422-435.
- Патент РФ на изобретение № 2823132/18.07.2024. Таримов К. О., Безруков С. Г., Безруков Г. С., Кожанова Д. А. Способ профилактики послеоперационных осложнений у стоматологических больных с постковидным синдромом. [Patent RUS № 2823132/18.07.2024. Tarimov K. O., Bezrukov S. G., Bezrukov G. S., Kozhanova D. A. Sposob profilaktiki posleoperacionnyh oslozhnenij u stomatologicheskikh bol'nyh s postkovidnym sindromom. (in Russ.)] Доступно по: <https://www.eli-brary.ru/item.asp?id=68602220>
- Винник А. В., Симонова Е. А., Постников М. А. и др. Изменение бактерицидной активности слюны в постковидном периоде. // *Актуальные проблемы медицины*. – 2024. – Т. 47. – № 2 – С.199-209. [Vinnik A. V., Simonova E. A., Postnikov M. A. et al. Changes in the bactericidal activity of saliva in the postcovid period. *Actual problems of medicine*. 2024;47(2):199-209. (in Russ.)] doi: 10.52575/2687-0940-2024-47-2-199-209.
- Баймухамбетова Д. В., Горина А. О., Румянцев М. А. и др. Постковидное состояние у взрослых и детей. // *Пульмонология*. – 2021. – Т. 31. – № 5 – С.562-570. [Baymukhambetova D. V., Gorina A. O., Rumyantsev M. A. et al. Postcovid state in adults and children. *Pulmonology*. 2021;31(5):562-570. (in Russ.)] doi: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570.
- Патент РФ на изобретение № 2748227/21.05.2021. Огай Ю. А., Черноусова И. В., Зайцев Г. П. и др. Способ получения пищевого концентрата полифенолов винограда. [Patent RUS № 2748227/05/21/2021. Ogai Yu. A., Chernousova I. V., Zaitsev G. P. et al. Sposob polucheniya pishchevogo koncentrata polifenolov vinograda. (in Russ.)] Доступно по: <https://www.eli-brary.ru/item.asp?id=45812820>
- Кубышкин А. В., Авидзба А. М., Борисюк В. С. и др. Полифенолы винограда красных сортов в вине и концентратах для применения в реабилитационных технологиях // *Сельскохозяйственная биология*. – 2017. – Т. 52. – № 3 – С.622-630. [Kubyschkin A. V., Avidzba A. M., Borisjuk V. S. et al. Polyphenols of red grape varieties in wine and concentrates for use in rehabilitation technologies. *Agricultural Biology*. 2017;52(3):622-630. (in Russ.)] doi: 10.15389/agrobiology.2017.3.622rus

Сведения об авторах:

Безруков Сергей Григорьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ордена Трудового Красного знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, +79873820707, ph.bezrukov@gmail.com

Таримов Кирилл Олегович – аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ордена Трудового Красного знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, +79787521529, kirito.k@yandex.ru

Черноусова Инна Владимировна – к.т.н., ведущий научный сотрудник Лаборатории функциональных продуктов переработки винограда Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «Магарач» РАН», 298600, г. Ялта, ул. Кирова, д. 31, +79787068085, cherninnal@mail.ru

Макалиш Татьяна Павловна – к.б.н., ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Ордена Трудового Красного знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, +79787853919, makalisht@mail.ru

Бычкова Ольга Игоревна – студентка кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ордена Трудового Красного знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, +79780014358, bychkovskaya_2022@mail.ru

Information about authors:

Bezrukov S. G. – <https://orcid.org/0000-0002-4362-5946>

Tarimov K. O. – <https://orcid.org/0000-0001-6246-3551>

Chernousova I. V. – <https://orcid.org/0000-0001-5374-7683>

Makalish T. P. – <https://orcid.org/0000-0003-1884-2620>

Bychkovskaya O. I. – <https://orcid.org/0009-0000-8497-3085>

Соответствие нормам этики. Протокол эксперимента был рассмотрен и одобрен комитетом по биоэтике ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» (протокол № 1 от 1 января 2024 г.) и соответствует указаниям Директивы Совета Европейских сообществ от 24 ноября 1986 г. (86/609 /ЕСС). Животные содержались в стандартных условиях в соответствии с правилами, утверждёнными ГОСТ Р 53434-2009 г., по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев). Исследования проводили согласно Национальным общим этическим принципам экспериментов на животных [Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»].

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 06.11.2024 г.

Received 06.11.2024

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК:616-002.5:618.3

DOI: 10.37279/2413-0478-2024-30-73-77

Юсупалиева М. М., Чудинова Д. С.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА БЕРЕМЕННЫХ

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Россия

Yusupalieva M. M., Chudinova D. S.

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TUBERCULOSIS IN PREGNANT WOMEN

Order of the Red Banner of Labour Medical institute named after S. I. Georgievsky
V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol

РЕЗЮМЕ

Заболеваемость туберкулезом среди женщин репродуктивного возраста остается высокой, что связано как с социальным положением беременных, состоящих на учете по поводу туберкулеза, так и с их сопутствующей патологией. Авторы, анализируя данные мировой литературы по туберкулезу, сообщают о возможном его влиянии на беременность и, наоборот – беременности на течение туберкулеза у женщин. Обзор литературы осуществлялся с помощью ключевых слов на русском и английском языках в библиографической базе данных Web of Science за период с 2012 по 2022 год. В данной статье приведены конкретные клинические случаи беременных пациенток, больных туберкулезом, с индивидуальными осложнениями, как при ведении беременности, так и в послеродовом периоде. Подробно описаны особенности течения заболевания, оперативное и комплексное лечение. Клинические случаи характерны тем, что на фоне лечения противотуберкулезными препаратами и их эмбриотоксического воздействия, течение беременности с акушерской стороны проходило нормально. В статье представлены обзорные данные отечественных и зарубежных научных исследований об этиопатогенезе, диагностике и лечении туберкулеза у беременных. Актуальность изучения данной проблемы обусловлена основными осложнениями беременности у женщин, страдающих туберкулезом, в числе которых: угроза прерывания беременности, развитие плацентарной недостаточности и внутриутробной задержки развития плода, рождение новорожденных с низкой массой и детей с эмбриофетопатией, вследствие эмбриотоксического действия некоторых противотуберкулезных препаратов при их неправильном назначении. Вопросам первичной и вторичной профилактики туберкулезной инфекции уделяется большое внимание; необходима выработка единой тактики ведения беременных, как из групп риска, так и уже заболевших туберкулезом, с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности, а также предотвращения внутриутробного инфицирования.

Ключевые слова: туберкулез, микобактерия туберкулеза, беременность, диагностика, раннее выявление, лечение.

SUMMARY

The incidence of tuberculosis among women of reproductive age remains high, which is associated both with the social status of pregnant women who are registered for tuberculosis and with their concomitant pathology. The authors, analyzing the data of the world literature on tuberculosis, report on its possible effect on pregnancy and, conversely, pregnancy on the course of tuberculosis in women. The literature review was carried out using keywords in Russian and English in the Web of Science bibliographic database for the period from 2012 to 2022. This article presents specific clinical cases of pregnant patients with tuberculosis, with individual complications, both during pregnancy and in the postpartum period. The features of the course of the disease, surgical and complex treatment are described in detail. Clinical cases are characterized by the fact that against the background of treatment with anti-tuberculosis drugs and their embryotoxic effects, the course of pregnancy from the obstetric side was normal. The article presents an overview of domestic and foreign scientific research on the etiopathogenesis, diagnosis and treatment of tuberculosis in pregnant women. The relevance of studying this problem is due to the main complications of pregnancy in women suffering from tuberculosis, including: the threat of termination of pregnancy, the development of placental insufficiency and intrauterine fetal development delay, the birth of low-weight newborns and children with embryophetopathy, due to the embryotoxic effect of some anti-tuberculosis drugs when they are incorrectly prescribed. Great attention is paid to the issues of primary and secondary prevention of tuberculosis infection; it is necessary to develop a unified management strategy for pregnant women, both from risk groups and those who have already contracted tuberculosis, in order to reduce perinatal morbidity and mortality, as well as prevent intrauterine infection.

Key words: tuberculosis, mycobacterium tuberculosis, pregnancy, diagnosis, early detection, treatment.

Туберкулез (ТБ) в период беременности представляет значительную угрозу здоровью беременной женщины и плода, если его своевременно не диагностировать и не лечить. Оценка риска инфицирования микобактериями туберкулеза является необходимой лечебно-диагностической мерой. За последнее время возросла выявляемость больных ТБ среди беременных. Проблема диагностики

крайне актуальна и требует внимания, так как ТБ является существенным риском развития патологии у плода.

Заражение микобактериями туберкулеза (ТБ) представляет собой глобальную опасность для здоровья. В 2014 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) одобрила Стратегию «Положить конец туберкулезу», направленную на ликви-

дацию туберкулеза к 2035 г. [2], но в 2020 г. от туберкулеза умерло 1,5 миллиона человек, в том числе 214 000 человек с коинфекцией вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). ТБ является вторым ведущим инфекционным убийцей после COVID-19 [1]. Около 90 % случаев заболевания приходится на Юго-Восточную Азию, Африку и западную часть Тихого океана. При этом Индия, Китай, Индонезия, Филиппины и Пакистан являются наиболее пострадавшими странами. На долю женщин приходится одна треть всех случаев, причем наблюдается более высокая распространенность в репродуктивном возрасте [1]. В 2011 г. во всем мире было зарегистрировано 216500 активных случаев ТБ среди беременных женщин [22]. Риск увеличивается в 2,56 раза у беременных женщин с ВИЧ-инфекцией [29], которая является самой распространенной коинфекцией среди стран с низким и средним уровнем дохода, где наиболее часто имели место случаи материнской смертности [12]. Пандемия COVID-19 привела к падению числа зарегистрированных случаев туберкулеза в 2020 г. на 18 %, в том числе на Индию, Индонезию и Филиппины пришлось 93 % снижения. Однако, перебои в оказании услуг по борьбе с ТБ и ВИЧ привели к увеличению смертности от ТБ [1]. Беременность дает возможность интегрировать скрининг на ТБ, ВИЧ и COVID-19 [14] в дородовой уход [16], поэтому медицине требуется обновленная информация о ТБ во время беременности и в послеродовом периоде.

Наиболее распространенной формой туберкулезной инфекции является легочный туберкулез. Чаще всего заражение происходит при вдыхании туберкулезных бактерий, распыляемых при кашле, чихании, разговоре или манипуляциях с инфицированными тканями [24]. При этом, в легочной ткани образуются гранулемы за счет рекрутирования и размещения иммунных клеток хозяина для сдерживания патогена. Они подвергаются некрозу, казеозу и кавитации, что, в свою очередь, приводит к распространению бактерий и диссеминации болезни [13]. Лимфатическое и гематогенное распространение может вызывать внелегочный туберкулез (ВЛТБ). Латентная туберкулезная инфекция (ЛТБИ) – инфекция, возникающая во время того, как первоначальная инфекция проходит без каких-либо симптомов, но оставляет небольшое количество бактерий туберкулеза в организме в состоянии покоя, иногда повторно проявляясь в виде активного заболевания туберкулезом [15]. У здоровых взрослых вероятность активного заболевания в течение жизни после перенесенной инфекции составляет всего 5-10 %, но риск увеличивается до 10 % ежегодно, с тенденцией к внелегочному распространению, у пациентов с ослабленным иммунитетом, особенно у ВИЧ-позитивных. Заболевание туберкулезом представляет собой активное заболевание с размножением бактерий туберкулеза, проявлением симптомов и признаков в зависимости от места заражения. Человек становится заразным. Между ЛТБИ и активным заболеванием находится спектр бактериальной активности и антагонистических иммунологических реакций, описываемых как субклинический ТБ, при котором пациенты не учитываются при скрининге

симптомов, но могут иметь положительные бактериологические тесты.

Беременность сама по себе не увеличивает восприимчивость к заболеванию и не меняет его течение, включая прогрессирование от латентной к активной инфекции, или ответ на лечение ТБ. Тем не менее, ТБ может неблагоприятно влиять на исходы беременности. К неблагоприятным факторам относятся локализация и тяжесть заболевания, ответ на противотуберкулезное лечение, осложнения ТБ, гестационный возраст на момент постановки диагноза и ВИЧ-статус [4, 8]. Более ранний метаанализ активного ТБ выявил значительно повышенные шансы материнской заболеваемости [коэффициент нечетности (OR) 2,8], дородовой госпитализации (OR 9,6), выкидыша (OR 9,0), анемии (OR 3,9) и кесарева сечения (CD, OR 2,1). Без лечения ТБ может приводить к преждевременным родам (ПР, ОШ 1,7), низкой массе тела ребенка при рождении (НМТ, ОШ 1,7), дистрессу плода (ОШ 2,3), низкой оценке по шкале Апгар через 1 мин (ОШ 5,7), асфиксии при рождении (ОШ 4,6) и перинатальной смерти (ОШ 4.2) [27].

Анализ данных показывает, что оценка ТБ состоит из оценки риска ТБ, сбора анамнеза, медицинского осмотра и скрининга симптомов. Тест на ТБ должен быть выполнен, если это показано оценкой ТБ [2]. Если у беременной женщины есть признаки или симптомы туберкулеза, или если результат теста на инфекцию туберкулеза положительный, перед родами необходимо исключить активную форму туберкулеза, проведя рентгенографию грудной клетки и другие методы диагностики по показаниям. Если диагностировано активное заболевание туберкулезом, его следует лечить. Медицинские работники должны решать, когда лечение латентной туберкулезной инфекции будет наиболее эффективным. Большинству женщин не требуется лечение латентной туберкулезной инфекции во время беременности, но все они требуют тщательного наблюдения и мониторинга. Лечение следует согласовывать с программой борьбы с ТБ, и начинать с учетом факторов риска женщины, включая социальный анамнез, сопутствующие заболевания [1]. Американский колледж акушеров и гинекологов, Американская академия педиатрии и Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) рекомендуют проводить скрининг всех женщин с высоким риском заболевания туберкулезом в начале дородового наблюдения. Как уже было сказано выше, беременность не повышает восприимчивость к туберкулезной инфекции, не создаёт прогрессирование от латентной туберкулезной инфекции к активной форме туберкулеза, и не влияет на восприимчивость к какой-либо конкретной локализации туберкулезной инфекции [22]. Однако, могут возникать иммунологические изменения во время беременности, которые повышают восприимчивость к ТБ (например, подавление воспалительной реакции Т-хелперов). Эти изменения могут маскировать симптомы во время беременности. Согласно исследованиям, неблагоприятные исходы для матери и новорожденного увеличиваются при неадекватном лечении, запущенном заболевании и поздней диагностике туберкулеза во время беременности. Материнские и пери-

натальные исходы были неизменно хуже при активном заболевании туберкулезом, чем без него [29]. Вероятность материнской смертности была выше у беременных женщин с активным туберкулезом, а среди тех, кто умерли, 50 % имели коинфекцию ВИЧ. Заболевание активным туберкулезом было связано с девятикратным увеличением частоты выкидышей. При беременности у женщин с активным туберкулезом, перинатальная смертность увеличилась в 4,2 раза, преждевременные роды возникали чаще в 1,6 раза, случаи острого дистресса плода встречались чаще в 2,3 раза, а низкая масса тела при рождении – в 1,7 раза [12].

ВИЧ-инфекция – наиболее мощный фактор риска активного ТБ, увеличивает латентную реактивацию ТБ в 20 раз [26], а коинфекция ВИЧ вызывает существенное подавление специфических ответов IFN- γ микобактерий ТБ в зависимости от количества CD4+Т-клеток. Таким образом, предполагается более высокий риск активного заболевания ТБ во время беременности, связанный с неспособностью контролировать инфекцию ТБ [19]. Беременность у ВИЧ-позитивных женщин увеличивает заболеваемость ТБ в 2,56 раза [29], а коинфекция ТБ и ВИЧ увеличивает неонатальную смертность в 3 раза [6] вместе с вертикальной передачей на 15 % для ТБ и 10 % для ВИЧ. Послеродовой период связан с повышенным риском серьезных материнских осложнений, включая смерть и передачу заболевания детям, независимо от ВИЧ-статуса или истории заражения [25, 20]. Случаи проявления активной формы туберкулеза увеличиваются на 95 % в течение 180 дней после родов [23], что связано с реверсией подавленных провоспалительных реакций Т-хелперов 1 после родов, приводящей к обострению заболевания [11]. У пациентов с ЛТБИ наблюдается повышенная неспецифическая активация Т-клеток, которая является биомаркером прогрессирования от ЛТИ до туберкулеза [28]. Поэтому важно послеродовое наблюдение, особенно для матерей в районах с высокой заболеваемостью.

ВОЗ предлагает скрининг по четырем симптомам (кашель, лихорадка, ночная потливость и потеря массы тела) в качестве первого шага [26]. Предполагается, что беременная женщина с документально подтвержденной необъяснимой лихорадкой ($> 38^{\circ}\text{C}$) и кашлем в течение более 2 недель, должна подвергаться тщательному обследованию.

Однако, скрининг симптомов у беременных не является ни специфичным, ни чувствительным, несмотря на хорошую отрицательную прогностическую ценность среди ВИЧ-инфицированных женщин [19, 6]. В последних рекомендациях ВОЗ отмечено, что выявление случаев заболевания может быть улучшено с помощью новых технологий, таких как компьютерное обнаружение для интерпретации рентгенографии грудной клетки (СХР) и молекулярная экспресс-диагностика, которые применимы к беременным женщинам [26]. Поскольку туберкулез может проявляться острой инфекцией нижних дыхательных путей и внебольничной пневмонией с преходящим улучшением после лечения антибиотиками, для этих женщин следует снизить порог для скрининга [11, 25]. Другие ред-

кие, но важные дифференциальные диагнозы беременных женщин, которые могут имитировать туберкулез, включают в себя гестационную трофобластическую болезнь с метастазами в легкие и рак легких.

Врожденный туберкулез может передаваться от матери с активным туберкулезом к плоду трансплацентарно через кровоток или лимфатические сосуды. Также возможно, что *M. tuberculosis* попадает в организм через амниотическую жидкость во время аспирации или проглатывания. Врожденный туберкулез может проявляться в раннем неонатальном периоде сепсисом, или в первые 3 месяца жизни бронхопневмонией и гепатоспленомегалией [15].

Клинические случаи

С согласия администрации лечебного отдела ГБУЗ РК «Крымский Республиканский клинический центр фтизиатрии и пульмонологии», ФиП амбулаторное отделение 1, приводим пример двух клинических случаев, с кодированием личных данных пациентов.

Пациентка С., 31 год, туберкулез легких впервые выявлен в 2010 году, в 2011 году переведена в III группу диспансерного учёта. В 2017 году снята с учёта. В октябре 2019 года при очередном флюорографическом обследовании выявлен рецидив туберкулезного процесса в правом легком. Заключение КТ ОГК от 23.10.2019: Инфильтративный туберкулез S1, S2, S3, S6 правого легкого в фазе распада; единичные перилимфатические узелки в легких. Курс химиотерапии по I режиму и/фаза начала с 30.10.2019, приняла 120 доз. В 2020 году проведена бронхоскопия, в ПВБ обнаружены КУБ, КТ ОГК 26.02.2020 года. Заключение: в сравнении с 2019 годом, динамика разнонаправленная (положительная за счёт уменьшения инфильтрации и уплотнения очагов, отрицательная – появление полостей). Начато лечение по IV режиму химиотерапии.

Осмотр гинеколога 21.04.2020: Беременность первая, малых сроков. Отягощенный соматический анамнез (туберкулез). Рекомендовано: консультация генетика, УЗИ ОМТ. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям, ПТ-терапия может быть назначена не ранее второго триместра беременности (после 14 недель), с исключением препаратов Cm, Q, Et, Z, Am, Km. С 25.04.2020 отменены все препараты в связи с беременностью. УЗИ скрининг в I триместре беременности от 01.06.2020 года: прогрессирующая маточная беременность 13 недель 5 дней гестации, низкая плацентация. Осмотр гинеколога 19.06.2020: Беременность 16 недель 2 дня, низкая плацентация, инфильтративный туберкулез S1, S2, S3 в фазе распада МБТ(-). 11.12.2020 родоразрешение через естественные родовые пути. Родился мальчик, масса тела 2650 г, длина тела 48 см, 7 баллов по шкале Апгар. Первичная вакцинация БЦЖ в дозе 0,05 мг в 0,1 мл растворителя внутривенно была проведена на 3 сутки в родильном доме.

15.12.2020 г. по эпидемиологическим показаниям женщина госпитализирована. ЦВКК от 27.01.2021 года установлен диагноз: Инфильтративный туберкулез верхней доли и S6 правого легкого в фазе инфильтрации и распада МБТ(+)

К(+), МЛУ(НР из ПВБ) IV режим химиотерапии I ГДУ(РТБ-2019 год, МЛУIV-2020 год).

Пациентка А., впервые выявлена 17.09.2021 года с диагнозом инфильтративный туберкулез S2 правого и S6 левого легких, фаза распада и обсеменения в оба легких МБТ+(м+к-) ПЦР+/R-1 ДН. Назначен 4 режим химиотерапии (ВДТБ из контакта). В интенсивной фазе приняла 240 доз.

Проведено оперативное лечение 26.07.2022 года: Торакотомия слева. Резекция субсегмента S8. В поддерживающую фазу переведена 09.06.2023.

Беременность 17 недель, осмотрена гинекологом 06.06.2023. Рекомендации: консультация генетика (риск ВПР), исключить из приема ХТ-CS, Z (согласно клиническим рекомендациям «Туберкулез у взрослых», 2021 год).

КТ ОГК (24.01.2023) – Справа в S2 и S3 на фоне фиброзных изменений определяются частично склерозированные очаги (в динамике инфильтрат частично рассосался в S3). Нижняя доля левого легкого уменьшена в объеме. Субплеврально на фоне фиброзных изменений определяется цепочка металлических скоб на протяжении 70 мм. Состояние после частичной полисегментарной резекции. Диагноз: Инфильтративный туберкулез S1, S2 правого и S6 левого легких МБТ-м-к-МЛУ (HRZ 14.09.21) I ДН4рХТ. 26.07.2022 – Торакотомия слева, резекция субсегмента S8.

Лечение продолжается по схеме: E 0,8, Lfx 0,75 Z 1,0. (отмена Lzd и Cs). Стойко абациллирована с декабря 2021 года. Приверженность к лечению низкая.

Преимуществом работы двух лечебных учреждений дала своевременную диагностику и положительные результаты лечения. Пациентки продолжают лечение и обследование: пациентка С. Получает лечение по 4 режиму химиотерапии с консультацией гинеколога (подбор препаратов согласно Федеральным клиническим рекомендациям), дополнительно после родоразрешения РО ОГК, ребёнок находится на VI группе диспансерного учёта; пациентка А. продолжает беременность, принимает поддерживающую фазу, ежемесячная сдача анализов мокроты на КУМ, ОАК, биохимический анализ крови, ЭКГ. Выбор родоразрешения пациентки проводится при совместной работе врача-фтизиатра, акушера-гинеколога и врача-неонатолога.

Данные примеры из реальной клинической практики подтверждают практическую целесообразность комплексного обследования беременных женщин на ТБ, необходимость осуществления своевременного лечения в до- и послеродовом периодах, с целью достижения положительного результата, восстановления и сохранения здоровья матери и ребенка.

Выводы

Беременность – это уникальная возможность для скрининга и лечения ТБ, а также важный шаг на пути к ликвидации ТБ. Ранняя диагностика и лечение активного заболевания могут снизить материнскую и неонатальную заболеваемость и смертность. Широкое использование новых, более быстрых молекулярных анализов с тестированием лекарственной чувствительности значительно сокращает процесс диагностики активного туберкулеза. Доказано, что противотуберкулезные препараты первого ряда безопасны для беременных. Ведение латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ) во время беременности представляет собой спорный вопрос, но послеродовой период безусловно является периодом повышенной предрасположенности к развитию активного заболевания. Внегочный ТБ (ВЛТБ), ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) и коинфекция ВИЧ остаются серьезными проблемами, связанными с ведением ТБ во время беременности, и часто требуют участия многопрофильной группы, включающей специалистов по ТБ. Если подозревается врожденный ТБ, оценка должна включать гистологическую и микобактериальную культуру плаценты в дополнение к неонатальной оценке. Текущие диагностические критерии врожденного ТБ включают подтвержденное туберкулезное поражение у новорожденного и один из следующих признаков: поражения в первую неделю жизни, первичный печеночный ТБ комплекс или казеозные печеночные гранулемы (из-за передачи через пуповину, вену). Таким образом, формируется первичный туберкулезный комплекс в печени плода, туберкулез плаценты или материнских половых путей. Если выявлены возможные признаки или симптомы, связанные с ТБ, или фактор риска инфицирования, или прогрессирования заболевания в активную форму, следует как можно скорее провести тест на ТБ. Тестирование имеет решающее значение, даже если лечение может быть отложено до послеродового периода, чтобы не пропустить диагноз у женщин, которые не наблюдаются после родов. Могут использоваться туберкулиновая кожная проба Манту, или анализ крови на туберкулез (т.е. анализ высвобождения гамма-интерферона). Проба Манту позволяет выявить иммунитет к инaktivированным нагреванием туберкулезным бактериям (т.е. очищенному белковому производному), и считается как безопасным, так и достоверным при беременности. Важность тестирования во время беременности подчеркивается тем фактом, что 14-47 % беременных женщин, прошедших тестирование на ТБ, имеют положительный результат кожной туберкулиновой пробы Манту, и большинство беременных женщин с активным заболеванием не знают о своем заболевании.

Литература/References

1. Белецкий А. С., Карпуков Д. А. Медицина завтрашнего дня. Особенности клиники туберкулеза у беременных. 2022. [Beleckij A. S., Karpukov D. A. Medicinazavtrashnegodnya. Osobnostiklinikituberkulezauberemennyh. 2022. (in Russ.)]
2. Рейхруд Т. А., Кульчавеня Е. В. Акушерство и гинекология. Туберкулез и беременность. 2017. [Rejhrud T. A., Kul'chavenya E. V. Akusherstvoiginekologiya. Tuberkuleziberemennost'. 2017. (inRuss.)]
3. Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации. Российское общество фтизиатров. 2022. [Tuberkulezuvzroslyh. Klinicheskierekomendacii. Rossijskoeobshchestvoftiziatrov. 2022. (in Russ.)]URL:https://diseases.medelement.com/disease/туберкулез-у-взрослых-кр-рф-2022/17109
4. Adjobimey M., Ade S., Wachinou P., Esse M., Yaha L., Bekou W. et al. Prevalence, acceptability, and cost of rout in escreening for pul-monary tuberculosis among pregnant women in Cotonou, Benin. PLoSOne.2022;17(2).

5. Ali R. F., Siddiqi D. A., Malik A. A., Shah M. T., Khan A. J., Hussain H., et al. Integrating tuberculosis screening in toantenatal visits to improve tuberculosis diagnosis and care: results from a pilot project in Pakistan. *Int J Infect Dis.* 2021; 108:391-396.
6. Dennis E. M., Hao Y., Tamambang M., Roshan T. N., Gatlin K. J., Bghigh H. et al. Tuberculosis during pregnancy in the United States: racial/ethnic disparities in pregnancy complication sand in-hospital death. *PLoSOne.* 2018;13(3)
7. Dheda K., Perumal T., Moultrie H., Perumal R., Esmail A., Scott A. J. et al. The intersecting pandemics of tuberculosis and COVID-19: population-level and patient-level impact, clinical presentation, and corrective interventions. *Lancet Respir Med.* 2022;10(6):603-622.
8. Gai X., Chi H., Cao W., Zeng L., Chen L., Zhang W. et al. Acute military tuberculosis in pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer: a report of seven cases. *BMCInfectDis.* 2021;21(1):913.
9. Gupta A., Montepiedra G., Aaron L., Theron G., Mc Carthy K., Bradford S. et al. IMPAACT P1078 TB APPRISE Study Team. Isoniazid preventive therapy in HIV-infected pregnant and postpartum women. *N Engl J Med.* 2019; 381:1333-46.
10. Lewis P. F., Budhewar A. S., Bavdekar N. B. Fetomaternal outcome of pregnant women infected with tuberculosis: an analytical study. *J South AsianFederObstGynaec.* 2021;13(4):197-201.
11. Lewis P. F., Budhewar A. S., Bavdekar N. B., Gurnani D., Kumari M., Comparative analysis of fetomaternal outcome in antenatal women infected with pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. *Int J Reprod Contracept ObstetGynecol.* 2020;9(11):4580.
12. Malhame I., Cormier M., Sugarman J., Schwartzman K. Latent tuberculosis in pregnancy: asystematic review. *PLoSOne.* 2016;11: e0154825.
13. Menzies D., Adjobimey M., Ruslami R., Trajman A., Sow O., Kim H. et al. Four months of rifampin or nine months of isoniazid for latent tuberculosis inadults. *NEnglJ Med.* 2018; 379:440-53.
14. Moro R. N., Scott N. A., Vernon A., Tepper N. K., Goldberg S. V., Schwartzman K. et al. Exposure to latent tuberculosis treatment during pregnancy. The PREVENTTB and the iAd here Trials. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15:570-80.
15. Muneer A., Macrae B., Krishnamoorthy S., Zumla A. Urogenital tuberculosis – epidemiology, pathogenesis and clinical features. *Nat Rev Urol.* 2019;16:573-98.
16. Njie G. J., Morris S. B., Woodruff R. Y., Moro R. N., Vernon A. A., Borisov A. S. Isoniazid-rifapentine for latent tuberculosis infection: a systematic review andmeta-analysis. *AmJ Prev Med.* 2018;55:244-52.
17. Nordholm A. C., Suppli C. H., Norman A., Ekström C. T., Ertberg P., Koch A. et al. Pregnancy and post-partum tuberculosis; a nationwide register-basedcase-controlstudy, Denmark, 1990 to 2018. *Euro Surveill.* 2022;27(12).
18. Phoswa W. N., Eche S., Khaliq O. P. The association of tuberculosis mono-infection and tuberculosis-human immunodeficiency virus (TB-HIV) Co-infection in the pathogenesis of hypertensive disorders of pregnancy. *CurrHypertens Rep.* 2020;22(12):104.
19. Rickman H. M., Cohn S., Lala S. G., Waja Z., Salazar-Austin N., Hoffmann J. et al. Subclinical tuberculosis and adverse infant outcomes in pregnant women with HIV. *Int J Tubercul Lung Dis.* 2020;24(7):681-685.
20. Saha A., Escudero J., Layouni T., Richardson B., Hou S., Mugo N. et al. Mycobacterium tuberculosis-specific T cell responses are impaired during late pregnancy with elevated biomarkers of tuberculosis risk post partum. *JInfectDis.* 2022;225(9):1663-1674.
21. Sobhy S., Babiker Z., Zamora J., Khan K. S., Kunst H. Maternal and perinatal mortality and morbidity associated with tuberculosis during pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol.* 2017;124:727-33.
22. Srivastava S., Raj A., Agarwal R., Bhosale S., Marathe N. Management dilemma of tuberculosis paraplegia in pregnancy – a case report and review of literature. *Surg NeurolInt.* 2020;11:470.
23. Sterling T., Njie G., Zenner D., Cohn D. L., Reves R., Ahmed A. et al. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep.* 2020;69:1-11.
24. Tang P., Liang E., Zhang X., Feng Y., Song H., Xu J. et al. Prevalence and risk factors of subclinical tuberculosis in a low-incidence setting in China. *FrontMicrobiol.* 2022;12.
25. Tasleem A., Mahmood A., Bharat A. An unfortunate case of reactivation of tuberculosis in a postpartum female. *Cureus.* 2020;12(11).
26. Wang K., Ren D., Qiu Z., Li W. Clinical analysis of pregnancy complicated with miliary tuberculosis. *Ann Med.* 2022;54(1):71-79.

Сведения об авторах:

Юсупалиева М. М. – доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», г. Симферополь, б-р Ленина, 5/7. E-mail: 1717pul@gmail.com.

Чудинова Д. С. – ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», г. Симферополь, б-р Ленина, 5/7.

Information about authors:

Yusupalieva M. M. – <http://orcid.org/0000-0002-1144-5334>

Chudinova Darya – <http://orcid.org/0000-0002-0387-5844>

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 13.10.2024 г.

Received 13.10.2024

Калиберденко В. Б.¹, Романченко А. А.¹, Акимова Ф. А.¹, Каладзе К. Н.¹, Полещук О. Ю.¹,
Каладзе К. К.¹, Кулиева Э. Р.¹, Попенко Ю. О.¹, Решетник Г. В.¹,
Хамидова Ситора Алишер Кызы²

СТРАТИФИКАЦИЯ ГРУПП РИСКА И ВЫБОР ТАКТИКИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-CoV-2

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Республика Крым, г. Симферополь

²Ташкентский государственный педагогический университет имени Низами, г. Ташкент, Узбекистан

*Kaliberdenko V. B.¹, Romanchenko A. A.¹, Akimova F. A.¹, Kaladze K. N.¹, Poleshchuk O. Yu.¹,
Kaladze K. K.¹, Kulieva E. R.¹, Popenko Yu. O.¹, Reshetnik G. V.¹, Khamidova Sitora Alisher Qizi²*

STRATIFICATION OF RISK GROUP AND CHOICE OF REHABILITATION TACTICS FOR PATIENT WITH PSYCHONEUROLOGICAL DISORDERS AFTER SARS-CoV-2 INFECTION

¹Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S. I. Georgievsky Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "V. I. Vernadsky Crimean Federal University", Republic of Crimea, Simferopol

²Tashkent State Pedagogic University named after Nizami, Tashkent

РЕЗЮМЕ

Пандемия инфекции SARS-CoV-2, нового коронавируса COVID-19, объявленная Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 года, является не только испытанием в виде большого количества тяжелых клинических случаев, но и бременем психоэмоциональной нагрузки для населения. Человечество находится в чрезвычайной ситуации: угроза распространения вируса COVID-19, социальная изоляция, неопределенность, изменение привычного ритма жизни – вот те факторы, которые играют роль в развитии и обострении страха, тревоги и депрессии. Конечно, многое зависит от индивидуальных особенностей человека и от того, насколько устойчиво он себя ощущал до пандемии. В этих условиях могут возникнуть различные психоневрологические заболевания, либо обостриться те психологические проблемы, которые существовали у человека ранее. Основные программы реабилитации пациентов после перенесенного COVID-19 направлены на восстановление респираторной системы, укрепление местного иммунитета. Но мало кто вспоминает о реабилитации психического здоровья, которое напрямую влияет на качество жизни, как пациентов, так и медицинских работников, что требует особого внимания. Целью работы явилась стратификация групп риска, и определение рекомендации по обеспечению нейропсихиатрической реабилитации пациентам, перенесшим COVID-19. Пандемия COVID-19 повлияла на повседневную жизнь человечества и изменила ее. У некоторых людей из групп риска появились постковидные осложнения в виде нарушений нейропсихического здоровья. У пациентов, которые уже страдали расстройством психики и неврологического статуса, данные заболевания обострились или течение COVID-19 усугубило их. Своевременное выявление расстройств психического здоровья, правильный подход и раннее начало индивидуальной терапии помогут реабилитировать этих пациентов и устранить нарушения, связанные с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-Cov-2, новая коронавирусная инфекция, группы риска, психическое здоровье, стресс, депрессия, нейропсихическая реабилитация.

SUMMARY

The pandemic of SARS-CoV-2 infection, a new coronavirus COVID-19, announced by the World Health Organization on March 11, 2020, is not only a test in the form of a large number of severe clinical cases, but also a burden of psycho-emotional burden for the population. Humanity is in an emergency situation: the threat of the spread of the COVID-19 virus, social isolation, uncertainty, changes in the usual rhythm of life – these are the factors that play a role in the development and exacerbation of fear, anxiety and depression. Of course, much depends on the individual characteristics of a person and how stable he felt before the pandemic. Under these conditions, various psycho-neurological diseases may occur, or those psychological problems that existed in a person before may worsen. The main COVID-19 rehabilitation programs are aimed at restoring the respiratory system and strengthening local immunity. But few people remember the mental health rehabilitation, which directly affects the quality of life of both patients and medical workers, which requires special attention. The aim of the work was to stratify risk groups and identify recommendations for providing neuropsychiatric rehabilitation to patients who underwent COVID-19. The COVID-19 pandemic has affected and changed the daily lives of mankind. Some people at risk have developed post-COVID complications in the form of neuropsychiatric health disorders. In patients who already suffered from a mental and neurological disorder, these diseases worsened or the course of COVID-19 aggravated them. Timely identification of mental health disorders, the right approach and early initiation of individual therapy will help to rehabilitate these patients and eliminate the disorders associated with COVID-19.

Key words: COVID-19, SARS-Cov-2, new coronavirus infection, risk groups, mental health, stress, depression, neuropsychic rehabilitation.

Введение

Случаи инфекции, вызванной SARS-Cov-2, впервые зарегистрировали в декабре 2019 года в Китае

в городе Ухань. Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 года признала инфекцию Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) пандемией [1].

Пандемия Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2 (SARS-Cov-2) вызвала психологическое и эмоциональное напряжение во всем мире, что привело к повышенному уровню тревоги, посттравматическому стрессовому расстройству, депрессии и суицидальному поведению у людей из групп риска [2]. Эти психологические состояния усиливаются под влиянием негативных эмоций из-за серьезности ситуации, которая касается не только вспышки инфекции во всем мире, но и социальной изоляции, введенной с целью удержания вируса от дальнейшего распространения и нанесения глобального ущерба здоровью человечества [3].

Существуют данные, которые свидетельствуют о том, что эта проблема имеет долгосрочные последствия на индивидуальном, общественном уровне и является триггером психологических и неврологических проблем. В Великобритании проводилось исследование с целью выявления нарушений психического здоровья и неврологических осложнений среди 153 пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Результаты показали изменения со стороны сосудов головного мозга (62 %) и психического здоровья (31 %) [4]. Больница в Пакистане сообщила, что у 350 пациентов с COVID-19 отмечались головная боль (6 %), головокружение (3,4 %), парестезия (3,1 %), нарушение сознания (2 %), гипосмия или anosmia (1,4 %), энцефалит (0,9 %) [5].

В связи с этим, особое внимание следует уделить выявлению групп риска, оказанию психоневрологической помощи уязвимым слоям населения, использованию платформ онлайн-консультаций, реабилитационных программ по оказанию специальной помощи нуждающимся группам пациентов среди перенесших COVID-19 [6].

Влияние COVID-19 влияние на лимбическую систему

На сегодняшний день все больше накапливается информации о том, что новая коронавирусная инфекция имеет влияние на центральную нервную систему, а именно на лимбическую систему головного мозга и вызывает ее иммуноопосредованное поражение. Высокая аффинность COVID-19 к лимбической системе указывает на то, что патологические симптомы могут проявляться в сфере психического здоровья [7].

Гиппокамп, как структура лимбической системы, отвечает за эмоционально-поведенческие реакции. Известно, что патологические изменения гиппокампа приводят к развитию тревожно-депрессивных расстройств [8]. Это подтверждается нейровизуализационными исследованиями у пациентов с перенесенным COVID-19, демонстрирующих нарушение фракционной анизотропии и диффузии, что свидетельствует о микроструктурных и функциональных изменениях гиппокампа [7].

Миндалевидное тело также играет важную роль в психоэмоциональном статусе, соединяясь с корковыми и подкорковыми областями. Оно включает в себя три основных ядра, а именно центромедиальное, базолатеральное и поверхностное, которые ответственны за двигательное и эмоциональное поведение, способность к обучению. В течении трех дней во время пандемии SARS-CoV-2, с 25 февраля 2020 года по 28 февраля 2020 года, проводили исследование, разослав специальные анкеты пациентам с COVID-19, а также медицинским работникам

для оценки состояния психического здоровья. Цель исследования заключалась в определении уровня уязвимости к депрессии у пациентов с COVID-19 и медицинских работников. В исследовании Шудун Ч. использовались данные нейровизуализации, полученные до пандемии коронавирусной болезни 2019 года от 39 пациентов с большим депрессивным расстройством (БДР) и 61 человек группы контроля (ГК). В соответствии с онлайн-оценкой, участники ретроспективно были разделены на четыре группы: больные БДР с ремиссией, больные БДР без ремиссии, ГК с симптомами депрессии и ГК без симптомов депрессии. В исследовании проводили анализ связи данных нейровизуализации с клиническими проявлениями депрессии. В состоянии покоя структур миндалевидного тела выявили, что по сравнению с группой, где отсутствовала клиника депрессии, в группе с клиникой депрессии выявилось угнетение связи между двусторонней язычной извилиной и центромедиальным ядром, а также между правым поверхностным ядром, постцентральной извилиной, предклинем и левым центромедиальным ядром. Данные результаты дали повод предположить нейронный маркер уязвимости к нарушению психического здоровья после воздействия стрессового фактора у ранее здоровых людей. Отличий от контроля нейровизуализации миндалевидного тела, а также его ядер в функциональной связанности не было в ГК. Но эти различия были обнаружены у пациентов, которые страдали депрессивными расстройствами во время ремиссии, кроме групп с клинической ремиссией. Результаты наблюдений показали, что аномальная связанность субрегионов миндалины являются нейробиологическими маркерами уязвимости к депрессии после воздействия стрессового фактора, в данном случае пандемии SARS-Cov-2, и может сыграть роль в дальнейших предложениях вмешательства в области психического здоровья для населения [9].

Поясная извилина также довольно часто поражается у людей с SARS-Cov-2, что характеризуется нарушением кратковременной памяти, спутанностью сознания и появлением тревожно-депрессивных расстройств [7].

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на психическое здоровье людей, как косвенно из-за социальных изменений, так и из-за нейропсихических последствий после заражения SARS-CoV-2. Количество жалоб пациентов, перенесших COVID-19, на психическое здоровье растёт, но еще не приводит к увеличению числа психических заболеваний, что указывает на устойчивость и адаптацию среди населения [6]. В нескольких исследованиях оценивалось психическое здоровье, и были обнаружены различия влияния пандемии на отдельные группы населения [10].

Группа риска: женский пол

В группу риска вошли женщины, у которых были выявлены проблемы с психическим здоровьем, связанные с пандемией COVID-19.

Психологическое состояние имеет ведущее значение в протекании и вынашивании беременности. Во время беременности женщины наиболее уязвимы к проблемам со стороны психического здоровья. Для многих беременных женщин пандемия COVID-19 стала более пугающей и неконтролируемой из-за

отсутствия точных данных о влиянии COVID-19 на течение беременности. Страх перед инфекцией и тем, как она влияет на развивающийся плод, добавляет еще больше переживаний у будущей матери [11].

Женщины, которые перенесли самопроизвольный аборт, имеют высокие показатели депрессии, тревоги и симптомов посттравматического стресса, по сравнению с женщинами с жизнеспособной беременностью. Во время пандемии большинство женщин предпочитают не обращаться в медицинские учреждения, опасаясь заразиться COVID-19, что увеличивает риск осложнений [12].

COVID-19 изменил семейную жизнь. Большинство стран закрыли образовательные учреждения на неопределенный срок, чтобы сдержать распространение пандемии. Это привело к дополнительным обязанностям для матерей, которые несут основную нагрузку по воспитанию детей. Многие родители столкнулись с ограничением финансовых и социальных ресурсов, безработицей, а также трудностями технического обеспечения в условиях дистанционного обучения детей и удаленной работы [11].

С одной стороны, режим самоизоляции во время пандемии может помочь в борьбе с распространением вируса COVID-19, а с другой стороны, он поднимает столь же пугающие новые проблемы. В то время как все мы говорим оставаться дома, чтобы находиться в безопасности, дом оказывается не самым безопасным вариантом для некоторых людей, жертв домашнего насилия. Поскольку во многих заведениях действуют правила изоляции, жертвы домашнего насилия не могут встретиться с друзьями или обратиться за помощью. Насилие в семье связано с несколькими негативными последствиями, включая рост употребления наркотиков, раскованное сексуальное поведение, повышенный риск хронических заболеваний, депрессии и посттравматическое стрессовое расстройство [11].

Группа риска: дети и подростки

Дети и подростки более склонны к развитию проблем с психическим здоровьем, поскольку их головной мозг еще развивается. Во время пандемии дети и подростки стали проводить все больше времени за компьютерами. Они подверглись освещению пандемии в средствах массовой информации и социальных сетях. Волнение, тревога и дезинформация негативно сказываются на детском несформированном психическом здоровье [13].

Многие семьи столкнулись с трудностью обеспечить себя качественными продуктами во время пандемии. Употребление пищи с бедной питательной ценностью в сочетании с отсутствием физической активностью является главной причиной детского ожирения. Ограничения, связанные с пандемией, усугубили эти проблемы. Физическая активность снизилась в связи с закрытием спортивных секций и кружков. Дети, страдающие ожирением, подвержены большому риску проблем с психическим здоровьем, а именно склонностью к низкой самооценке, депрессии, злоупотреблению психоактивными веществами и суицидальным мыслям [14].

Игнорирование психологического воздействия пандемии COVID-19 на психическое здоровье де-

тей и подростков может привести к серьезным последствиям. Понимание масштабов проблемы важно для разработки эффективных методов реабилитации психического здоровья детей и подростков. Такие программы должны помочь справиться со страхами, выработать позитивное психологическое поведение, которое поможет детям и подросткам преодолеть такую беспрецедентную ситуацию и связанные с ней факторы стресса [13].

Группа риска: представители негроидной и монголоидной расы

Условия жизни людей негроидной расы, проблемы в системе социального обеспечения, неравный доступ к образовательным и карьерным возможностям, институциональный расизм, который привел к многолетнему неравенству – все это нашло отражение в пандемии COVID-19 [15].

Из-за низкого уровня материальных доходов темнокожие граждане зачастую не могут жить отдельно, оставаясь в небольших квартирах или домах с большими семьями, что провоцирует заболевания дыхательных путей и делает их более уязвимыми к коронавирусу. Хронические заболевания стали следствием бедности, обусловленной десятилетиями расовой дискриминации. Для многих темнокожих людей доступ к медицинскому обслуживанию ограничен, не все могут позволить себе медицинскую страховку, даже те, у кого есть страховка, не покрывают всех расходов, что приводит к тому, что многие болезни остаются без лечения [15].

Все вышеперечисленное негативно сказывалось на психологическом здоровье чернокожего сообщества, приводя к частым стрессам и депрессиям [15].

Расовый стресс и расизм в обществе во время пандемии также сказывается на благополучии уязвимой части населения. COVID-19 способствовал распространению расизма, вызывая национальные беспорядки, страх перед иностранцами и общую ксенофобию. Это может быть связано с ростом преследований на почве ненависти против азиатов во время пандемии [16].

То, как расизм влияет на психическое здоровье во время и после пандемии, зависит от государственной политики и организационных решений. Политика, направленная на улучшение благосостояния расовых и этнических меньшинств, может помочь создать более справедливое общество как вовремя, так и после пандемии.

Группа риска: пациенты с хроническими заболеваниями

Люди с ранее существовавшими хроническими заболеваниями были определены как группа высокого риска смерти от COVID-19. Поэтому вполне вероятно, что люди с хроническими заболеваниями испытывают стресс во время пандемии, который может нанести ущерб их нейропсихическому здоровью.

Было проведено исследование среди 395 респондентов с хроническими заболеваниями, которые сообщили о наличии у них сопутствующих заболеваний, а именно астмы, симптомов сердечно-сосудистых заболеваний и/или диабета и 395 здоровых респондентов, сопоставимых по возрасту, полу и месту жительства. Участники исследования были набраны с помощью онлайн-опроса для оценки

симптомов стресса, тревоги и депрессии. Распространенность симптомов тревоги и депрессии, а также уровень стресса были значительно выше среди больных с сопутствующими заболеваниями (59 %; 71,6 %; 73,7 % соответственно) по сравнению с контрольной группой (25,6 %; 31,1 %; 43,3 % соответственно). Было выявлено, что пациенты с астмой, диабетом, симптомами сердечно-сосудистых заболеваний или любой комбинацией этих заболеваний имели более высокие шансы проявления симптомов стресса, тревоги и депрессии, чем здоровые люди [17].

Эти результаты подчеркивают, что во время пандемии люди с сопутствующими заболеваниями наиболее уязвимы к последствиям для нейропсихического здоровья и указывают на необходимость предоставления им дополнительной помощи в области психического здоровья.

Группа риска: медицинские работники

Медицинские работники также находятся в группе риска. Пандемия связана со многими факторами, которые могут негативно сказываться на психическом здоровье медицинских работников. Провоцирующими факторами являются высокая физическая нагрузка, недостаточность знаний о новой коронавирусной инфекции, нехватка средств индивидуальной защиты, риск заражения и социальная изоляция [18]. Было выявлено, что медицинские работники подвержены повышенному риску депрессии и тревоги. О стрессе сообщили 41,5 % медицинских работников, что сравнимо с пациентами, имеющими такие сопутствующие заболевания, как рак, диабет или хроническая почечная недостаточность (49,1 %). Кроме того, 47,3 % медицинских работников сообщили о бессоннице, что превышает уровень, наблюдаемый среди населения в целом [19]. Систематический обзор 97 333 медицинских работников показал, что каждый пятый медицинский работник страдает посттравматическим стрессовым расстройством [20]. Нельзя упускать из виду возможную задержку посттравматического стрессового расстройства во время пандемии COVID-19, и результаты наблюдения доказывают, что медицинские работники подвергаются повышенному риску развития посттравматического стрессового расстройства [21].

COVID-19 при наличии психических расстройств

Кроме выявленных групп риска пациентов с COVID-19, которые уязвимы к возникновению неврологических нарушений и нарушений в сфере психического здоровья, есть пациенты с уже диагностированными психическими расстройствами, такими как депрессия, биполярное расстройство, шизофрения и деменция, на которых негативно повлияла пандемия.

Депрессия рассматривается как длительно протекающее расстройство со стороны психического здоровья, которое имеет связь с аффективным, когнитивным и суицидальным поведением [22].

В основе патогенеза лежит снижение уровня моноаминовых нейротрансмиттеров. Важную роль играет генетическая предрасположенность и стресс, которые запускают активацию медиаторов воспаления и снижение уровня противовоспалительных цитокинов [23]. На разных патофизиологических уровнях воспалительные цитокины имеют

отношение к возникновению депрессии, участвуя в нейронной пластичности, нейроэндокринной функции и метаболизме нейротрансмиттеров [24]. Нейровоспаление усиливается за счет повышения уровня провоспалительных биологически активных веществ, усиливая проницаемость гематоэнцефалического барьера [25]. При увеличении концентрации периферических цитокинов активируются воспалительные сигнальные пути, которые способствуют нарушению регуляции системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники и влияют на концентрацию моноаминов [26].

Биполярное расстройство расценивается как хроническое нарушение психического здоровья, которое проявляется депрессией, манией, сменяющиеся в течении времени. Факторы окружающей среды оказывают отрицательное влияние на течение заболевания, следовательно, профилактические меры, которые были приняты для ограничения распространения новой коронавирусной инфекции повлияли на повседневную жизнь, приводя к риску возникновения рецидивов депрессивных и маниакальных эпизодов [27].

Люди, страдающие шизофренией, относятся к группе риска заражения COVID-19, так как они имеют социальную неполноценность, низкий уровень как психического, так и физического здоровья. Шизофрения ухудшает качество жизни пациентов, так как они не способны поддерживать здоровое физическое поведение, самостоятельно справляться с повседневными задачами, соблюдать меры профилактики от COVID-19, а также поддерживать здоровые социальные взаимоотношения [28].

В США было проведено исследование, показавшее, что люди с психическими расстройствами, проявляющимися шизофренией, чаще болеют COVID-19, чем люди без психических расстройств [29].

Израильское исследование подтверждает, что пациенты с расстройствами шизофренического спектра подвержены повышенному риску заражения и смерти, связанному с новой коронавирусной инфекцией [30].

COVID-19 оказал влияние на людей, страдающих болезнью Альцгеймера, так как деменция является фактором повышенного риска заражения COVID-19. Нервно-психические и когнитивные расстройства у людей с деменцией не позволяют соблюдать меры профилактики COVID-19, а склонность данных людей к блужданию повышает риск заражения [31].

Пациенты с деменцией имеют более высокий риск осложнений COVID-19, так как данным заболеванием страдают люди пожилого возраста, у которых в анамнезе имеются сопутствующие заболевания, которые относятся к группе риска заражения и тяжелого течения новой коронавирусной инфекции [32].

Нейропсихическая реабилитация

Обзор влияния пандемии COVID-19 на психическое здоровье демонстрирует высокий уровень эмоционального стресса в результате тревоги, депрессии и страха среди населения [33]. Проблемы с нейропсихическим здоровьем возникали как у пациентов, так у медицинских работников. При этом

тревога и депрессия развивались остро, а проявления посттравматического стрессового расстройства могут нарастать постепенно и сохраняют актуальность после окончания пандемии. Очень важно оперативно и своевременно внедрить комплексную психологическую реабилитацию населения на личностном, общественном и международном уровнях [34].

Для выявления психических расстройств проводят скрининг с поэтапным применением опросников у пациентов, переболевших коронавирусной инфекцией. На первом этапе пациент заполняет опросники качества жизни The Short Form-36 (SF-36) и The 5-level EQ-5D version (EQ-5D-5L). Анкета оценки качества жизни SF-36 состоит из 36 пунктов, которые сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Шкала варьирует от 0 до 100, где 100 соответствует полному здоровью. Данная анкета направлена на оценку двух параметров, а именно психологического и физического компонента здоровья [35]. Опросник EQ-5D-5L позволяет собрать информацию о качестве жизни пациента по пяти параметрам: подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, боль и дискомфорт, тревога и депрессия [36].

При наличии жалоб или положительных ответов пациенту предлагается пройти анкетирование по трем другим опросникам на выявление астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20), нарушений сна (Insomnia Severity Index, ISI), депрессии и тревоги (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [37, 38, 39].

На третьем этапе пациент проходит узконаправленные анкеты. Опросник на наличие депрессии (Patient Health Questionnaire, PHQ) существует в вариантах из двух и девяти пунктов (PHQ-2 и PHQ-9). Он позволяет не только проводить скрининг на предмет выявления депрессии, но и определить тяжесть депрессивного состояния по сумме его баллов [40]. Шкала тревоги (Generalized Anxiety Disorder, GAD-7) представляет собой личностный опросник для оценки уровня тревожности и скрининга генерализованного тревожного расстройства. Это тест из 7 вопросов с четырьмя вариантами ответов на каждый вопрос. Пациент должен ответить, основываясь на свои ощущения в течение последних 14 дней. За каждый ответ начисляется определенное количество баллов, на основании суммы которых делается вывод об уровне тревожности, наличии симптомов генерализованного тревожного расстройства и других тревожных расстройств [41]. Шкала оценки стрессовых расстройств (Impact of Event Scale, IES-R) предназначена для изучения наличия, степени выраженности и симптоматической структуры посттравматического стрессового расстройства. Опросник состоит из 15 пунктов и позволяет выявить преобладание симптомов вторжения или избегания. Симптомы вторжения включают ночные кошмары, навязчивые чувства, образы или мысли, а к симптомам избегания относят избегание и снижение реактивности при переживании травматического события [42]. Для оценки нарушения памяти после COVID-19

предлагается краткая шкала оценки когнитивных нарушений (Mini-Mental State Examination, MMSE) – опросник из 30 пунктов, широко используемый для первичной оценки возможных когнитивных нарушений, в частности, деменции произошедших при развитии инфекции COVID-19, либо под воздействием терапии [43].

На четвертом этапе диагностику проводит психиатр, который определяет объем оказания психиатрической реабилитации.

Немедикаментозный метод психической реабилитации также может быть рекомендован в группах риска, что особенно актуально с целью уменьшения медикаментозного воздействия и комплексного подхода к терапии нейропсихических расстройств. Транскраниальная электростимуляция была разработана в Санкт-Петербурге в институте физиологии им. И. П. Павлова [44]. Данная методика заключается в неинвазивном электрическом воздействии, которое активирует анальгетические механизмы в подкорковых структурах головного мозга с участием нейротрансмиттеров и нейромодуляторов [45]. Воздействие импульсного тока низкой частоты подавляет активирующее влияние ретикулярной формации на кору головного мозга и гиппокамп, это приводит к снижению сосудистого тонуса и восстановлению метаболических процессов, нарушенных при воздействии хронического стресса [44].

Комбинация нейрофармакотерапии и психотерапии так же эффективна при депрессии и тревоге. Лекарственные средства из группы бензодиазепинов могут использовать у пациентов с инфекцией COVID-19 для облегчения симптомов тревоги [46, 47]. В острой стадии COVID-19 могут быть применены антидепрессанты, механизм действия которых связан с нормализацией нейротрансмиссии, обусловленной моноаминами, например, флувоксамин, который одновременно снизил частоту когнитивных и астенических жалоб, тревоги и депрессии [48].

Диагностика с целью подбора оптимальной по эффективности терапии нейропсихических расстройств должна основываться на идентификации клинических проявлений, которые отражаются на повседневной жизни человека во время пандемии согласно психосоциальному подходу. Одновременно следует применять нейрофармакологическую терапию, индивидуальную психотерапию и другие варианты немедикаментозного лечения.

Заключение

Существующие исследовательские работы содержат достаточно доказательств для выводов и рекомендаций, которые могут помочь в борьбе с COVID-19. Воздействие пандемии на нейропсихическое здоровье значительное и его необходимо устранять своевременно и последовательно во всех странах мира.

Правительства и финансирующие организации должны быть заинтересованы в поддержке крупномасштабных исследований, направленных на выявление, лечение и долгосрочное воздействие COVID-19 на нейропсихическое состояние и структуры головного мозга. Кроме того, необходимо больше знаний, чтобы понять, как изменилась жизнь большинства людей и какие факторы сохранили или ухудшили их психическое здоровье за это время.

Освещение в средствах массовой информации с начала пандемии COVID-19 находилось на самом высоком уровне, и повторяющаяся информация о возможном летальном исходе от COVID-19 до сих пор вызывает страх среди людей. Существует риск отсроченной психологической травмы и тревоги даже после выздоровления от пандемии. Одним из шагов во время вспышки атипичной пневмонии был запрет трансляции негативных репортажей для снижения паники во всем мире.

Для психиатрических амбулаторных больных необходимо решить проблему обеспечения лекарственными препаратами, необходимыми им для соблюдения режима изоляции, без обращения в психоневрологический диспансер за рецептом. Получение нейролептиков в домашних условиях также должно быть организовано во избежание длительных перерывов в противорецидивной терапии.

Врачей, медсестер и других медицинских работников следует поощрять к систематическому обследованию и мониторингу аспектов нейропсихического здоровья пациентов, перенесших инфекцию SARS-CoV-2. Раннее распознавание дистресса может побудить специалистов направить человека в службы охраны психического здоровья. Точно так же, как люди с высоким риском заражения получают профилактику посредством вакцинации, так и эти люди нуждаются в нейропсихологической помощи.

Для работы с населением необходимо организовать «горячую линию» или воспользоваться «телефоном доверия» (экстренной психологической поддержкой по телефону). Поскольку количество обращений за психологической поддержкой может быстро расти, психологов и психотерапевтов, готовых работать с такими пациентами, обращающимися за помощью, необходимо заблаговременно обучать.

Литература/References

- Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jan 30; PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.
- Sherman A. C., Williams M. L., Amick B. C. et al. Mental health outcomes associated with the COVID-19 pandemic: Prevalence and risk factors in a southern US state. *Psychiatry Res*. 2020 Nov;293:113476. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113476. Epub 2020 Sep 24. PMID: 33198047; PMCID: PMC7513769.
- Brooks S. K., Webster R. K., Smith L. E. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020 Mar 14;395(10227):912-920. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32112714; PMCID: PMC7158942.
- Varatharaj A., Thomas N., Ellul M. A. et al. Coro Nerve Study Group. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020 Oct;7(10):875-882. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X. Epub 2020 Jun 25. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2020 Jul 14; PMID: 32593341; PMCID: PMC7316461.
- Itaf S. Sr., Fatima M., Salman S. Sr. et al. Frequency of Neurological Presentations of Coronavirus Disease in Patients Presenting to a Tertiary Care Hospital During the 2019 Coronavirus Disease Pandemic. *Cureus*. 2020 Aug 18;12(8):e9846. doi: 10.7759/cureus.9846. PMID: 32953353; PMCID: PMC7497771.
- Penninx BWJH, Benros M. E., Klein R. S. et al. How COVID-19 shaped mental health: from infection to pandemic effects. *Nat Med*. 2022 Oct;28(10):2027-2037. doi: 10.1038/s41591-022-02028-2. Epub 2022 Oct 3. PMID: 36192553; PMCID: PMC9711928.
- Lu Y., Li X., Geng D. et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study. *E Clinical Medicine*. 2020 Aug;25:100484. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100484. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32838240; PMCID: PMC7396952.
- Anand K. S., Dhikav V. Hippocampus in health and disease: An overview. *Ann Indian Acad Neurol*. 2012 Oct;15(4):239-46. doi: 10.4103/0972-2327.104323. PMID: 23349586; PMCID: PMC3548359.
- Zhang S., Cui J., Zhang Z. et al. Functional connectivity of amygdala subregions predicts vulnerability to depression following the COVID-19 pandemic. *J Affect Disord*. 2022 Jan 15;297:421-429. doi: 10.1016/j.jad.2021.09.107. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34606814; PMCID: PMC8558508.
- Prati G., Mancini A. D. The psychological impact of COVID-19 pandemic lockdowns: a review and meta-analysis of longitudinal studies and natural experiments. *Psychol Med*. 2021 Jan;51(2):201-211. doi: 10.1017/S0033291721000015. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33436130; PMCID: PMC7844215.
- Almeida M., Shrestha A. D., Stojanac D. et al. The impact of the COVID-19 pandemic on women's mental health. *Arch Womens Ment Health*. 2020 Dec;23(6):741-748. doi: 10.1007/s00737-020-01092-2. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33263142; PMCID: PMC7707813.
- Farren J., Jalmbant M., Ameye L. et al. Post-traumatic stress, anxiety and depression following miscarriage or ectopic pregnancy: a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2016 Nov 2;6(11):e011864. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011864. PMID: 27807081; PMCID: PMC5129128.
- Hafiz T. A., Aljadani A. H. The impact of COVID-19 on children and adolescents' mental health. *Saudi Med J*. 2022 Nov;43(11):1183-1191. doi: 10.15537/smj.2022.43.11.20220481. PMID: 36379538.
- Wagner K. D. Addressing the Experience of Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic. *J Clin Psychiatry*. 2020 Apr 21;81(3):20ed13394. doi: 10.4088/JCP.20ed13394. PMID: 32316079.
- Thomeer M. B., Moody M. D., Yahirun J. Racial and Ethnic Disparities in Mental Health and Mental Health Care During The COVID-19 Pandemic. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2022 Mar 22:1-16. doi: 10.1007/s40615-022-01284-9. Epub ahead of print. PMID: 35318615; PMCID: PMC8939391.
- Gover A. R., Harper S. B., Langton L. Anti-Asian Hate Crime During the COVID-19 Pandemic: Exploring the Reproduction of Inequality. *Am J Crim Justice*. 2020;45(4):647-667. doi: 10.1007/s12103-020-09545-1. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32837171; PMCID: PMC7364747.
- Sayed A., Kundu S., Al Banna M. H. et al. Mental Health Outcomes of Adults with Comorbidity and Chronic Diseases during the COVID-19 Pandemic: A Matched Case-Control Study. *Psychiatr Danub*. 2020 Autumn-Winter;32(3-4):491-498. doi: 10.24869/psyd.2020.491. PMID: 33370758.
- Mushtaq H., Singh S., Mir M. et al. The Well-Being of Healthcare Workers During the COVID-19 Pandemic: A Narrative Review. *Cureus*. 2022 May 17;14(5):e25065. doi: 10.7759/cureus.25065. PMID: 35719833; PMCID: PMC9201991.
- Sheraton M., Deo N., Dutt T. et al. Psychological effects of the COVID 19 pandemic on healthcare workers globally: A systematic review. *Psychiatry Res*. 2020 Oct;292:113360. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113360. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32771837; PMCID: PMC7833307.
- Li Y., Scherer N., Felix L. et al. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress disorder in health care workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021 Mar 10;16(3):e0246454. doi: 10.1371/journal.pone.0246454. PMID: 33690641; PMCID: PMC7946321.
- Al Falasi B., Al Mazrouei M., Al Ali M. et al. Prevalence and Determinants of Immediate and Long-Term PTSD Consequences of Coronavirus-Related (CoV-1 and CoV-2) Pandemics among Healthcare Professionals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 23;18(4):2182. doi: 10.3390/ijerph18042182. PMID: 33672257; PMCID: PMC7926696.
- Daly M., Robinson E. Depression and anxiety during COVID-19. *Lancet*. 2022 Feb 5;399(10324):518. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00187-8. PMID: 35123689; PMCID: PMC8813060.
- Miller A. H., Maletic V., Raison C. L. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry*. 2009 May 1;65(9):732-41. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.11.029. Epub 2009 Jan 15. PMID: 19150053; PMCID: PMC2680424.
- Pasco J. A., Nicholson G. C., Williams L. J. et al. Association of high-sensitivity C-reactive protein with de novo major depression. *Br J Psychiatry*. 2010 Nov;197(5):372-7. doi: 10.1192/bjp.bp.109.076430. PMID: 21037214.
- Rhie S. J., Jung E. Y., Shim I. The role of neuroinflammation on pathogenesis of affective disorders. *J Exerc Rehabil*. 2020 Feb 26;16(1):2-

9. doi: 10.12965/jer.2040016.008. PMID: 32161729; PMCID: PMC7056473.
26. Besedovsky H. O., del Rey A. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. *Endocr Rev.* 1996 Feb;17(1):64-102. doi: 10.1210/edrv-17-1-64. PMID: 8641224.
27. Rajkumar R. P. Bipolar disorder, COVID-19, and the risk of relapse. *Bipolar Disord.* 2020 Sep;22(6):640. doi: 10.1111/bdi.12947. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32511849; PMCID: PMC7300969.
28. Palomar-Ciria N., Blanco Del Valle P., Hernández-Las Heras M.Á. et al. Schizophrenia and COVID-19 delirium. *Psychiatry Res.* 2020 Aug;290:113137. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113137. Epub 2020 May 27. PMID: 32485483; PMCID: PMC7251413.
29. Wang Q., Xu R., Volkow N. D. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry.* 2021 Feb;20(1):124-130. doi: 10.1002/wps.20806. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33026219; PMCID: PMC7675495.
30. TzurBitan D., Krieger L., Kridin K. et al. COVID-19 Prevalence and Mortality Among Schizophrenia Patients: A Large-Scale Retrospective Cohort Study. *Schizophr Bull.* 2021 Aug 21;47(5):1211-1217. doi: 10.1093/schbul/sbab012. PMID: 33604657; PMCID: PMC7928567.
31. Abreu W., Tolson D., Jackson G. A. et al. The relationship between frailty, functional dependence, and healthcare needs among community-dwelling people with moderate to severe dementia. *Health Soc Care Community.* 2019 May;27(3):642-653. doi: 10.1111/hsc.12678. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30402986.
32. Numbers K., Brodaty H. The effects of the COVID-19 pandemic on people with dementia. *Nat Rev Neurol.* 2021 Feb;17(2):69-70. doi: 10.1038/s41582-020-00450-z. PMID: 33408384; PMCID: PMC7786184.
33. Tansey C. M., Louie M., Loeb M. et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch Intern Med.* 2007 Jun 25;167(12):1312-20. doi: 10.1001/archinte.167.12.1312. PMID: 17592106.
34. Akinin L. B., De Neve J. E., Dunn E. W. et al. Mental Health During the First Year of the COVID-19 Pandemic: A Review and Recommendations for Moving Forward. *Perspect Psychol Sci.* 2022 Jul;17(4):915-936. doi: 10.1177/17456916211029964. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35044275; PMCID: PMC9274782.
35. Brazier J., Roberts J., Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *J Health Econ.* 2002 Mar;21(2):271-92. doi: 10.1016/s0167-6296(01)00130-8. PMID: 11939242.
36. Herdman M., Gudex C., Lloyd A. et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res.* 2011 Dec;20(10):1727-36. doi: 10.1007/s11136-011-9903-x. Epub 2011 Apr 9. PMID: 21479777; PMCID: PMC3220807.
37. Smets E. M., Garssen B., Bonke B. et al. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res.* 1995 Apr;39(3):315-25. doi: 10.1016/0022-3999(94)00125-o. PMID: 7636775.
38. Bastien C. H., Vallières A., Morin C. M. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001 Jul;2(4):297-307. doi: 10.1016/s1389-9457(00)00065-4. PMID: 11438246.
39. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983 Jun;67(6):361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x. PMID: 6880820.
40. Kroenke K., Spitzer R. L., Williams J. B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001 Sep;16(9):606-13. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x. PMID: 11556941; PMCID: PMC1495268.
41. Spitzer R. L., Kroenke K., Williams J. B. et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 2006 May 22;166(10):1092-7. doi: 10.1001/archinte.166.10.1092. PMID: 16717171.
42. Creamer M., Bell R., Failla S. Psychometric properties of the Impact of Event Scale – Revised. *Behav Res Ther.* 2003 Dec;41(12):1489-96. doi: 10.1016/j.brat.2003.07.010. PMID: 14705607.
43. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975 Nov;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6. PMID: 1202204.
44. Транскраниальная электростимуляция в лечении стресса при COVID-19. Методические рекомендации для врачей. Издание второе, исправленное и дополненное. – М.: Индрик; 2021. [Transcranial electrical stimulation in anticipation of stress in COVID-19. Methodical recommendations for doctors. 2nd edition, rev. and add. Moscow: Indrik; 2021. (in Russ.)]
45. Лебедев В. П., Ильинский О. Б., Савченко А. Б. Транскраниальная электростимуляция как активатор репаративной регенерации: от эксперимента к клинике. Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. – СПб.; 2003. [Lebedev V. P., Ilyinsky O. B., Savchenko A. B. Transcranial electrical stimulation as an activator of reparative regeneration: from experiment to clinic. Transcranial electrical stimulation: experimental and clinical studies. St. Petersburg; 2003. (in Russ.)]
46. Khawam E., Khouli H., Pozuelo L. Treating acute anxiety in patients with COVID-19. *Cleve Clin J Med.* 2020 May 14. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc016. Epub ahead of print. PMID: 32409438.
47. AMHSI Research Team, Milken Research Team, Roitblat Y., Burger J., Leit A., Nehuliaeva L., Umarova G. S., Kaliberdenko V., Kulanthaivel S., Buchris N., Shterenshis M. Stay-at-home circumstances do not produce sleep disorders: An international survey during the COVID-19 pandemic. *Journal of psychosomatic research.* 139. 110282. 2020. doi: 10.1016/j.jpsychores.2020.110282 PMID: 33130483
48. Seftel D., Boulware D. R. Prospective Cohort of Fluvoxamine for Early Treatment of Coronavirus Disease 19. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Feb 1;8(2):ofab050. doi: 10.1093/ofid/ofab050. PMID: 33623808; PMCID: PMC7888564.

Сведения об авторах:

- Калиберденко Виталий Борисович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: vit_boris@mail.ru
- Романченко Анастасия Андреевна** – студентка кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: romanchenko.anastasiya2909@mail.ru
- Акимова Фазила Альбертовна** – студент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: akimova.mpp@mail.ru
- Каладзе Кирилл Николаевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: kirill0905@inbox.ru
- Полещук Ольга Юрьевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологии Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: pol.o.u@inbox.ru
- Каладзе Ксения Кирилловна** – студентка 2 курса (специальность «Стоматология») Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: kaladze04@bk.ru
- Кулиева Эльвина Рустамовна** – врач-ординатор 1-го года обучения по специальности «Терапия» Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: elvinaemir20@gmail.com
- Попенко Юлия Олеговна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; E-mail: juska@mail.ru
- Решетник Галина Васильевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; e-mail: reshetnikgv@gmail.com

Хамидова Ситора Алишер Кызы – преподаватель кафедры «Клинические основы специальной педагогики» Ташкентского государственного педагогического университета имени Низами, 295051, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Бунёдкор, д. 27; E-mail: sita_khamidova@mail.ru

Information about authors:

Kaliberdenko V. B. – <https://orcid.org/0000-0003-1693-3190>

Romanchenko A. A. – <https://orcid.org/0000-0003-4528-154X>

Akimova F. A. – <https://orcid.org/0000-0002-4969-5902>

Kaladze K. N. – <https://orcid.org/0000-0001-9406-0466>

Poleshchuk O. Yu. – <https://orcid.org/0000-0001-6188-934X>

Kaladze K. K. – <https://orcid.org/0009-0000-3841-6915>

Kulieva E. R. – <https://orcid.org/0009-0008-1130-7709>

Popenko Yu. O. – <https://orcid.org/0000-0001-8375-6388>

Reshetnik G. V. – <https://orcid.org/0000-0002-4113-9127>

Khamidova Sitora Alisher Qizi – <https://orcid.org/0000-0003-0587-6995>

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 01.11.2024 г.

Received 01.11.2024

Шибанов С. Э., Джемилев К. Т., Иванов С. В., Сарчук Е. В.

ОТ ПРОШЛОГО К БУДУЩЕМУ: А. П. МУХИН И ЕГО НАСЛЕДИЕ

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь

Shibanov S. E., Dzhemilev K. T., Ivanov S. V., Sarchuk E. V.

A. P. MUKHIN'S LEGACY: FROM PAST TO FUTURE

Order of the Red Banner of Labour Medical institute named after S. I. Georgievsky
V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol

РЕЗЮМЕ

Данная работа посвящена биографическому и научному анализу деятельности А. П. Мухина, основателя кафедры гигиены общей с экологией Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского. Актуальность исследования обусловлена недостаточной изученностью жизни и профессионального пути ученого, а также наличием противоречивых и неполных данных в имеющихся источниках. Цель исследования – восполнить пробелы в биографической информации, уточнить хронологию научной и практической деятельности А. П. Мухина и оценить его вклад в развитие гигиенической науки в Советском Союзе. Материалы исследования включали анализ архивных документов Крымского мединститута, автобиографии А. П. Мухина, опубликованных научных работ и монографий, а также обзора научных публикаций по истории гигиены. Проведены запросы в различные архивы и музеи, дополняющие базу данных, в целях получения дополнительных материалов. Методы обработки информации включали критический анализ, систематизацию и историко-биографическое исследование. Результаты исследования позволяют уточнить даты рождения и смерти А. П. Мухина, хронологию его работы в различных учреждениях, а также выявить основные направления его научных интересов. Установлено, что А. П. Мухин являлся авторитетным ученым, активно участвовал в развитии кафедры и подготовил большое количество специалистов в области гигиены. Выявлены некоторые ранее неизвестные факты биографии, что дополняет понимание вклада А. П. Мухина в отечественную гигиеническую науку. Полученные данные дают более полное представление о жизни и деятельности А. П. Мухина, уточняют его роль в истории Крымского медицинского института и в развитии гигиенической науки. Результаты исследования могут быть использованы для дальнейших исторических исследований и подготовки учебных материалов. Работа акцентирует необходимость дальнейшего изучения архивных источников для более глубокого понимания жизни и вклада А. П. Мухина в науку.

Ключевые слова: А. П. Мухин, гигиена, медицинский институт им. С. И. Георгиевского, история медицины, биографический анализ.

SUMMARY

This study provides a biographical and scientific analysis of A. P. Mukhin, founder of the hygiene department at the Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S. I. Georgievsky. The research is motivated by the limited existing literature on Mukhin's life and career and the presence of discrepancies in available data. The study's objective was to fill these gaps by clarifying Mukhin's biography, providing a detailed chronology of his professional and research activities, and assessing his contribution to Soviet hygiene science. Methods included the analysis of archival documents (personal files, correspondence, activity reports), Mukhin's autobiography, published works, and a review of historical hygiene publications. Additional materials were sought through inquiries to various archives and museums. The research employed critical analysis, systematic organization, and historical-biographical methods. Results provide clarified birth and death dates, a more precise chronology of Mukhin's career, and identification of his key research areas. Mukhin's significant contribution to the development of the department and the training of numerous hygiene specialists is demonstrated. Previously unknown biographical details have been uncovered, enriching our understanding of his influence on Soviet hygiene science. These findings offer a more comprehensive picture of Mukhin's life and work, clarifying his role in the history of the Crimean medical institute and the advancement of hygiene science. The research's findings are suitable for future historical studies and educational materials. The study emphasizes the necessity of further archival research to fully grasp the life and legacy of A. P. Mukhin.

Key words: A. P. Mukhin, hygiene, Medical institute named after S. I. Georgievsky, history of medicine, biographical analysis, soviet hygiene, hygiene education.

Введение

Врач-гигиенист Анатолий Петрович Мухин внес существенный вклад в развитие гигиенической науки в Советском Союзе, в частности, в Крымской АССР, основав и возглавив кафедру экспериментальной гигиены (ныне гигиены общей с экологией) Крымского медицинского института. Несмотря на значимость его деятельности, информация о жизни и профессиональном пути А. П. Му-

хина в настоящее время носит фрагментарный характер, с частотой противоречивыми данными о вехах его биографии и научных достижениях, требующих уточнения и систематизации. Настоящее исследование преследует цель восполнить пробелы в освещении биографии и деятельности А. П. Мухина, основанной на тщательном анализе архивных документов, научных работ и личных материалов.

Несмотря на некоторые публикации, посвященные истории кафедры гигиены и отдельных деяте-

лей советской гигиенической школы [1, 2, 3], комплексное изучение биографии и вклада А. П. Мухина, опирающееся на полную картину его профессиональной деятельности, требует дополнительного исследования. Отсутствие систематизированной биографической информации о нем затрудняет полное понимание истории развития гигиенической науки в Крымском медицинском институте и места А. П. Мухина в ней. Целью данной работы явилось построение достоверной биографии А. П. Мухина, восстановление его профессионального пути, а также анализ его влияния на формирование научной школы гигиенистов, подготовку специалистов и развитие гигиенической науки в Советском Союзе.

Материалы и методы

Для проведения исследования была использована комплексная методология, включающая анализ различных источников информации. В основу работы положены архивные документы, охватывающие период с 1931 по 1980 г. К ним относятся личные дела, служебная переписка, отчеты о научной деятельности, протоколы конференций и другие материалы. Также были использованы автобиография А. П. Мухина, предоставленная архивом Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, публикации и монографии А. П. Мухина. Часть опубликованных им работ указаны в статье. Для контекстуализации деятельности А. П. Мухина проведен обзор и анализ научно-методических публикаций, посвященных как его деятельности, так и общей проблематике гигиены в соответствующий исторический период. Используются данные, опубликованные в таких научных журналах, как «Гигиена и санитария» [10], «Здравоохранение Беларуси» и т. д. Дополнительная информация, фотографии и архивные документы о жизни и деятельности А. П. Мухина получены посредством запросов во все ВУЗы, где работал А. П. Мухин. Методы обработки информации включали качественный анализ полученных материалов, выделение ключевых моментов, систематизацию данных, выявление и устранение противоречий с применением критического анализа и методов историко-биографического исследования.

Результаты

Анатолий Петрович Мухин (23 июля 1898 г., г. Харьков – 18 июля 1980 г.) – выдающийся врач, доктор медицинских наук, профессор, внесший значительный вклад в развитие отечественной гигиены и санитарно-эпидемиологического дела. В некоторых исторических изданиях Крымского медицинского института его имя по ошибке указано, как Сузин А. П. [1, 2].

Мухин Анатолий Петрович (рисунок 1) родился 23 июля 1898 г. в Харькове, в семье священника. Отец умер от стенокардии в начале 1919 года, мать умерла в 1955 г. Самостоятельно начал работать с

16 лет, давал уроки учащимся. В 1917 г. поступил в Харьковский университет на медицинский факультет, впоследствии реорганизованный в Харьковский медицинский институт. Будучи студентом медиком, с конца 1917 г. по июнь 1922 г. работал сперва братом-милосердия, а потом студентом стажером и и.о. ординатора в 2-ой инфекционной больнице и в 48-ой холерной больнице города Харьков.



Рисунок 1 – Портрет Мухина А. П.

В 1922 году он окончил Харьковский медицинский институт, заложив фундамент своей врачебной деятельности и научной карьеры.

С 1922 по 1923 год он занимал должность врача-статиста в клинических и санитарных учреждениях Харькова [3], проходил обязательный по окончании Мединститута годичный врачебный стаж.

Автобиография.

5

Мухин Анатолий Петрович, профессор, доктор медицинских наук; б/партийный.
Родился в 1898 г. 23 июля, в гор. Харькове, в семье священника; отец умер от тифа-накарды в начале 1919 года, мать умерла в 1952 г.
Самостоятельно начал работать с 16 лет, давал уроки учащимся.
В 1917 г. поступил в Харьковский Университет на медицинский факультет, впоследствии реорганизованный в Медицинский институт.
В 1922 г. окончил Харьковский Медицинский институт. Будучи студентом-медиком, с конца 1917 г. по VI-1922 г. работал сначала врачом-туберкулезистом, а потом студентом-фризёром и н.о. ординатора во 2-ой инфекционной больнице и в 48-ой холерной больнице города Харькова.
С VII-1922 г. по VII-1923 г. проходил обучение по окончании Медицинского института годичный врачебный стаж в клиниках и санитарных учреждениях гор. Харькова.
В августе 1923 г. перешел на жительство в гор. Ростове н/д. к брату, ассистенту известного хирурга проф. Н. А. Богораза.
В гор. Ростове н/д. с VIII-1923 г. по IX-1931 г. непрерывно работал на кафедре общей гигиены Донского-Северо-Кавказского медицинского института, сначала в должности мл. научного сотрудника, потом ассистента и в 1931 г. врид. зав. кафедрой.
В гор. Ростове н/д. одновременно с работой на кафедре гигиены состоял с XI-1924 г. по IX-1931 г. санитаром, н.о. завсанпроф. н/о туберкулезом Ростовского Наркомздрава и в последние эти годы-консультантом по санитарии Донского Наркомздрава и Северо-Кавказского Крайздрава.
В период 1924 г.-1928 г. состоял врачом в переменном составе 3-ей Донецкой дивизии.
В VIII-1931 г. был избран зав. кафедрой общей экспериментальной гигиены Крымского медицинского института, где в этой должности и работал в г. Симферополе по IX-1933 г.
В 1931 г. был утверждён в звании профессора Государственного Дома Советов (Чус'ом) Наркомтреста.
В Симферополе был консультантом Крымского Наркомздрава, а также был избран в 1931 г. депутатом Симферопольского городского совета депутатов трудящихся.
В IX-1933 г. Наркомздравом Рефер был переведён зав. кафедрой гигиены в Смоленский медицинский институт, где в это время был санпроф. Был деканом этого санпрофа до его закрытия. В Смоленске заведовал кафедрой гигиены Медицинского института до Матвея Жуванкина во время Второй Великой Отечественной войны, т.е. до 15/VI-1941 года.
В Смоленске по совместительству с 1934 г. по VII-1941 г. был директором обл. санитарно-гигиенической лаборатории Зап.дн.-Смоленского облздрава, с 1935 г. по VII-1941 г. также был зав. кафедрой гигиены Смоленского стоматологического института и занимал лекции по гигиене гигиены в Смоленском Педагогическом институте.
В Смоленске был консультантом обл-горздрава, санпрофа Зап. дн. дор. и Таврической.
В Смоленске в 1939 г. был избран депутатом Смоленского городского совета депутатов трудящихся.
В первые дни Отечественной войны был назначен зам. зав. Смоленским облздравом - облгиги и был командирован в г. Сухинин для санпроф. обслуживания в этом районе вынужденных воинов и эвакуированного гражданского населения.
В VIII-1941 г. Наркомздравом Рефер был назначен зав. кафедрой гигиены Северо-Восточного медицинского института в гор. Орджоникидзе.

Рисунок 2 – Рукописная автобиография Мухина А. П.

В августе 1923 г. переехал на место жительства в город Ростов на Дону к брату, ассистенту известного хирурга проф. Н. А. Богораза.

С 1923 по 1931 год А. П. Мухин работал научным сотрудником и ассистентом заведующего кафедрой экспериментальной гигиены Донского-Северо-Кавказского медицинского института в Ростове-на-Дону. В августе 1931 года он возглавил кафедру экспериментальной гигиены (ныне кафедра гигиены общей с экологией) Крымского медицинского института, где работал по сентябрь 1933 г. Под его руководством проводились научные исследования по водоснабжению Крыма и использованию агрохимикатов в сельском хозяйстве. В Симферополе он

был консультантом Крымского Наркомздрава, а также был избран в 1931 г. депутатом Симферопольского городского совета депутатов трудящихся.

В сентябре 1933 года А. П. Мухин перешел на должность заведующего кафедрой гигиены в Смоленский медицинский институт (Рис. 3). Там он положил начало широкой научно-исследовательской работе. За этот период на кафедре было выполнено 29 научных работ. Были защищены кандидатские диссертации, посвященные гигиенической оценке влияния факторов окружающей среды на здоровье человека (С. А. Сказка, И. Л. Израйлович, К. Т. Строков) [4].



Рисунок 3 – Коллектив кафедры общей гигиены Смоленского мединститута в 1940 г., в первом ряду третий слева – профессор А. П. Мухин

В 1935 году А. П. Мухин защищает докторскую диссертацию по теме «Некоторые гигиенические вопросы центрального водоснабжения в экспериментальной их разработке», в результате чего решением комиссии ему присуждена ученая степень доктора медицинских наук (Рис. 4). В этом же году была издана монография по данной теме (Рис. 5).

Благодаря усилиям профессора А. П. Мухина в структуре санитарной инспекции Смоленской области была создана санитарно-гигиеническая лаборатория, которой он по совместительству руководил с 1937 по 1941 г. [5].

В годы Великой Отечественной войны Анатолий Петрович Мухин работал в различных регионах СССР:

- Заведующий кафедрой гигиены Северо-Осетинского медицинского института (ныне Северо-Осетинская государственная медицинская академия) и консультант Народного Комиссариата здравоохранения Северо-Осетинской АССР (г. Орджоникидзе, ныне Владикавказ), 1941-1943 гг.

- Заведующий кафедрой гигиены Куйбышевского медицинского института (ныне Самарский государственный медицинский университет) и консультант Куйбышевского областного и городского отделов здравоохранения, 1943-1951 гг.

- Декан Куйбышевского медицинского института (ныне Самарский государственный медицинский университет), 1944-1948 гг.

- С 1951 по 1958 год А. П. Мухин заведовал кафедрой гигиены Белорусского государственного института усовершенствования врачей (ныне Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения), г. Минск.

- С 1958 по 1974 год А. П. Мухин был заведующим кафедрой гигиены Ленинградского государственного института усовершенствования врачей им. С. М. Кирова (ныне Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова). Под его руководством защищено более 5 докторских и более 20 кандидатских диссертаций [6].

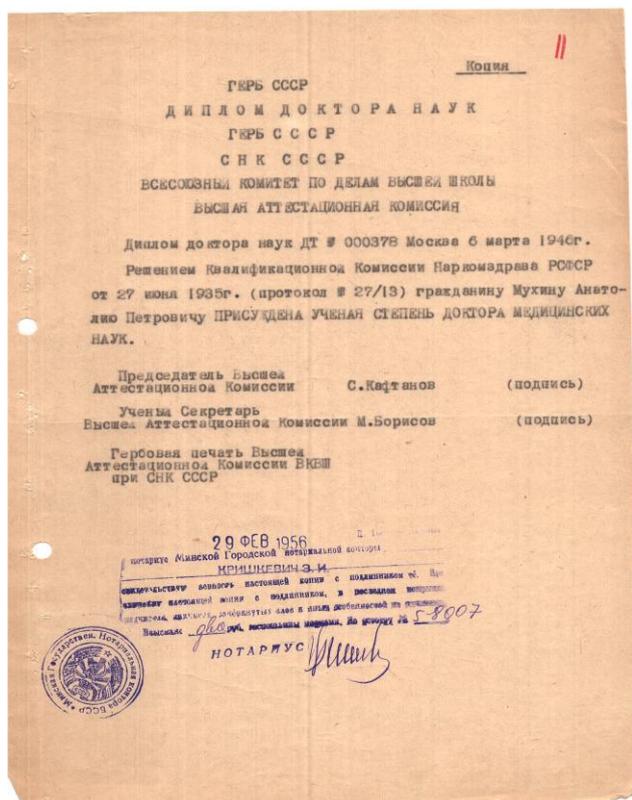


Рисунок 4 – Диплом доктора медицинских наук

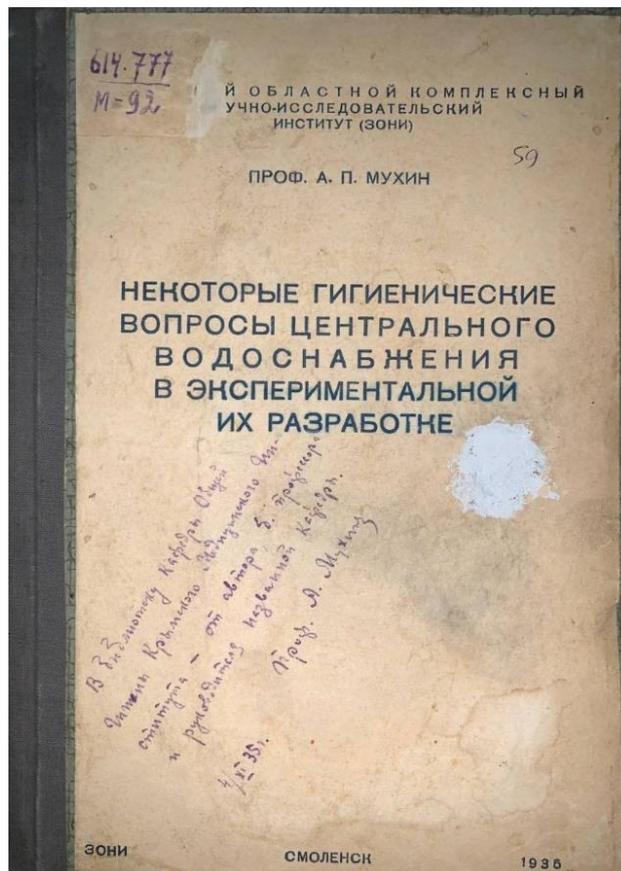


Рисунок 5 – Монография «Некоторые гигиенические вопросы водоснабжения в экспериментальной их разработке», подаренная А. П. Мухиным в 1935 г. в Крымский медицинский институт с подписью «В библиотеку кафедры общей гигиены Крымского медицинского института – от автора б. профессора и руководителя названной кафедры.

4/XI 1935 г.

Проф. А. Мухин»

Анатолию Петровичу Мухину принадлежит более 100 научных работ по различным вопросам гигиены, санитарии и организации санитарно-эпидемиологического дела [7]. Его работы посвящены:

- Жилищно-коммунальному разделу гигиены.
- Санитарное благоустройство населенных мест.
- Гигиенические вопросы строительства и эксплуатации машинно-тракторных станций и борьба с травматизмом среди механизаторов сельского хозяйства.
- Гигиенический режим на предприятиях пищевой промышленности и общественного питания.
- Нормированию остаточного хлора в питьевой воде.
- Изучению шума в городах и его гигиенической оценке.
- Гигиене предприятий кожевенной, цементной и швейной промышленности.

Особое внимание в его научном творчестве уделялось вопросам гигиены питания [8].

Помимо научной и педагогической работы, А. П. Мухин был активным участником решения задач практического здравоохранения. Он возглавлял санитарные организации в Ростове-на-Дону, Смоленске, Ереване, Куйбышеве, Минске.

Анатолий Петрович Мухин принимал активное участие в ликвидации эпидемии оспы и сыпного тифа в Крыму.

Будучи государственным санитарным инспектором Смоленской области, в первые дни Великой Отечественной войны А. П. Мухин обеспечивал санитарно-эпидемиологическое обслуживание и эвакуацию населения из прифронтовой зоны. В 40-х годах он занимал должности уполномоченного городского санитарной инспекции СССР в Куйбышеве (г. Самара) и старшего санитарного инспектора на строительстве гидроузла.

Анатолий Петрович также принимал активное участие в ликвидации алиментарно-токсической алейкии в Оренбургской области. В мае 1942 года заболевание было зарегистрировано в 19 районах Оренбургской области. В 1943 году было зарегистрировано 2025 случаев заболевания, из которых 680 (33,6 %) завершились летальным исходом. К июню 1944 года количество заболевших в 17,6 раза превысило число случаев заболевания за весь 1942 год и в 11,3 раза превысило показатели 1943 года. Начиная с 1944 года, заболевание было зафиксировано не только в сельской местности, но и в городских центрах: в городе Чкалове было зарегистрировано 200 случаев, отдельные случаи заболевания наблюдались в городах Орске, Бугуруслане, Бузулуке и Медногорске [9].

А. П. Мухин являлся консультантом различных организаций, членом ученых советов ряда институтов и оказывал консультативную помощь санитарным врачам Ленинграда, Ленинградской области и других городов и областей [10].

Он был членом правления Всесоюзного научного гигиенического общества, а также председателем правления областных отделений общества. Анатолий Петрович – активный участник Всесоюзных и Всероссийских гигиенических городских Советов (в Симферополе, Смоленске, Минске) (Рис. 6).



Рисунок 6 – Депутатский билет А. П. Мухина в Смоленский горсовет

А. П. Мухин был награжден медалью “За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945”, значком “Отличнику здравоохранения” (1945) и Почетной грамотой ЦК профсоюза медработников.

Основные труды:

1. Санитарная характеристика города Смоленска в связи с его реконструкцией. Москва, 1936 г.
2. Основные принципы организации санитарной экспертизы пищевых продуктов и предприятий пищевой промышленности и общественного питания: Методическое пособие для врачей-курсантов. Ленинград, 1960 г.
3. Алиментарные интоксикации пестицидами, применяемыми в сельском хозяйстве, и их предупреждение: Методическое пособие для врачей курсантов. Ленинград, 1965.
4. Особенности лечебно-профилактического питания при вредном влиянии различных ядов // Вопросы экспериментальной гигиены и сан. практики: Труды Ленинградского института усовершенствования врачей. 1969 г.
5. Ядохимикаты в сельском хозяйстве и санитарная практика / Мухин Анатолий Петрович – Ленинград: Медицина, Ленинградское отделение, 1974 г.
6. Мухин А. П., Израйлович Д. Л. Профессиональные вредности и опасности на заводах первичной обработки льна // Гигиена и санитария. 1936 г.
7. Сан. состояние и проф. вредность на швейной фабрике г. Симферополь, 1932 г.
8. К вопросу об алиментарных свинцовых отравлениях через гончарную глазурованную посуду и профилактика этих отравлений, 1932 г.
9. Некоторые сточные воды Смоленска. Журнал "Гигиена и санитария" № 8, 1937 г.
10. О дегазации пищевых продуктов, обработанных хлорпикрином, 1940 г.
11. Основные вопросы гигиены труда механизаторов рабочих МТС. Журнал "Машино-Тракторная станция", № 12, 1956 г.
12. Основы рационального питания людей, монография, 1961 г.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования позволили получить более полную и точную картину жизни и деятельности А. П. Мухина, основателя кафедры экспериментальной гигиены (ныне гигиены общей с экологией) Крымского медицинского института. Выявленные данные существенно дополняют и уточняют имеющиеся биографические сведения,

восстанавливая хронологию профессиональной деятельности и научных достижений ученого.

Ключевым выводом является установление точных дат рождения и смерти А. П. Мухина, а также уточнение ключевых периодов его работы в различных научно-исследовательских учреждениях. Это существенно корректирует предыдущие представления и позволяет более точно оценить масштаб его вклада в гигиеническую науку. Полученные данные свидетельствуют о широком круге научных интересов А. П. Мухина, охватывающем вопросы общей гигиены, экспериментальной гигиены, и т.д. Данные о его деятельности также демонстрируют его значительный вклад в подготовку кадров – огромного числа специалистов-гигиенистов.

В целом, результаты данной работы представляют значимость для понимания истории развития гигиенической науки в Советском Союзе, а также истории Крымского медицинского института. Данное исследование позволило более глубоко оценить вклад А. П. Мухина в развитие отечественной гигиены. Полученная информация поможет в дальнейших исследованиях по истории медицины и, в частности, истории гигиены, а также при подготовке учебных материалов и пособий. В дальнейшем, необходимо продолжать поиск архивных данных,

что позволит уточнить отдельные моменты биографии А. П. Мухина и обеспечит более полное и глубокое представление о его вкладе в развитие отечественного здравоохранения. Это важно, поскольку биографические данные, уточнённые в настоящей работе, будут использоваться в дальнейших исторических исследованиях.

Результаты исследования должны быть использованы для подготовки новых учебных материалов по истории медицины и гигиены, создания раздел в учебнике, посвященного А. П. Мухину, на основании полученных данных.

Анатолий Петрович Мухин – выдающийся врач, ученый, педагог, посвятивший свою жизнь служению здоровью людей. Его многолетний труд, научные открытия и педагогическая деятельность внесли неоценимый вклад в развитие отечественной гигиены и санитарно-эпидемиологического дела.

Научная мысль Александра Петровича Мухина, подобно могучему дереву, пустила глубокие корни, взрастив целое лесное полотно из талантливых исследователей – его учеников. Их работа – это живое свидетельство его научного гения, который продолжает плодоносить и вдохновлять на новые открытия.

Литература/References

1. Шамко Е. Н., Петров В. П., Довженко А. Р. *Крымский медицинский институт (к 50-летию со дня основания)*. – Симферополь: Таврида; 1981. [Shamko E. N., Petrov V. P., Dovzhenko A. R. *Krymskij medicinskij institut (k 50-letiyu so dnya osnovaniya)*. Simferopol': Tavrida; 1981. (in Russ.)]
2. Лосев О. А., Петров В. П., Кравченко И. Б., сост. *Крымский ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт (к 60-летию со дня основания)*: рекламный проспект. – Симферополь; 1990. [Losev O. A., Petrov V. P., Kravchenko I. B., sost. *Krymskij ordena Trudovogo Krasnogo Znameni medicinskij institut (k 60-letiyu so dnya osnovaniya)*: reklamnyj prospekt. Simferopol'; 1990. (in Russ.)]
3. Васильев К. К. *Мухин Анатолий Петрович* // Энциклопедия современной Украины [Электронный ресурс] / Редкол.: Дзюба И. М., Жуковский А. И., Железняк М. Г. [и др.]; НАН Украины, НТШ. – К.: Институт энциклопедических исследований НАН Украины, 2020. – Режим доступа: <https://esu.com.ua/article-70204> [дата обращения: 2024-09-13]. [Vasil'ev K. K. *Muhin Anatolij Petrovich*. Enciklopediya srovennoy Ukrainy [Elektronnyj resurs] / Redkol.: Dzyuba I. M., Zhukovskij A. I., Zheleznyak M. G. [i dr.]; NAN Ukrainy, NTSH. – Kiev: Institut enciklopedicheskikh issledovaniy NAN Ukrainy, 2020. – Rezhim dostupa: <https://esu.com.ua/article-70204> [data obrashcheniya: 2024-09-13]. (in Russ.)]
4. Израйлович Д. Л. Профессиональные вредности и опасности на заводах первичной обработки льна // *Гигиена и санитария*. – 1936. – № 3. [Izrailovich D. L. Professional'nye vrednosti i opasnosti na zavodah pervichnoj obrabotki l'na. *Gigiena i sanitariya*. 1936;(3). (in Russ.)]
5. Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Смоленской области» [Интернет]. Смоленск: ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Смоленской области»; [дата обращения 2024-09-27]. Доступ по ссылке: https://fguz-sm.ru/info/100-let/razvitie_sluzhbi/. [Federal'noe byudzhethnoe uchrezhdenie zdavoohraneniya «Centr gigeny i epidemiologii v Smolenskoj oblasti» [Internet]. Smolensk: FBUZ «Centr gigeny i epidemiologii v Smolenskoj oblasti»; [data obrashcheniya 2024-09-27]. (in Russ.)]
6. Памяти Анатолия Петровича Мухина // *Здравоохранение Белоруссии*. – 1980. – № 12. – С.66-67. [Pamyati Anatoliya Petrovicha Muhina. *Zdravoohranenie Belorussii*. 1980;(12):66-67. (in Russ.)]
7. *Мухин Анатолий Петрович* // Руководители, заведующие кафедрами, профессора и доктора наук Белорусской медицинской академии последипломного образования (1931-2006). – Минск; 2006. [Muhin Anatolij Petrovich. Rukovoditeli, zaveduyushchie kafedrami, professora i doktora nauk Belorusskoj medicinskoj akademii poslediplomnogo obrazovaniya (1931-2006). Minsk; 2006. (in Russ.)]
8. *Мухин Анатолий Петрович* // Заведующие кафедрами, профессора и доктора наук Белорусской медицинской академии последипломного образования, 1931-2011: к 80-летию БелМАПО. – Минск; 2011. [Muhin Anatolij Petrovich // Zaveduyushchie kafedrami, professora i doktora nauk Belorusskoj medicinskoj akademii poslediplomnogo obrazovaniya, 1931-2011: k 80-letiyu BelMAPO. Minsk; 2011. (in Russ.)]
9. Хисамутдинова Р. Р. *Сельское хозяйство Урала в годы ВОВ*. Малоизвестные страницы. – Оренбург: Изд-во ОГПУ; 2002. [Hisamutdinova R. R. *Sel'skoe hozyajstvo Urala v gody VOV*. Maloizvestnye stranicy. Orenburg: Izd-vo OGPU; 2002. (in Russ.)]
10. Майнстрах Е. В. К 70-летию со дня рождения профессора А. П. Мухина // *Гигиена и санитария*. – 1968. – Т. 33. [Majnstrah E. V. K 70-letiyu so dnya rozhdeniya professora A. P. Muhina. *Gigiena i sanitariya*. 1968;(33). (in Russ.)]

Сведения об авторах:

Шибанов Сергей Эдуардович – д.м.н., профессор заведующий кафедрой гигиены общей с экологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», бульвар Ленина, д. 5/7, г. Симферополь, 295051, Республика Крым, Российская Федерация; e-mail: seshibanov@mail.ru

Иванов Сергей Владимирович – старший преподаватель, завуч кафедры гигиены общей с экологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», бульвар Ленина, д. 5/7, г. Симферополь, 295051, Республика Крым, Российская Федерация; e-mail: wonavi@bk.ru

Сарчук Елена Владимировна – к.м.н., доцент кафедры гигиены общей с экологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», бульвар Ленина, д. 5/7, г. Симферополь, 295051, Республика Крым, Российская Федерация; e-mail: sarchuk@rambler.ru

Джемилев Кемал Тимурович – обучающийся 3-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», бульвар Ленина, д. 5/7, г. Симферополь, 295051, Республика Крым, Российская Федерация; e-mail:kdzhemilev@bk.ru

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 02.11.2024 г.

Received 02.11.2024

Полякова А. Г.

УЧАСТИЕ НИЖЕГОРОДСКОЙ ШКОЛЫ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В СТАНОВЛЕНИИ И РАЗВИТИИ МЕТОДА В НАШЕЙ СТРАНЕ

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

Polyakova A. G.

PARTICIPATION OF THE NIZHNY NOVGOROD SCHOOL OF REFLEXOLOGY IN THE FORMATION AND DEVELOPMENT OF THE METHOD IN OUR COUNTRY

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

РЕЗЮМЕ

Освещен вклад Нижегородских ученых под руководством основателя и корифея отечественной иглорефлексотерапии Вадима Габриэлевича Вогралика, создавшего Нижегородскую школу рефлексотерапии. Особое внимание уделено начальному периоду становления метода в нашей стране и деятельности известного советского и российского терапевта, на протяжении многих лет заведовавшего кафедрой госпитальной терапии Нижегородской медицинской академии, которая теперь носит имя профессора В. Г. Вогралика. Представлен обзор многогранной деятельности Вадима Габриэлевича после его возвращения из длительной командировки в Китай и его сына профессора Михаила Вадимовича Вогралика, бывшего достойным коллегой и соавтором своего отца, а также работ их учеников и соратников, продолжающих развитие выдвинутых ими идей в новых реалиях Приволжского исследовательского медицинского университета (ПИМУ).

Ключевые слова: профессор Вадим Габриэлевич Вогралик, история нижегородской школы рефлексотерапии

SUMMARY

The contribution of Nizhny Novgorod scientists under the leadership of the founder and luminary of Russian acupuncture Vadim Gabrielyevich Vogralik, who created the Nizhny Novgorod School of reflexology, is highlighted. Special attention is paid to the initial period of the formation of the method in our country and the activities of the famous Soviet and Russian therapist, who for many years headed the Department of Hospital Therapy of the Nizhny Novgorod Medical Academy, which now bears the name of Professor V. G. Vogralik. The article presents an overview of the multifaceted activities of Vadim Gabrielyevich after his return from a long business trip to China and his son Professor Mikhail Vadimovich Vogralik, who was a worthy colleague and co-author of his father, as well as the continuation of their ideas in the works of students and associates in the new realities of the Volga Research Medical University (PIMU).

Key words: Professor Vadim Gabrielyevich Vogralik, the history of the Nizhny Novgorod school of reflexotherapy.



Фото 1 – Вадим Габриэлевич Вогралик – выдающийся русский ученый-клиницист.

Научно-практическая школа рефлексотерапии (РТ) в Приволжском исследовательском медицинском университете имеет давние исторические корни. Формирование этой школы происходило поэтапно, параллельно с развитием таких клинических специальностей, как терапия, эндокринология, неврология, травматология и ортопедия и другими.

Основатель Нижегородской школы иглорефлексотерапии, открывший первые курсы РТ в стране, – Вадим Габриэлевич Вогралик – выдающийся русский клиницист, талантливый врач, педагог, Заслуженный деятель науки РСФСР, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор и ученый XX века (10.04.1911 г., Томск – 03.08.1997 г., Нижний Новгород) является одним из крупнейших деятелей отечественной медицины [1] (фото 1).

Род Вограликов ведет начало из Чехии, его предстатели переселились на Украину в XIX веке. Отец Габриэль Францевич Вогралик (1887-1937 гг.) известен как выдающийся инфекционист и эпидемиолог Сибири. В 1919 г. окончил медицинский факультет Томского университета, с 1932 года стал директором Западно-Сибирского краевого института эпидемиологии и микробиологии (ныне Томский НИИ вакцин и сывороток) [2]. После присуждения

ему в 1936 г. ученой степени доктора медицинских наук без защиты диссертации, проработал профессором кафедры инфекционных болезней Томского медицинского института. Одновременно организовал кафедру эпидемиологии, которой руководил до конца своей жизни (цит. по 1). Г. Ф. Вогралик – создатель клиники инфекционных болезней, один из организаторов санитарно-гигиенического факультета при Томском медицинском институте и первый его декан. Обладал огромной работоспособностью. Пользовался большим уважением жителей Томска. Являлся наставником многих инфекционистов и эпидемиологов Сибири. Умер от стенокардии [2].

Мать Вадима Габриэлевича – Александра Петровна (урожденная Иларьева) окончила Томскую Мариинскую женскую гимназию и работала преподавателем арифметики в 3-й женской гимназии, а затем в педагогическом училище г. Томска [2].

Их сын, Вадим Габриэлевич Вогралик – патофизиолог, терапевт, получивший докторскую степень в 29 лет, прожил в науке яркую жизнь. В 1928 г. он поступил на медицинский факультет Томского государственного университета, где прошел серьезную научную подготовку у известных профессоров, ставших впоследствии академиками АМН СССР, А. Д. Тимофеевского, Д. Д. Яблокова, С. П. Карпова, Н. В. Вершинина, профессора П. А. Ломовицкого, Б. И. Баяндрова и др. В 1936 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «О роли нервно-трофического компонента в регуляции картины крови» (научный руководитель – профессор А. Д. Тимофеевский). С 1937 г. преподавал в качестве ассистента, а затем доцента кафедры факультетской терапии Томского медицинского института. В 1939 г. В. Г. Вогралик под руководством профессора П. А. Ломовицкого защитил докторскую диссертацию на тему «Нервно-трофический фактор в гематологии», которая была издана монографией. В 1941 г. он был утвержден ВАК в ученом звании профессора по кафедре внутренних болезней [3]. В 1940 г. В. Г. Вогралик был назначен заведующим кафедрой факультетской и госпитальной терапии санитарного факультета ТГМИ. В начале Великой Отечественной войны был мобилизован в армию, служил начальником дислоцированного в Томске специального физиотерапевтического эвакогоспиталя № 2482, затем являлся его научным руководителем. Одновременно с октября 1941 г. работал профессором, а с марта 1942 г. – заведующим кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ТГМИ. В этот же период вышли его работы, посвященные обобщению опыта лечения в госпиталях раненых и больных. За исследования Вадим Габриэлевич получил благодарность Санитарного Управления Сибирского военного округа, был избран председателем восстановленного при его непосредственном участии Томского отделения

Всесоюзного общества физиотерапевтов, руководил всей лечебной и научной работой физиотерапевтов Томска и прилегающих районов, являлся главным терапевтом г. Томска. В 1945 г. он уже был автором более 50 научных работ, в том числе, трёх монографий, посвящённых проблемам военно-полевой медицины и лёгочной патологии [3]. В сентябре 1947 г. В. Г. Вогралик был назначен заведующим кафедрой госпитальной терапии Горьковского медицинского института, где проработал более 40 лет, перейдя в 1989 г. на должность профессора кафедры, заведующего курсом рефлексотерапии, которым оставался до конца своих дней [4]. Вадим Габриэлевич Вогралик – д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, почетный академик ЕА АМН, заслуженный профессор НижГМА, создал одну из крупнейших терапевтических школ страны и основал отечественную школу рефлексотерапии.

Круг его интересов был обширным: гематология, кардиология, эндокринология, геронтология и гериатрия. Будучи прекрасным клиницистом, он оставался великолепным патофизиологом, человеком широчайшего кругозора и мощного интеллекта. Вадим Габриэлевич Вогралик оставил заметный след в отечественной ревматологии: под его руководством были выполнены исследования по вопросам патогенеза, диагностики, лечения и профилактики рецидивов ревматизма, ведения больных после митральной комиссуротомии. Значительный раздел научного наследия В. Г. Вогралика составила нейроэндокринная патология: предложена классификация гипоталамических синдромов, разработана их дифференцированная терапия, под его руководством изучались актуальные вопросы дизэнцефальных нарушений, патологического климакса, заболеваний щитовидной железы и сахарного диабета. В последние годы его внимание было приковано к проблеме взаимосвязи метаболических нарушений в развитии таких заболеваний как ожирение, атеросклероз, сахарный диабет, подагра, которые он объединил термином «болезни нарушенного метаболизма». В течение всей жизни В. Г. Вогралика интересовали проблемы патогенеза, профилактики и терапии преждевременного старения. В 1962 г. на базе областной больницы имени Н. А. Семашко под его руководством был организован первый в области гериатрический кабинет и выделены гериатрические койки.

Неоценимый вклад Вадим Габриэлевич внес в становление нижегородской и отечественной школы рефлексотерапии. В этом огромную роль сыграла его двухгодичная командировка в Китай (1954-1956 гг.), во время которой он был консультантом-терапевтом в правительственной больнице, помогал налаживать систему медицинского обслуживания, читал лекции в Пекинском медицинском институте профессорам и преподавателям Пекина, Шанхая и Уханя (фото 2).



Фото 2 – В. Г. Вогралик среди китайских студентов-медиков.

В Китае В. Г. Вогралик быстро завоевал непрекаемый авторитет. Одним из его пациентов был Далай-Лама – представитель духовной элиты Китая. Высокой оценкой его труда в КНР явились правительственные награды – Орден Советско-китайской дружбы и Почетный орден Китайской народной республики, которые были вручены В. Г. Вогралику в Пекине Чжоу Эньлаем. В. Г. Вограликом и профессором из Казани И. И. Русецким, бывшим также в командировке в Китае, была направлена совместная докладная записка в МЗ СССР, в которой высказывалась настоятельная просьба прислать дополнительно специалистов для изучения этого метода. Прибывшие в Китай профессора Э. Д. Тыкочинская из Ленинграда, М. К. Усова и Н. Н. Осипова из Москвы, а также проходившие в то время обучение студенты из СССР, находились под опекой доктора Чжу Лянь – директора Пекинского института Чжень-цзю терапии. Она стала автором первой книги по Чжень-цзю, переведенной на русский язык в 1959 г. с участием советских специалистов, которые после возвращения на Родину начали пристально изучать нейрофизиологические аспекты механизма метода и внесли свой неоценимый вклад в развитие его в нашей стране. В то же время Чжень-цзю терапия с большими трудностями начала пробивать себе дорогу в официальную медицину сквозь скепсис, интриги и недоверие со стороны официальных научных кругов. Несмотря на это, уже 1 марта 1956 г. министр здравоохранения СССР И. Г. Кочергин – доктор медицинских наук, профессор, академик АМН и АН СССР, издал первый приказ об изучении и внедрении метода иглотерапии в лечебную практику. В это время заведующий кафедрой невропатологии ЦИУВ доктор мед. наук, профессор, академик АМН СССР Н. И. Гращенко открыл первый курс обучения иглотерапии.

Сразу по возвращении из Китая в 1957 г. на кафедре госпитальной терапии лечебного факультета Горьковского медицинского института под непосредственным руководством В. Г. Вогралика началось изучение и внедрение РТ. В 1958 г. был сделан доклад на I Всероссийском съезде терапевтов о клинико-физиологических обоснованиях метода Чжень-цзю терапии в клинике внутренних болезней, который был опубликован в «Немецком журнале акупунктуры». В 1959 г. вышли книги «Два года в Китае» и «Слово о китайской медицине». В 1961 году были опубликованы «Основы китайского лечебного метода Чжень-цзю» и «Очерки китайской народной медицины» (совместно с Э. С. Вяземским) и «Основы китайского лечебного метода Чжень-цзю». В дальнейшем постоянным соавтором монографий и научных разработок В. Г. Вогралика стал его сын – Михаил Вадимович Вогралик (1935-2000 гг.) – ученик, соратник и ближайший коллега, доктор медицинских наук, профессор, который не только продолжил, но и развил основы научной школы, заложенные отцом. Он разрабатывал новые современные методы рефлексотерапии и рефлексодиагностики, основанные на достижениях радиопизики, в частности, ИК-диагностики и КВЧ-пунктуры. Вместе они выпустили монографии «Игло-рефлексотерапия», «Пунктурная рефлексотерапия. Чжень-цзю», а также много других книг и научных статей в энциклопедиях и журналах. Последней и наиболее полной совместной монографией стала «Акупунктура», которая увидела свет в 2001 г. Всего ими было издано более 500 печатных работ, 16 монографий, которые были переизданы на китайском, немецком и французских языках [5-9] и стали одними из любимых учебников по пунктурной рефлексотерапии, 35 сборников научных трудов, 20 учебно-методических пособий, а также 15 авторских свидетельств, 5 патентов на изобретения и одно открытие (фото 3).



Фото 3 – Отец и сын – коллеги, соратники, друзья.

Первые конференции Союзного значения по иглорефлексотерапии, начиная с 1958 г., проводились в г. Горьком с изданием сборников этих работ. Два первых сборника были переведены на китайский язык и изданы в Пекине. Научные работы Вогралика В. Г., особенно первое монографическое руководство «Основы китайского лечебного метода Чжень-цзю», получили широкое распространение во многих странах.

С 1961 по 1981 гг. на базе кабинета рефлексотерапии в Областной клинической больнице им. Н. А. Семашко начали работать курсы по обучению иглорефлексотерапии на рабочем месте, которое было поручено врачу-клиницисту к.м.н. Р. Г. Лурье, с выдачей «Удостоверения» за подписью В. Г. Вогралика. Тесное общение с врачами современной и традиционной китайской медицины во время командировки, особенно с доктором Чжу Лянь, позволило Вадиму Габриэлевичу понять и воспринять основы древней китайской философии и медицины. Они оказались ему близки и непосредственно перекликались с представлениями ученого, глубоко изучавшего регуляторные и дисрегуляторные механизмы организма на всех уровнях: от космического домолекулярного. После возвращения на родину профессором Вограликом В. Г. было выдвинуто новое представление о патогенезе неврозов при соматической патологии, нейрогормональных механизмах патологического старения, дисрегуляторных иммунодефицитах, патогенетических механизмах развития атеросклероза. Им было сформулировано учение о дисрегуляторных висцеропатиях и предложены пути их профилактики и терапии с использованием пунктурной рефлексотерапии [10]. Результатом явились две кандидатские диссертации А. А. Руновой и Т. М. Углановой, в которых предлагались варианты пунктурной корригирующей терапии при атеросклерозе и ожирении, не утратившие своей актуальности и в наши дни.

На протяжении своей жизни В. Г. Вогралик неустанно продолжал научный поиск, был автором

многих новых идей и направлений в изучении древнейшего искусства врачевания. С неослабевающей настойчивостью он пытался заинтересовать современных ученых мудростью китайских медиков. Его привлекала физиологичность метода, предполагающая его использование без побочных эффектов и осложнений длительное время при сохранении высокой эффективности воздействия, иногда превосходящей возможности современного медикаментозного лечения. Обращала на себя внимание патогенетичность РТ, направленная на восстановление «гармонии» и преодоление дисрегуляторных нарушений, лежащих в основе патогенеза многих внутренних болезней. При этом речь шла не о механическом переносе положений древней восточной медицины, но об осмысленном применении с позиций современной официальной науки. Уже в 1961 г. В. Г. Вогралик писал: «Изучение китайской национальной медицины показывает, что она глубоко самобытна. Но самобытность эта основана не на досужем вымысле абстрактного ума, а на огромном многовековом опыте. Многие ее положения в настоящее время уже достаточно проанализированы, понятны нам и созвучны нашим взглядам. Другие положения... нуждаются в дальнейшем научном анализе. Наконец, третьи – не поддаются объяснению. Однако до тех пор, пока они не будут специально и тщательно исследованы, к ним нужно относиться с большой осторожностью... Отвергнуть легко, проникнуть в существо дела много труднее».

В разработке проблем рефлексотерапии участвовал весь коллектив кафедры, включая клинических ординаторов, интернов и практических врачей на курсах усовершенствования. Диссертации М. В. Вогралика, Л. Н. Морозовой, И. С. Белинской, А. А. Руновой, Т. М. Углановой, Е. О. Обуховой, Г. Г. Расторгуева, А. В. Смирнова, А. В. Клеминова, В. П. Носова, Г. Н. Варвариной, О. В. Занозина, О. Н. Гуткиной, А. Г. Поляковой включали научное обоснование и клиническое применение метода рефлексотерапии. Всего под руководством В. Г. Вогралика выполнено 12 докторских (в двух из которых решались вопросы внутренней патологии с применением методов и методик РТ) и 54 кандидатских диссертаций (в том числе, 10 с использованием методов пунктурной рефлексотерапии).

Преподавателями курса для врачей, организованного в Горьковском медицинском институте им. С. М. Кирова в 1982 г., кроме профессоров Вограликов, стали: доцент А. А. Рунова и ассистент Т. М. Угланова. На курсах обучались врачи многих специальностей из различных регионов Советского Союза (от Эстонии до Сахалина, от Мурманска до Баку), проводились выездные циклы (г. Киров, г. Сочи и др.). В 1982-1997 годах на цикле прошли обучение более 500 врачей, которые работали и продолжают работать во всех уголках нашей страны и за рубежом.

Вадим Габриэлевич использовал каждую возможность популяризации иглотерапии в нашей стране. При посещении академика Е. М. Тареева кафедры госпитальной терапии ГМИ он демонстрировал обозначенные на карте СССР созданные его учениками кабинеты рефлексотерапии. В. Г. Вогралик творчески развивал положения древней восточной

медицины и интегрировал их с возможностями современной западной медицины, фундаментальной науки и техники, уделяя много времени разработке скрининговых методов диагностики и превентивной терапии. Академик Н. А. Агаджанян считал его основоположником интегративной медицины, объединившей в себе рациональные стороны восточной и западной медицины с активным привлечением радиоэлектроники. Особое значение имеют созданные им с коллективом сотрудников и получившие широкое распространение как в нашей стране, так и за рубежом методы полярографического определения содержания и динамики кислорода в тканях человека и пунктурной тепловизионной диагностики болезней, основанной на закономерностях биоэнергетики и теплоизлучения акупунктурных точек, которые соответствуют состоянию биоэнергетики и микроциркуляции корреспондируемого этой точкой внутреннего органа. Последнее было признано научным открытием, на основании которого был получен диплом, издано две монографии и разработан персональный тепловизор «СЕМ» Termo Diagnostics. Этот метод позволяет осуществлять экспресс-диагностику наиболее распространенных заболеваний человека, в том числе, вторичного иммунодефицита, а также позволяет оценить динамику патологического процесса и результативность проводимого лечения. На основании этих научных разработок осуществляется серийный выпуск созданных по просьбе правительства Белоруссии для зоны Чернобыля приборов экспресс-диагностики и коррекции иммунодефицитов «Хелпер», – устройства для экспресс-диагностики «группы риска» ранних форм рака.

Для наиболее эффективного использования имеющегося научного потенциала на стыке восточной и западной медицинских систем в 1990 г. по распоряжению МЗ РФ под руководством профессора В. Г. Вогралика был организован «Институт клинической иммунологии, патофизиологии и разработки новых методов диагностики и терапии АЕН РФ», директором которого стал его ученик д.м.н. Ю. А. Ткаченко. В дальнейшем Институт клинической иммунологии, патофизиологии и разработки новых методов диагностики и терапии АЕН РФ был реорганизован в ЗАО «Союз Восточной и Западной Медицины», который расположился в крупнейшем научном центре Нижнего Новгорода – Государственном университете им. Н. И. Лобачевского и двух клинических базах, где были открыты отделение и кабинет рефлексотерапии. Благодаря успешной работе этого научно-технического синдиката на свет появились аппараты: прибор для термодиагностики и инфракрасной пунктуры «Хелпер», аппарат микроволновой резонансной терапии «Порт-1» и «Диск», в котором присутствовали диагностический и лечебный блоки (разработчики – д.м.н. М. В. Вогралик, инженер к.т.н. А. М. Кревский), аппарат инфракрасной (ИК) и КВЧ-пунктуры «СЕМ-ТЕСН», (разработчик: к.т.н. А. М. Кожемякин, который в дальнейшем организовал ООО «Спинор» в Томске, который стал выпускать аналогичный прибор «Спинор»).

В это время в Нижнем Новгороде были уже открыты десятки кабинетов рефлексотерапии на базах большинства клинических, муниципальных

больниц и МСЧ крупных промышленных предприятий. Один из первых кабинетов рефлексотерапии был открыт в МСЧ Горьковского автомобильного завода (ГАЗ), имел самое современное оснащение и был интегрирован в систему промышленной реабилитации, созданную на ГАЗе д.м.н. И. М. Гринвальдом и к.м.н. О. Н. Щепетовой. Работа в этой системе предполагала не только помощь практическому здравоохранению, но и научное осмысление возможностей отдельных реабилитационных методов, что подтвердило значение рефлексотерапии в конечном суммарном эффекте восстановительного лечения больных травматолого-ортопедического профиля с одновременным сокращением сроков реабилитации [11].

После ухода из жизни В. Г. Вогралика кафедру рефлексотерапии с курсом иммунологии возглавил его сын, который вместе с к.м.н. А. А. Руновой и к.м.н. Е. П. Развозовой продолжили разработку вопросов использования РТ в гериатрии. В сентябре 1998 г. на базе Нижегородского областного геронтологического центра была организована кафедра медицинской реабилитологии Института последипломного образования Нижегородской государственной медицинской академии, которой заведовала д.м.н., профессор, академик ЕАЕН Т. Е. Белюсова. Вторым профессором на кафедре до 2001 г. оставался М. В. Вогралик, продолжавший обучение врачей рефлексотерапии вместе с сотрудниками кафедры «Восстановительной медицины и рефлексотерапии» Нижегородской медицинской академии к.м.н. Ж. Ю. Карповой, к.м.н. А. В. Беспаловой, к.м.н. Ю. А. Израелян, к.м.н. В. В. Субботой и Е. В. Денисовой. Кафедра явилась преемницей двух Нижегородских школ (рефлексо- и физиотерапии) и развивала физиопунктурные методики свето- и магнитотерапии с участием доцента Е. Н. Кучиной и профессора А. Н. Кузнецова, а также всех сотрудников, успешно совмещающих преподавательскую и научно-практическую работу, издавать научную литературу, разрабатывать и внедрять новые методики физиопунктуры, проводить Поволжские научно-практические конференции. В 2000 г. кафедра была переименована в кафедру восстановительной медицины и рефлексотерапии Института последипломного образования, а с 2014 г. стала носить название кафедры «Медицинской реабилитации и физиотерапии Факультета повышения квалификации врачей Института непрерывного медицинского образования».

После реорганизации Нижегородской государственной медицинской академии в Приволжский исследовательский медицинский университет (ПИМУ) центром научных исследований в области современной рефлексотерапии стала клиника ПИМУ на базе бывшего НИИ травматологии и ортопедии. Приоритетным направлением исследований стала разработка и научное обоснование неинвазивных технологий современной рефлексотерапии (КВЧ- и лазеропунктуры). Первым прибором для КВЧ-пунктуры стал «АМФИТ-0,2/10-01» (совместная разработка сотрудников института ФизТех Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского, работающий в режиме «белого шума» (разработчик – к.т.н. Александр Васильевич Корнаухов, медицинский соисполнитель –

д.м.н. Алла Георгиевна Полякова). Неоспоримым преимуществом этого прибора явились оптимальный диапазон излучения с низкими энергетическими параметрами, а также предусмотренная при разработке возможность экранирования излучения для проведения плацебо-контролируемого изучения реабилитационных возможностей современных методик так называемой Hi-Tech акупунктуры. Научные исследования в системах *in vitro* и *in vivo* выявили достоверное положительное влияние КВЧ- и лазеропунктуры на клетки соединительной ткани и тромбоциты, а также эффективное противовоспалительное, сосудистое, седативное и вегетомодулирующее действие, что явилось основанием для широкого внедрения в реабилитацию больных травматолого-ортопедического профиля, включая больных с термическими ожогами и детей [12]. Сделанный доклад на международном Конгрессе «Евромедика» (Ганновер, 2011) получил высокую оценку и был удостоен медали Р. Коха за проведенные эксперименты и научные достижения в области современной высокотехнологичной рефлексотерапии [13]. В настоящее время экспериментальные исследования продолжаются на базе клиники ПИМУ совместно с кафедрой биохимии и биотехнологии ННГУ им. Н. И. Лобачевского, обучение рефлексотерапии проводят сотрудниками кафедры «Медицинской реабилитации» ПИМУ (зав. кафедрой – доктор медицинских наук, профессор А. Н. Белова) на базе Клиники и Института реабилитации ПИМУ, где преподают ученики проф. В. Г. Вогралика и ученики его учеников (д.м.н. А. Г. Полякова, к.м.н. А. В. Беспалова и к.м.н. Ю. А. Израелян).

Сотрудники ПИМУ бережно хранят благодарную память о нашем Учителе, человеке, создавшем отечественную школу Рефлексотерапии и внедрившем

этот метод в практическую медицину. С 2017 г. в Нижнем Новгороде ежегодно проводятся Межрегиональные научно-практические конференции «Вограликовские чтения». Имя В. Г. Вогралика известно как в нашей стране, так и за ее пределами. В Приволжском исследовательском медицинском университете в его честь названа кафедра госпитальной терапии и общей врачебной практики. На втором этаже учебного корпуса № 1 ПИМУ в галерее выдающихся нижегородских ученых-медиков представлен портрет профессора В. Г. Вогралика, написанный Заслуженным художником России Д. С. Макаровым (фото 4).



Фото 4 – Заслуженный профессор ПИМУ В. Г. Вогралик.

Литература/References

1. Малыхин Ф. Т., Малыхина И. Ф., Малыхин Т. Ф. Профессор Вадим Габриэлевич Вогралик (1911-1997) // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2013. – Т. 8. – № 4 – С.96-99. [Malikhin F. T., Malikhina I. F., Malikhin T. F. Professor Vadim Gabrielevich Vogralik (1911-1997). *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. 2013;8(4):96-99. (in Russ.)]
2. Некрылов С. А. Томский период деятельности отечественного терапевта Вадима Габриэлевича Вогралика: к 100-летию со дня рождения // *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. – 2011. – № 1 – С.186-187. [Nekrylov S. A. Tomskij period deyatelnosti otechestvennogo terapevta Vadima Gabrielevicha Vogralika: k 100-letiyu so dnya rozhdeniya. *Sibirskij meditsinsky zhurnal (Tomsk)*. 2011;(1):186-187. (in Russ.)]
3. История кафедры госпитальной терапии им. В. Г. Вогралика Нижегородской государственной медицинской академии. – URL: <http://www.nizhgma.ru> (дата обращения 02.07.2013). [Istoriya kafedry gospi-talnoy terapii im. V. G. Vogralika Nizhegorodskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. URL: <http://www.nizhgma.ru> (data obrashcheniya 2.07.2013) (in Russ.)]
4. *Личное дело профессора В. Г. Вогралика* // Архив Ставропольского государственного медицинского университета. – Документ № 517/82/499. [Lichnoye delo professora V. G. Vogralika. Arkhiv Stavropolskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. Dokument № 517/82/499. (in Russ.)]
5. Фоминых С. Ф., Некрылов С. А., Грибовский М. В., Мендрин Г. И. и др. Профессора медицинского факультета Императорского (государственного) Томского университета – Томского медицинского института – Сибирского государственного медицинского университета (1878–2013): Биографический словарь. 2-е изд., испр. и доп. – Томск: Издательство Томского университета; 2013. [Fominykh S. F., Nekrylov S. A., Gribovsky M. V. i dr. Professora meditsinskogo fakulteta Imperatorskogo (gosudarstvennogo) Tomskogo universiteta – Tomskogo meditsinskogo instituta – Sibirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta (1878–2013): biografichesky slovar'. 2-e izd., ispr. i dop. Tomsk: Izdatel'stvo Tomskogo universiteta; 2004. (in Russ.)]
6. L'nev Data on the Study of Reflex Therapy by the Zhen Jiu Method. Edited by prof. V. G. Vogralik. Gorkiy, 1961.
7. Vogralik V. G. Die Klinische physiologischen Grundlagen der Handlungstherapie und der Moxa bei inneren Erkrankungen. *Deutsche Zeitschrift f A r Akupunktur*. 1960;9:97.
8. Vogralik V. G. Die Summe der Ergebnisse der wissenschaftlichen Forschung und Agwendung der chenisischen Methode Tschen-Zsiu in der UdSSR. *Deutsche Zeitschrift f A r Akupunktur*. 1962;11(4):73.
9. Vogralik V. G., Vogralik M. V. *Akupunktura (Bodova reflexai terapie)*. Praha; 1992.
10. Vogralik V. G., Vogralik M. V. *Iglorefleksoterapiya (Punktacionnaya reflexotherapy)*. Gorkii: Volga-Vyatskoe book publishers; 1978.
11. Вогралик В. Г. *Клинические лекции по внутренним болезням: курс лекций*. Вып. 1 – Горький: Горьковский медицинский институт; 1958. [Vogralik V. G. *Klinicheskie lektzii po vnutrennim boleznyam: kurs lektzii*. Vip. 1. Gorkii: Gorkovskii medinstitut; 1958. (in Russ.)]
12. Полякова А. Г. Восстановительное лечение больных травматолого-ортопедического профиля с использованием рефлексотерапии: Дис. ...канд. мед. наук. – Ленинград; 1988. [Polyakova A. G. Vosstanovitel'noe lechenie bol'nyh travmatologo-ortopedicheskogo profilya s ispol'zovaniem refleksoterapii [dissertation]; Leningrad; 1988. (in Russ.)]
13. Полякова А. Г. Перспективные направления современной рефлексотерапии в медицинской реабилитации пациентов с патологией опорно-двигательной системы // *Медицинский альманах*. – 2013. – Т. 26. – № 2 – С.142-144. [Polyakova A. G. Perspektivnye napravleniya sovremennoy refleksoterapii v meditsinskoi reabilitatsii patsientov s patologiei oporno-dvigatel'noi sistemi. *Meditsinskii almanakh*. 2013;26(2):142-144. (in Russ.)]
14. Polyakova A. G., Malisheva I. E. EHF-puncture in rehabilitation of patients with orthopedic pathology. Abstracts of Internationaler Kongress and Fachmesse «Euromedica». Hannover; 2011.

Источник финансирования: государственное задание 121030100281-9 в ЕГИСУ НИОКТР «Разработка инновационных способов лечения миофасциальных болей у пациентов пожилого возраста на основе изучения механизмов биологического действия низкоинтенсивного красного света».

Сведения об авторе:

Полякова Алла Георгиевна – доктор медицинских наук, доцент, кафедра медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Ми-нина и Пожарского, д. 10/1, tel. +7 903 848 8065); e-mail: polyakova@yandex.ru

Information about the author:

Polyakova A. G. – <https://orcid.org/0000-0003-3572-1564>

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed financial or any other support with should be reported.

Поступила 07.11.2024 г.

Received 07.11.2024

НЕКРОЛОГ



25 ноября 2024 года на 63-м году жизни скоропостижно скончался профессор, доктор медицинских наук, «Заслуженный работник образования Автономной республики Крым», декан 1-го медицинского факультета, заведующий кафедрой лечебной физкультуры и спортивной медицины, физиотерапии с курсом физического воспитания Медицинского института имени С. И. Георгиевского, Геннадий Александрович Мороз.

Геннадий Александрович родился в 1962 г. в г. Бериславе Херсонской области. Окончил лечебный факультет Крымского государственного медицинского университета имени С. И. Георгиевского (1985). После прохождения интернатуры был оставлен на кафедре нормальной анатомии. Защитил кандидатскую диссертацию на тему «Морфофункциональная оценка тонкокишечных трансплантатов для пластики пищевода (экспериментально-морфологическое исследование)» (2003), докторскую диссертацию «Закономерности строения надпочечных желез, тимуса и селезенки при гипергравитационном воздействии (анатомио-экспериментальное исследование)» (2012). Ученое звание профессор присвоено в 2014 г. С 2012 г. заведует кафедрой лечебной физкультуры и спортивной медицины, физиотерапии с курсом физического воспитания. Декан первого медицинского факультета (с 2015 г.). В 2005-2019 годах – ученый секретарь диссертационного совета, а в 2019-2024 гг. – заместитель председателя совета.

Научные исследования Геннадия Александровича были связаны с изучением пластичности и реактивности структур организма под влиянием экоантропогенных факторов; занимался разработкой новых технологий повышения эффективности медицинской реабилитации с учетом конституционального и генетического полиморфизма в условиях использования природных ресурсов Крыма. Автор 183 научных печатных работ, 1 монографии, 32 учебно-методических пособий. «Заслуженный работник образования Автономной Республики Крым» (2012).

Мороз Г.А. был талантливым руководителем, имел непревзойденное прогностическое мышление по всем ситуациям в образовательном процессе, кадровой политике факультета, кафедры. Имел удивительные способности сплотить коллектив, определить стратегию и тактику движения к цели и, непременно, выполнить все задачи.

Геннадий Александрович обладал глубокой человечностью, открытостью, всегда протягивал руку помощи окружающим, и при этом, был очень легким, доступным и доброжелательным в общении. Пользовался огромным авторитетом у руководства вуза, коллег и студентов.

Выражаем глубокие соболезнования родным и близким Геннадия Александровича.

*Коллектив сотрудников
Ордена Трудового Красного Знамени
Медицинского института им. С. И. Георгиевского.
Редакция журнала
«Вестник физиотерапии и курортологии»*



**ПАМЯТИ
КУЛИКА
НИКОЛАЯ МИХАЙЛОВИЧА
(1931-2020)**

Прошло 5 лет со дня смерти Николая Михайловича Кулика – педагога и клинициста, чья жизнь непосредственно связана с Крымским медицинским институтом. Н. М. Кулик родился 15 ноября 1931 года в семье служащих. После окончания средней школы поступил на лечебный факультет Крымского государственного медицинского института им. И. В. Сталина. Окончил Крымский медицинский институт в 1956 г. и работал в практическом здравоохранении врачом-фтизиатром. В Крымском медицинском институте с 1960 г. Заведовал кафедрой ЛФК с курсом физиотерапии и курортологии (1974-1988), заведовал этим же курсом (1988-1991). С 1991 г. – профессор кафедры терапии, с 2004 г. по 2015 г. – профессор кафедры ЛФК и спортивной медицины с курсом физиотерапии Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. С 2015 по 2020 г.г. Н. М. Кулик трудился в должности профессора кафедры специального (дефектологического) образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Республики Крым «Крымский инженерно-педагогический университет».

Защитил кандидатскую диссертацию на тему «Аэрозольтерапия больных туберкулезом легких» (1964), докторскую диссертацию «Комбинированная ингаляционная терапия в комплексном лечении

больных туберкулезом легких» (1971). Научные исследования Николая Михайловича Кулика были посвящены разработке физических методов лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний. Кулик Н. М. опубликовал более 200 печатных научных работ, соавтор учебника, имеющего гриф МОЗ «Лікувальна фізкультура та спортивна медицина» (под ред. Клапчука В. В., Дзяка Г. Н.) и соавтор справочника «Лечение бронхолегочных заболеваний» (под ред. Коровкина В. И.), автор 15 учебно-методических пособий, 16 рационализаторских предложений и 5 информационных писем.

Председатель Крымского Общества физиотерапевтов и курортологов (с 1975 г.), главный физиотерапевт Автономной Республики Крым (1986-1999). Профессор Кулик Н. М. был членом комиссии по аэрозольтерапии при АН СССР; возглавлял Крымское областное (с 1975 г.), а затем республиканское научное медицинское общество врачей ЛФК и физиотерапии; являлся председателем научного координационного Совета по курортам Крыма при Областном совете профсоюзов. Принимал активное участие в составлении комплексного плана развития курортов Крыма, создание базисных предпосылок к формированию концептуальных оснований, необходимых для дальнейшего эффективного развития курортно-рекреационно-туристического комплекса Республики Крым.

Под его руководством было подготовлено 7 магистров, 5 клинических ординаторов, 1 кандидат медицинских наук. Кулик Н. М. был награжден знаком «Отличник здравоохранения» (1972).

Кулик Николай Михайлович являлся активным пропагандистом здорового образа жизни. Он собственным примером демонстрировал эффективность рациональной физической активности, питания при профилактике заболеваний, поддержании высокого уровня качества жизни, сохраняя в таком почтенном возрасте бодрость духа, высокую работоспособность, ясность ума и неисчерпаемый оптимизм.

Блестящие профессиональные успехи в сочетании с высочайшей общей культурой, энциклопедическими знаниями, огромным жизненным и профессиональным опытом сделали профессора Кулика Н. М. непревзойденным авторитетом не только у его коллег, студентов, но и среди пациентов.

Помимо врачебного, педагогического и организационного талантов, Николай Михайлович обладал и замечательным поэтическим даром.

Наследство я вам оставляю,
Не золотые рудники.

Но самое мне дорогое завещаю –
Скромные мои стихи.

В них мои мысли, размышленья,
В них и мысли, и мечты,
И о былом воспоминанья,
О жизни, о судьбе, любви!..

Быть может, часто ошибался я,
Наивен был, смешон немного...

Но не судите очень строго,

Теперь другие времена.

Все в нашей жизни изменилось.
Кто был никем, тот стал вдруг всем.
Разграбили страну, обогатились,
А вот простые люди уверенности
В дне завтрашнем лишились.

Но ждем мы в жизни перемен.

Они придут, таков истории закон,
Его нельзя остановить, взять в плен.
В борьбе за справедливость и права
Взойдет победная звезда!

Светлая память об интеллигентном и эрудированном человеке, Николае Михайловиче Кулике, с которым нам посчастливилось работать и учиться у него, навсегда останется в наших сердцах.

Пономарев В. А., Бобрик Ю. В.

**ГБУЗ РК «Академический НИИ физических методов лечения,
медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова»**

МАТЕРИАЛЫ

**научно-практического семинара
«ЩЕРБАКОВСКИЙ ЧТЕНИЯ - 2024»**

**4 апреля 2024 г.
г. Ялта, Республика Крым**

Научно-практический семинар, проводимый в ГБУЗ РК «АНИИ им. И. М. Сеченова», назван в честь выдающегося невролога, психиатра, физиотерапевта Александра Ефимовича Щербак – основоположника российской физиотерапии и руководителя Института физических методов лечения им. И. М. Сеченова в первые годы его существования (с 1914 г по 1934 г).

В докладной записке от 23 марта 1923 г., адресованной Центральному управлению курортов Крыма, профессор А. Е. Щербак так характеризовал деятельность Института тех лет: *«... к сожалению, начавшаяся через два месяца после открытия Института война помешала в значительной степени его нормальному развитию и сильно затормозила его научную, просветительную и лечебную деятельность, ... и в самые тяжелые в материальном отношении 1921 и 1922 гг он оказал помощь 5559 больным, получившим 374687 процедур. За тот же период в институте состоялось 36 научных заседаний, на коих заслушано и обсуждено до 90 докладов. ...Лечением больных и научной разработкой физикотерапии и примыкающих к ней дисциплин не ограничиваются задачи института. Нет. Явившись первым в России учреждением, он должен служить проводником идеи облегчения страданий посредством применения физических методов и давать возможность медицинскому персоналу изучать означенные методы, как ради личного усовершенствования в этой важной области, так и ради дальнейшей научной разработки и усовершенствования самих методов».*

С момента написания этих слов прошло 100 лет.... Несмотря на многие драматические общественно-политические события, Институт сохранил роль ведущего научно-практического физиотерапевтического центра страны.

Основная цель научно-практического семинара «ЩЕРБАКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ-2024» – привлечь к научно-исследовательской работе практических врачей, особенно – молодых, начинающих специалистов, а также распространять накопленный опыт ГБУЗ РК «АНИИ им. И. М. Сеченова» среди медицинской общественности. На семинаре представлены доклады по актуальным аспектам физиотерапии, курортологии, медицинской климатологии и реабилитации пациентов разных возрастов; итоги исследований механизмов действия на организм природных и преформированных физических факторов, биологически активных веществ. Особое внимание уделено вопросам стратегии медицинской реабилитации пациентов с медико-социальными последствиями новой коронавирусной инфекции, а также – воздействий загрязнённой окружающей среды.

Выражаем большую благодарность участникам, поддержавшим данное мероприятие. Желаем успехов в Вашей благородной медицинской деятельности!

Оргкомитет семинара

НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР ГОЛОВНОГО МОЗГА (BDNF) У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Балакчина А. И., Каладзе Н. Н.

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского,
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», г. Симферополь, Республика Крым, Россия
anna.balakchina@mail.ru

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) является одним из основных представителей своего семейства и впервые был описан в 1987 г. Цель исследования – определение уровня BDNF у доношенных новорожденных детей и анализ возможных связей между содержанием BDNF и полом новорожденного ребенка. Обследовано 80 доношенных новорожденных, у которых в первые два часа после родов проводили забор пуповинной крови для определения концентрации BDNF методом иммуноферментного анализа. Полученные результаты свидетель-

ствуют о значительной вариабельности содержания BDNF в крови доношенных новорожденных детей (от 0,2 нг/мл до 13,6 нг/мл при среднем значении 3,98 нг/мл и медиане 3,3 нг/мл). Достоверных различий между средними уровнями BDNF в крови новорожденных мальчиков и девочек не выявлено ($p > 0,05$). На основании результатов проведенных исследований впервые установлены нормативные значения содержания BDNF в крови здоровых доношенных новорожденных детей, которые составляют 1,7-5 нг/мл.

ЭВОЛЮЦИЯ ПОЛЛИНОЗОВ ЮЖНОГО БЕРЕГА КРЫМА

Беляева С. Н., Пирогова М. Е.

ГБУЗ РК «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова»,
г. Ялта, Республика Крым, Россия
lana_belyaeva_2020@mail.ru

Южный берег Крыма с середины 80-х годов прошлого века являлся элиминационным курортом для пациентов с сенсibilизацией к пыльце амброзии полыннолистной. Положительный эффект от пребывания на курорте возникал у пациентов в течение первых суток пребывания без применения медикаментозной терапии. В 80-х годах XX века среди местных жителей курорта возник зимне-весенний поллиноз. Посредством производимых пылевых аллергенов в СССР выявить причину его возникновения не удавалось. Была начата исследовательская работа, позволившая определить причину его возникновения – пыльцу кипариса вечнозеленого и арizonского. Впервые описаны особенности клиники этого поллиноза, характеризующиеся рино-конъюнктивальным синдромом у 100 % больных, бронхиальной астмой – у 23,3 %, дерматитом – у 3,6 %, ларинго-фарингитом – у 38,9 %, головной болью – у 3,3 %. Впервые был описан иммунологический статус пациентов с этим видом поллиноза, который характеризовался невысоким уровнем общего IgE, пониженным содержанием лизоцима в сыворотке крови,

повышением фагоцитарной активности нейтрофилов в крови в период паллиации кипариса. В 90-х годах XX века эффект от элиминационной терапии амброзийного поллиноза стал уменьшаться. Среди местных жителей появились пациенты с летне-осенним поллинозом. Каждое тестирование выявило у этих пациентов сенсibilизацию к пыльце амброзии. При проведении аэропаллинологических исследований обнаружена пыльца амброзии в воздухе курорта. Поллиноз к пыльце кипариса также изменился. Укоротился период сенсibilизации до 2-4 лет. При наличии перекрестных антигенов у пыльцы кипариса к ряду пищевых продуктов и растений, клинически это не проявляется. В настоящее время местным жителям ЮБК проводится специфическая иммунотерапия аллергеном пыльцы амброзии с положительным эффектом. Выводы. Элиминационный потенциал курорта ЮБК для пациентов с амброзийным поллинозом снизился. Необходимо усилить карантинные мероприятия по ликвидации сорняка амброзии полыннолистной на юге России.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА В ФОРМИРОВАНИИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Дудченко Л. Ш., Евстафьева Е. В., Андреева Г. Н., Шуляк И. В.

ГБУЗ РК «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова»,
г. Ялта, Республика Крым, Россия
galinaandreeva2901@internet.ru

Новая коронавирусная инфекция – мультидисциплинарная проблема, в основе которой лежит системная воспалительная реакция и несостоятельность иммунного реагирования. Исход любой инфекции, в том числе и COVID-19, зависит от взаимодействия возбудителя с иммунной системой. Уровень ее активности определяет состояние всех стадий развития инфекционного процесса при COVID-19, начиная с момента встречи макроорганизма с вирусом, когда индукция иммунного ответа приводит к течению без клинических проявлений, либо нетяжелому течению заболевания. При недостаточности иммунного ответа возможно развитие тяжелого и затяжного течения коронавирусной инфекции с развитием серьезных последствий для организма в виде энцефалопатий, психоэмоциональных и когнитивно-поведенческих расстройств, эндокринопатий, сердечно-сосудистых нарушений, включая высокий риск тромбозов. В основе патологических состояний, лежащих в основе «постковидного синдрома» лежит незавершенность инфекционно-воспалительного процесса, сохраняющаяся низкоинтенсивное воспаление. В реализации иммунного ответа при ряде инфекционных заболеваний существенную роль играет генетический полиморфизм цитокинов. Восприимчивость к развитию легочного фиброза после перенесенного COVID-19 также может иметь генетический компонент. Выраженные межиндивидуальные различия в клинических проявлениях коронавирусной болезни положили начало исследованиям в области генетики. Они объясняют, почему одни пациенты переносят заболевание бессимптомно или в легкой форме, а другие находятся в критическом состоянии. Современные исследования демонстрируют также значительную роль широкого спектра микроэлементов в развитии функционального потенциала иммунной си-

стемы. Отклонения в их содержании в организме приводят к нарушению функционирования всего организма. Это обусловлено тем, что многие микроэлементы (селен, цинк, йод, медь, железо и многие другие) являются жизненно важными, поскольку они участвуют в формировании целого ряда важнейших адаптивных механизмов организма человека, включая поддержание функционирования всех жизненно важных систем: сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, иммунной, репродуктивной, эндокринной. Своевременное выявление, оценка нарушений в обмене микроэлементов, а также их коррекция являются перспективным направлением в современной медицине. Последние данные дают основание предполагать, что дефицит таких микроэлементов как цинк, железо, медь, марганец может быть фактором риска во время лечения COVID-19 в острый период инфекции. Изменения микроэлементного статуса человека в современных условиях характеризуется не столько дефицитом эссенциальных элементов, сколько избыточным поступлением токсичных и условно токсичных микроэлементов в результате техногенного загрязнения окружающей среды. Поскольку содержание элементов в организме сбалансировано, увеличение количества какого-либо токсичного элемента приводит к снижению концентрации антагонистов – эссенциальных элементов, играющих важную роль в жизнедеятельности организма. Дисбаланс жизненно важных микроэлементов увеличивает дисфункцию иммунной системы, и как следствие, способствует пролонгации постковидного периода. Таким образом, определение роли генетического полиморфизма и микроэлементного статуса в формировании постковидного синдрома представляется актуальным для построения реабилитационных программ и возвращения пациентов к социально активной жизни.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОКОМПОЗИЦИИ С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Дудченко Л. Ш.¹, Меликов Ф. М.², Белоглазов В. А.³, Яцков И. А.³, Масликова Г. Г.¹, Беляева С. Н.¹, Соловьева Е. Н.¹
¹ГБУЗ РК «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова»,
г. Ялта, Республика Крым, Россия

²ФГБУН «Никитский ботанический сад - Национальный научный центр РАН», г. Ялта, Республика Крым, Россия

³Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского,
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», г. Симферополь, Республика Крым, Россия
vistur@mail.ru

Изучение возможности применения метода фитотерапии у постковидных пациентов – одно из важнейших направлений реабилитации в санаторно-курортных условиях. Учитывая значительное повышение рисков сердечно-сосудистых событий у постковидных пациентов, целесообразна разработка фитокомпозиций, способных влиять на факторы риска, в частности на состояние дислипидемии. Целью нашего исследования было определение уровней маркеров липидного про-

фили у постковидных пациентов на фоне курса приема фиточая. В проспективное одноцентровое исследование было включено 38 пациентов с диагнозом коронавирусной инфекции в анамнезе, находившихся на стационарном наблюдении в пульмонологическом отделении ГБУЗ РК «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова» и проходившими мероприятия реабилитационного комплекса в условиях Южного берега Крыма (меди-

ана возраста составила 63,5 года (Q1-Q3: 57-68 лет). Пациенты в дополнение к стандартному курсу реабилитационных мероприятий в течение 20 дней получали фиточай (100 мл утром и еще 2 раза (по 50 мл) – за 1 час до приема пищи; состав композиции: цветки календулы лекарственной – 15 %; лист подорожника большого – 20 %; корень алтея лекарственного – 20 %; трава эхинацеи пурпурной – 15 %; корень солодки лекарственной – 5 %; цветки ромашки лекарственной – 10 %; трава зверобоя perforированного – 10 %; плоды фенхеля обыкновенного – 5 %). Рецепт фиточая разработан и подготовлен лабораторией ароматических и лекарственных растений ФГБУН «НБС-ННЦ РАН», г. Ялта. Контрольную группу составили 14 постковидных пациентов, по возрастному и гендерному распределению соответствовавшие большой экспериментальной группы. Всем пациентам проводился биохимический анализ крови для определения уровня общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ). После курса реабилитационных мероприятий с

применением фиточая у пациентов повторно был проведен анализ показателей липидного профиля. В результате применения фиточая выявлено статистически значимое снижение показателя ОХ с $6,97 \pm 1,62$ ммоль/л до $6,04 \pm 1,56$ ммоль/л ($p=0,026$) и ЛПНП с $4,62 \pm 1,48$ ммоль/л до $3,8 \pm 1,27$ ммоль/л ($p=0,045$), соответственно. Достоверных различий между уровнями ТГ до и после курса фиточая выявлено не было ($p=0,073$), однако стоит отметить тенденцию к снижению данного показателя, и, возможно, необходим более длительный курс применения фиточая для достижения статистически значимых результатов. В группе контроля достоверных различий выявлено не было ($p>0,05$). Полученные нами данные позволяют предложить данную фиточайную композицию как дополнение к реабилитационным мероприятиям у постковидных пациентов с целью снижения рисков осложнений последствий SARS-CoV-2, в частности сердечно-сосудистых событий.

ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ. ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

Дудченко Л. Ш., Пьянков А. Ф., Прокопенко Н. А.

ГБУЗ РК «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова», г. Ялта, Республика Крым, Россия
vistur@mail.ru

24 марта Всемирный день борьбы с туберкулезом. В 1882 году Роберт Кох впервые объявил об открытии одноименных микобактерий, что ознаменовало новую эру в лечении этого, как считалось ранее, практически смертельного заболевания. Туберкулез относится к социально-значимым инфекционным заболеваниям, которое вызывается патогенными микобактериями и является одной из наиболее широко распространенных в мире инфекций. По данным ВОЗ, 1/3 населения земного шара инфицировано микобактериями туберкулеза, заболевают туберкулезом ежегодно 10 млн. человек, а умирают от него 1,2 млн. Спецификой туберкулезного процесса является тот факт, что от момента инфицирования до начала заболевания может пройти несколько лет, а среди инфицированных заболевает только 10 %. Туберкулезом могут быть поражены все органы и ткани, за исключением волос и ногтей. Клинические проявления зависят от тяжести течения заболевания и распространенности процесса, сопровождаются синдромом интоксикации, разной степени выраженности. Внелегочные формы не имеет патогномных симптомов. Для успешного излечения от туберкулеза принципиальное значение имеет ранняя диагностика и начало лечения. Основным компонентом лечения является химиотерапия, заключающаяся в длительном применении комбинации лекарственных препаратов, оказывающих бактериостатический и бактерицидный эффект. Современные особенности микобактерий туберкулеза заключаются в формировании устойчивости к противотуберкулезным препаратам, которая закрепляется генетически и создает серьезную проблему в связи с распространением туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Режимы химиотерапии (длительность, выбор и количество препаратов) зависят от чувствительности туберкулезного процесса. Так, длительность химиотерапии лекарственно устойчивого туберку-

леза составляет не менее 6 месяцев, а туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью не менее 20 месяцев. Полноценная химиотерапия является основой полноценной реабилитации. Только после устойчивого абацилирования больного при явной положительной клинико-лабораторной рентгенологической динамике можно говорить о полном возвращении пациента к полноценной жизни. Основными задачами медицинской реабилитации при туберкулезе являются ускорение купирования клинических проявлений заболевания, профилактика рецидивов и обострений, улучшение качества жизни больных. После излечения от туберкулеза легких в большинстве случаев остаются различные по характеру посттуберкулезные изменения. Нарушение структуры легочной ткани может приводить к нарушениям функции легких, которые наблюдаются в 18-87 % случаев. Легочная реабилитация показана пациентам с низкой толерантностью к физической нагрузке из-за одышки и других симптомов. К реабилитационным мероприятиям относят также все другие медикаментозные и немедикаментозные компоненты патогенетического лечения, основной задачей которого является восстановление специфической и неспецифической реактивности организма пациента, восстановление дезинтоксикационной функции печени, страдающей вследствие разной переносимости химиотерапии. Проведение реабилитации целесообразно проводить на климатических курортах с использованием методов климатотерапии (аэротерапия, аэрофитотерапия, спелеотерапия, гелио- и талассотерапия). Огромное значение в лечении и реабилитации туберкулеза имеет правильное питание. По показаниям назначается синдромно-ориентированная физиотерапия (бронхолитические, бронходрирующие, противовоспалительные и антигипоксические методы). Назначение физических тренировок основано на правилах FITT (frequency, intensity, time, type) – частота, интенсивность, продолжительность и тип тренировок.

НОВЫЕ АСПЕКТЫ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АНИИ им. И. М. СЕЧЕНОВА

Евстафьева Е. В.¹, Дудченко Л. Ш.¹, Северин Н. А.¹, Царев А. Ю.¹, Пьянков А. Ф.¹, Липченко В. А.²

¹ГБУЗ РК «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова», г. Ялта, Республика Крым, Россия

²КНС-ПЗ РАН филиал ФИЦ ИнБЮМ, г. Феодосия, пгт. Курортное, Республика Крым, Россия
e.evstafeva@mail.ru

Новые аспекты научно-исследовательской деятельности АНИИ им. И. М. Сеченова вызваны к жизни современными стремительно меняющимися экологическими условиями, которые предъявляют иные требования к определению оптимальных условий для реабилитации больных различного профиля на климатических курортах. В связи с этим начаты исследования по изучению некоторых, ранее не рассматриваемых, экологических характеристик Южного берега Крыма как возможных факторов риска и определение их уровней и сочетаний, превышение которых может служить триггером обострений заболеваний или быть инициатором их развития. В числе первоочередного рассмотрения такие факторы как концентрация приземного озона в сочетании с температурой атмосферного воздуха, для которых в многочисленных зарубежных исследованиях описано негативное влияние, как на больных, так и на здоровых жителей, особенно южных и приморских регионов. Разработан дизайн исследований, который включает в себя несколько этапов. 1 этап, – поисковый, – заключается в определении значимости этих факторов для возникновения неотложных и критических состояний здоровья. 2-й этап направлен на выявление безопасных уровней указанных факторов и их сочетаний. 3-й этап представляет собой исследования по определению физиологических механизмов влияния данных факторов на функциональное состояние регуляторных систем (центральной и автономной нервной системы) и сердечно-сосудистой системы, как системы, критично ответственной за реагирование организма на воздействия внешней среды. Другим новым направлением исследований является определение особенностей

микроэлементного баланса у больных различного профиля, включая редкоземельные химические элементы, о биологической роли которых или ничего неизвестно, или известно очень мало, в то время как их вовлечение в круговорот веществ в природе прогрессивно увеличивается в связи с развитием микроэлектроники и техники. Изменения микро- и ультрамикроэлементного статуса организма влекут за собой сдвиги в состоянии внутренней среды организма, особенно в тех случаях, когда функциональная емкость выделительных систем при прогрессивно увеличивающемся поступлении токсических элементов оказывается исчерпанной. В этом случае повышение концентраций этих элементов в крови влечет за собой изменения в функциональном состоянии органов и систем. Такой микроэлементоз может являться причиной возникающего патологического состояния и заболевания, и его лечение не может быть эффективным без устранения причины. Следовательно, именно определение микроэлементного статуса должно быть начальным этапом реабилитационных мероприятий в этом случае. Другой причиной изменения концентраций микроэлементов могут быть нарушения их обмена вследствие тех или иных заболеваний, и тогда увеличение экзогенного их поступления в организм в случае дефицита или выведение в случае избытка с помощью адсорбентов может оказаться эффективной и необходимой мерой в восстановлении здоровья. На первом этапе исследований изучаются особенности элементного статуса пациентов с постковидным синдромом в сочетании с таким широко распространенным заболеванием как бронхиальная астма.

ОТ ПЕРВОГО РЕНТГЕНАППАРАТА ДО СОВРЕМЕННОЙ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ г. СЕВАСТОПОЛЯ
(К 110-летию со дня открытия рентгенологического отделения в Городском Романовском институте физических методов лечения)
Крадинов А. И.¹, Крадинова Е. А.¹, Виноградский Ю. Л.², Черноротов В. А.¹, Кубышкина М. А.¹, Кубышкин В. А.¹, Черноротова Е. В.¹, Митрохина О. А.¹, Абдураймжонов С. Р.¹

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Россия
ГБУЗС «Городская больница № 1 им. Н. И. Пирогова», г. Севастополь, Россия
kradinova2007@rambler.ru

Введение. 8 ноября 1895 г. немецкий физик Вильгельм Конрад Рентген, экспериментируя в университетской лаборатории, открыл лучи, которые теперь называют «рентгеновскими», X-лучи совершили переворот, прежде всего, в медицине, поставив диагностику на совершенно новый уровень. Цель. Оценить значение открытия Романовского института физических методов лечения в формировании современной службы лучевой диагностики г. Севастополя и использования физических методов лечения как прообраз современного многопрофильного лечебного учреждения г. Севастополя. Материал и методы. Обзор литературных источников и отчетов рентгенологической службы г. Севастополя. Результаты исследований. Открытие рентгеновских лучей стало мощным толчком в развитии медицины. В России первый рентгеновский снимок был сделан в 1896 г. (через год после всемирного открытия!), а уже с 1914 г. в России было 142 рентгеновских кабинета в 31 городе. В г. Севастополе организация рентгенологической службы связана с открытием в мае 1914 г. Городского Романовского института физических методов лечения, который был создан с Высочайшего соизволения Николая II и по инициативе профессора Александра Ефимовича Шербака. Институт физических методов лечения (ИФМЛ) явился первым в России многопрофильным научным учреждением, где было уделено особое значение диагностическому и научно-обоснованному лечебному процессу. В здании института, построенном в центре города на Корниловской площади, рядом с Приморским бульваром, размещались около 155 специализированных служб и помещений: водолечебница, различные ванны, ингаляторы, лаборатории, электролечебное и рентгенологическое отделения. Такая лечебно-диагностическая база в период 1914-1918 гг. позволила оказывать большой объем врачебно-медицинской помощи раненым и больным на базе Романовского института физических методов лечения (с 1921 г. – Государственный клинический институт физических методов лечения им. И. М. Сеченова) и плодотворно функционировать в

Севастополе до 1941 г. В настоящее время в г. Севастополе используется как опыт традиционных рентгенологических методов, так и применяются цифровые технологии лучевой диагностики. Это 60 рентгеноаппаратов, 14 флюорографов, 11 маммографов, 12 аппаратов компьютерной диагностики, 6 аппаратов магнитно-резонансной томографии. Работает 132 аппарата для УЗ диагностики. Лучевая диагностика относится к высокотехнологичному процессу, поэтому, сегодня практически каждый специалист в лучевой диагностике должен являться мультимодальным, то есть иметь опыт описания различных методов лучевой диагностики, опираясь на клинические данные пациента, что дает возможность полноценно оценить патологию и подобрать оптимальный набор методов обследования. Особое внимание следует уделить перспективе сотрудничества медицинских вузов в различных форматах с клиническими базами. 7 июня 2024 г. в г. Севастополе на базе Клинической больницы № 51 проведена научная-практическая конференция «Мультипараметрическое диагностическое сопровождение в лечебно-восстановительном процессе» с приглашением специалистов из Новых Российских регионов. Выводы. Романовский институт физических методов лечения явился прообразом современного многопрофильного лечебного учреждения в г. Севастополь, а применение лучевых методов диагностики играет ключевую роль в оценке неотложных патологических состояний, диагностике острых заболеваний и обострений хронических процессов, а также оценки эффективности реабилитационного и восстановительного лечения. Сотрудничество Департамента здравоохранения Севастополя с МЗ Крыма, Новыми Российскими регионами и кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» открывает новые возможности дальнейшего развития лучевой диагностики и повышения качества оказания медицинской помощи в регионе.

ПОВТОРЯЕМОСТЬ МИНИМАЛЬНОЙ И МАКСИМАЛЬНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ВОЗДУХА В ТЁПЛЫЕ МЕСЯЦЫ ГОДА НА ЕВПАТОРИЙСКОМ КУОРТЕ

Любчик В. Н.

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Россия
veralyubchik@gmail.com

За два сравнительных периода (1995-2005 и 2006-2016 гг.) на Евпаторийском курорте была прослежена повторяемость минимальной и максимальной температуры воздуха с мая по сентябрь. По нашим данным, минимальные значения температуры воздуха в мае и июне повторялись в среднем через 3-4 года, в августе через 10-11 лет (например, температура воздуха до 22,5°C на срок наблюдения 09 час. отмечена после 1998 в 2009 г.). Максимальные значения температуры воздуха в июне (более 27,0°C на срок наблюдения 09 час.) отмечены в 1999, 2003, 2007, 2011-2013, в 2016 г. (с повторением наиболее высоких значений через 3-4 года), в июле через 11 лет (в 2002 и 2012 гг.), максимальные значения были в августе в 2002, 2007 (с повторяемостью через 4 года), в 2010 (через 3 года), в 2016 г. (через 5 лет). Отмечена взаимосвязь тихоокеанских аномалий с изменениями климата в северном и южном полушариях, в черноморском регионе. Климат Тихого океана и планеты в целом зависит от состояния двух климатических аномалий: тёплая – Эль-Ниньо и холодная – Ла-Нинья, они сменяют

друг друга с периодичностью через 2-7 лет. Периоды активации Ла-Нинья отмечены в сроки: 1/1999-6/2000, 1/2007-6/2009, 1/2010-6/2012, в эти же годы в Крыму отмечались наиболее сильные засухи за последние 30 лет: в 2007, 2009, 2010, 2012 и 2013 годах. После засушливого 2013 года суровая засуха в Крыму отмечалась весной 2018 года при активации тёплой тихоокеанской аномалии Эль-Ниньо. По данным института «Агротехнологическая академия» КФУ имени В. И. Вернадского, засушливые и влажные периоды по показателям осадков в Крыму сменяют друг друга примерно через одинаковые промежутки времени (3-4 года). <https://tass.ru/obschestvo/10712479>. Полученные нами данные при более объёмных выборках позволяют установить возможную цикличность изменения температурного режима Евпаторийского курорта, связанную с изменениями климатической системы вследствие разнообразных глобальных и региональных процессов в регионе Чёрного моря и Евпаторийского курорта, что имеет социально-экономическую и медицинскую актуальность.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИНАМИЧЕСКИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ТРЕНИРОВОК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ, ПО КРИТЕРИЯМ «МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ»

Платунова Т. Е., Ежов В. В.

ГБУЗ РК «АНИИ физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова», г. Ялта, Республика Крым, Россия
pl.tatiana1.11@mail.ru

Эффективная реабилитация пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга является одной из центральных проблем современной медицины. Распространенность данной патологии, её прогрессирующее течение с высоким уровнем смертности и инвалидности создают предпосылки к дальнейшему совершенствованию медицинской и реабилитационной помощи пациентам с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ). Видоизменяется этиология поражений сосудов головного мозга, возникают новые причинно-следственные взаимосвязи, возрастает доля постинфекционных церебральных синдромов вирусной природы, в частности обусловленных последствиями новой коронавирусной инфекции COVID-19. Особый интерес приобретает применение респираторных методов на основе гиперкапнии и усилении сопротивления выдоху при гипоксии головного мозга, что способствует насыщению крови кислородом и повышению устойчивости к физическим и нервным нагрузкам, улучшению механизмов ауторегуляции и качества жизни. У больных с хронической ишемией мозга (ХИМ), перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ), изучение лечебно-реабилитационных эффектов тренировки дыхательных мышц в ди-

намике с использованием дыхательного тренажера «Новое дыхание» (ДТНД) до настоящего времени не проводилось. Для оценки результатов лечебно-профилактических мероприятий применяется «Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ) – международный стандарт оценки качества жизни. Цель исследования – оценка эффективности ДТНД в комплексной санаторно-курортной реабилитации больных ХИМ, перенесших НКИ по критериям МКФ. В результате применения ДТНД в течение 21-дневного курсом 10-15 процедур у пациентов наблюдали изменения ряда клинико-функциональных показателей. Со стороны жалоб и неврологической симптоматики отмечались улучшения общего самочувствия (у 94 % больных), уменьшение частоты или исчезновения головных болей (у 59,6 % больных) и головокружений (у 84,6 % больных). Непосредственные оценки, приведенные выше, подтверждаются и МКФ по следующим доменам: b4601 «Ощущения, связанные с сердечно-сосудистым и дыхательной системами»; b2401 «Головокружение»; b420 «Функции артериального давления». Большая часть психологических параметров в значительной мере имели лучшие сдвиги в ос-

новной группе. К ним относятся уровень тревожности, стресса, депрессии, такие важные показатели качества жизни, как жизнеспособность (жизненная активность), сила боли (интенсивность боли);

такие домены МКФ как b240 «Преодоление стресса и других психологических нагрузок», b280 «Ощущение боли». Выводы: на основании полученных данных, применение ДТНД у больных с ХИМ, перенесших НКИ, показано и эффективно.

ВЛИЯНИЕ ГЕЛИОГЕОМАГНИТНЫХ ВОЗМУЩЕНИЙ НА МЕТЕОЛАБИЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Пономарев В. А.

**Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Россия
pva377@mail.ru**

Актуальность темы. Множество метеолабильных больных (МЛБ) с хронической церебральной ишемией головного мозга (ХИГМ) требуют внимания врачей. Цель исследования. Повысить эффективность профилактики и лечения МЛБ с ХИГМ. Задачи исследования. Сравнить влияние повышенной и пониженной гелиогеомагнитной активности (ГГМА) на изменение состояния МЛБ с ХИГМ. Материалы исследования. Наблюдались 126 МЛБ с ХИГМ в возрасте 53-75 лет. У всех больных измерялось артериальное давление и проводилось комплексное клинико-неврологическое обследование. Результаты исследования. Выявленность пиков ГГМА у МЛБ с ХИГМ сопровождалась ста-

статически достоверным повышением АД и усилением неблагоприятной клинико-неврологической симптоматики. В пик ГГМА метеореакции были более выражены у гипотоников, а за сутки-двое до пика и спустя сутки-двое после пика ГГМА – у гипертоников. Характер метеореакций был различным при низком и высоком АД. У гипотоников наблюдались чаще головокружения, у гипертоников – больше головные и сердечные боли. У всех больных было напряжение и нервозность, у части больных депрессивные явления. Выводы. Выявленные особенности влияния пиков ГГМА у МЛБ с ХИГМ повысили эффективность профилактики на 10-15 %.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ АМБЛИОПИИ У ДЕТЕЙ

Реутова А. Я., Слободян Е. И., Гальперт Я. И.

**Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Россия
elenaslobod@gmail.com**

Амблиопия является одной из наиболее распространенных причин нарушения зрения у детей и молодых людей. Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность амблиопии среди детей дошкольного возраста составляет около 1,09-4,83 %. Распространенность амблиопии по гендерному составу у мальчиков – 2,32 %, у девочек – 2,26 %. Примерно 47 % случаев амблиопии вызваны нарушением рефракции (до 72,9 %, по данным современных исследований), 32-50 % – косоглазием, 5 % – депривацией, 11 % – комбинацией причин, т.е. у каждого шестого пациента отмечается сочетание этих факторов. Абскурационная (вызванная помутнением оптических сред) и корковая амблиопия крайне редки. Астигматизм наиболее частый амблиогенный фактор (53,7 %) среди детей с амблиопией. Плеоптика – это система лечебных мероприятий, направленная на устранение амблиопии, в основе которых лежит восстановление или усиление зрительных функций. Основные лечебные мероприятия, применяемые при амблиопии – усиление зрительной стимуляции амблиопичного глаза путем окклюзии, атропина или оптической пенализации доминирующего глаза. Широко используются видеокомпьютерные комплексы, методы с обратной биологической связью, направленные на

обучение зрительному восприятию. Среди физических методов лечения применяют: лазерную терапию стеклами; лазерную плеоптику. Нейростимулирующие методы: магнитоимпульсная бегущим реверсным полем; импульсная цветостимуляция; электростимуляция зрительного нерва. Рефлексотерапия: электропунктурная рефлексотерапия – воздействие слабым электрическим током на точки акупунктуры, влияющие на зрительные функции, аккомодативный аппарат, гидро- и гемодинамику глаза и оздоровление организма ребенка. Тем не менее, лечение детей старше 7 лет, как правило, в среднем менее эффективно, чем у детей младшего возраста, а высокая степень вариабельности ответа на лечение позволяет предположить, что возраст является одним из ключевых, определяющих эффективный ответ на лечение. Релиз амблиопии происходит у 25-50 % детей после успешного лечения, а бинокулярное зрение редко возвращается к норме после его окончания, что приводит к необходимости многократного (4-5 раз в год) курсового лечения. На современном этапе терапии амблиопии отсутствуют дифференцированные схемы восстановительного лечения для детей разных возрастных групп, что является целью наших дальнейших исследований.

НЕРЕШЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Тотикова А. Р., Слободян Е. И.

**Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Россия
elenaslobod@gmail.com**

Диабетическая ретинопатия (ДР) – одно из наиболее тяжелых поздних сосудистых осложнений сахарного диабета. По заключению Всемирной организации здравоохранения, занимает 5-е место в мире среди причин слепоты у пациентов и 4-е – среди причин слепоты. Общая заболеваемость диабетической ретинопатией, по состоянию на 01.01.2023 г. в Российской Федерации составляет 706407 человек. На долю ранней не-пролиферативной стадии приходится 79 %, на долю поздних стадий – 6,58 % всех пациентов. На сегодняшний день выявлено около 196 полиморфизмов 20 генов, детерминирующих развитие ДР. Полиморфизм гена VEGF (rs2010963), кодирующего фактор роста эндотелия сосудов, является наиболее важным наследственным фактором, способствующим развитию ДР среди всех описанных генов. Пациенты имеют разные клинические проявления и проходят все стадии заболевания с разной скоростью, проявляя разные формы тяжести ДР и различные ответы на терапию. В лечении ДР очень важно достичь у пациента целевых значений ряда показателей. Уровень HbA1c зависит от «метаболической памяти». Правильный и своевременный контроль данного показателя во времени минимизирует риски прогрессирования ДР в случае любого неконтролируемого периода в будущем. Целевые значения липидного обмена: уровень ЛПНП у пациентов с очень высоким риском менее 1,8 ммоль/л; высокого риска – менее 2,5 ммоль/л и менее 1,5 при прогрессировании атеросклеротического повреждения. Целевые значения артериального давления составляют для пациентов 18-65 лет 120-130 на 70-85 мм.рт.ст. В возрасте старше 65 лет – 130-140 на 70-85 мм.рт.ст. Исходя из выше сказанного, важную роль следует отводить ранней диагностике и применению таких терапевтических средств, которые могли бы способствовать поддержанию нормального уровня этих показателей. Наиболее эффективными и широко распространенными методами лечения ДР являются лазеркоагуляция, интравитреальное введение анти-VEGF препаратов,

кортикостероидов, и витректомию. Однако все эти методы лечения не действуют на повреждающий фактор и не затрагивают патогенетические механизмы развития ДР. Поэтому наряду с основными методами лечения важную роль в комплексной терапии играют лечебные физические факторы. Физиотерапевтические методы лечения ДР зависят от патоморфологической картины глазного дна. С целью устранения кислородной недостаточности применяют кислородные коктейли, гипербарическую оксигенацию, озонотерапию. Для восстановления зрительных функций и регресса патологических изменений на глазном дне используют комбинированное применение эндоназального электрофореза в сочетании с таблетированным Танаканом. При микроаневризмах, кровоизлияниях используется гепарин-электрофорез; при склерозе ретинальных сосудов – 3 % электрофорез йода; при дегенеративных изменениях сетчатки – электрофорез никотиновой кислоты, смесь алоэ с витамином PP, С; смесь никотиновой кислоты и йода; при макулярном отеке – электрофорез кальция; при фиброзных изменениях сетчатки, стекловидного тела, гемофтальме – электрофорез лидазы, фибринолизина, трипсина, химотрипсина. Так же применяются: УЗ-терапия, магнитотерапия, низкоинтенсивное лазерное излучение, светолечение. Однако, в клинических рекомендациях 2023 года «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический» не представлены данные о комплексном подходе к медицинской реабилитации и санаторно-курортному лечению ДР с применением физиотерапевтических методов лечения с учетом клинико-функциональных и морфологических состояний сетчатки. В связи с чем, целесообразным является поиск новых стратегий в лечении и реабилитации ДР, включающих разработку новых эффективных подходов к профилактике развития, прогрессирования и лечению диабетического поражения сетчатки, воздействующих на все звенья патогенеза развития.