

QUID *est* VERITAS?

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

Том 30

№ 3

2025

Редакционная коллегия

Главный редактор И. В. ИВАНОВА, доктор медицинских наук, доцент
Научный редактор Н. В. БАТРАК, кандидат медицинских наук, доцент
Ответственный секретарь А. С. МАНУКЯН, кандидат технических наук

Е. К. БАКЛУШИНА, доктор медицинских наук, профессор
Е. В. БОРЗОВ, доктор медицинских наук, профессор
Е. Н. ДЬЯКОНОВА, доктор медицинских наук, доцент
Л. А. ЖДАНОВА, доктор медицинских наук, профессор
И. В. КИРПИЧЕВ, доктор медицинских наук, доцент
А. И. МАЛЫШКИНА, доктор медицинских наук, профессор
О. А. НАЗАРОВА, доктор медицинских наук, профессор
А. Е. НОВИКОВ, доктор медицинских наук, профессор
С. Н. ОРЛОВА, доктор медицинских наук, профессор
Е. Ж. ПОКРОВСКИЙ, доктор медицинских наук, доцент
В. В. ЧЕМОДАНОВ, доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

С. Г. АХМЕРОВА, доктор медицинских наук, профессор
(Башкирский государственный медицинский университет)
Н. А. ВЕРЕЩАГИН, доктор медицинских наук
(Приволжский исследовательский медицинский университет)
В. П. ВОЛОШИН, доктор медицинских наук, профессор
(Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского)
М. В. ЕРУГИНА, доктор медицинских наук, доцент (Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского)
Т. И. КАДУРИНА, доктор медицинских наук (Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова)
В. В. КОВАЛЬЧУК, доктор медицинских наук, профессор
(Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко, Санкт-Петербург)
А. В. КОНЦЕВАЯ, доктор медицинских наук
(Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины)
А. Б. ЛАРИЧЕВ, доктор медицинских наук, профессор
(Ярославский государственный медицинский университет)
Ё. Н. МАДЖИДОВА, доктор медицинских наук, профессор
(Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан)
В. В. МАЛЕЕВ, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии)

И. А. ПАНОВА, доктор медицинских наук, доцент
(Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова)
О. Г. ПЕКАРЕВ, доктор медицинских наук, профессор
(Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова)
В. В. РЫБАЧКОВ, доктор медицинских наук, профессор
(Ярославский государственный медицинский университет)
И. Г. СИТНИКОВ, доктор медицинских наук, профессор
(Ярославский государственный медицинский университет)
Д. В. СКВОРЦОВ, доктор медицинских наук
(Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова)
А. П. СКОРОМЕЦ, доктор медицинских наук
(Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова)
О. Н. ТКАЧЕВА, доктор медицинских наук, профессор
(Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова)
А. И. ФЕДИН, доктор медицинских наук, профессор
(Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова)

Учредитель: федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Ивановский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Решением президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки Российской Федерации
журнал «Quid est Veritas?» рекомендован для публикации
основных научных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук
<http://vak.ed.gov.ru>

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования
<http://elibrary.ru>

Сайт журнала в сети Интернет:
vestnik-ivgma.ru

Адрес редакции и издателя журнала:
153012, Ивановская обл., г. Иваново, Шереметевский просп., 8
ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет»
Минздрава России
Тел.: (4932) 32-95-74
E-mail: vestnik-ivgma@ivgmu.ru

Зарегистрирован федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций, реестровая запись ПИ ФС77-89806 от 15 июля 2025 г.

Подписной индекс Объединенного каталога «Пресса России»: 42143

Редактор *С. Г. Малытина*
Компьютерная верстка ИПК «ПресСто»

Дата выхода в свет: 25.09.2025. Формат 60×84¹/₈.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 8,6.
Тираж 300 экз. Заказ № 8418.

Свободная цена

Отпечатано в ООО «ПресСто»
153025, г. Иваново, ул. Дзержинского, 39, строение 8
Тел. 8-930-330-36-20

© ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России, 2025

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

HEALTHCARE ORGANIZATION

**Д. О. Иванов, К. Е. Моисеева, А. В. Алексеева,
В. В. Юрьева, А. С. Колотова, В. В. Данилова**

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ПАЦИЕНТОВ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ МНОГОПРО-
ФИЛЬНОГО ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА

**D. O. Ivanov, K. E. Moiseeva, A. V. Alekseeva,
V. V. Yurieva, A. S. Kolotova, V. V. Danilova**

CLINICAL AND STATISTICAL CHARACTERISTICS OF
THE YEAR-OLD PATIENTS IN A MULTIDISCIPLINARY
5 PAEDIATRIC HOSPITAL

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

**О. Ю. Кочерова, О. М. Филькина, А. В. Бобошко,
Е. А. Воробьева, Н. В. Долотова**

ОСОБЕННОСТИ ЖАЛОБ НА НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ
У ПОДРОСТКОВ 15–17 ЛЕТ С РАЗНОЙ ВЫРА-
ЖЕННОСТЬЮ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТИ

**O. Yu. Kocherova, O. M. Filkina, A. V. Boboshko,
E. A. Vorobyova, N. V. Dolotova**

COMMON COMPLAINTS ABOUT HEALTH PROBLEMS
IN ADOLESCENTS AGED 15–17 WITH VARIOUS DE-
12 GREES OF INTERNET ADDICTION

А. В. Муромкина

ЗНАЧЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ И ВАРИА-
бельности ритма сердца в лечении ПОСТО-
ЯННОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

A. V. Muromkina

SIGNIFICANCE OF STRUCTURAL CHANGES AND
HEART RATE VARIABILITY IN TREATMENT OF PERMA-
18 NENT ATRIAL FIBRILLATION

**Н. А. Бурматов, Г. К. Сергеев, А. Д. Фролов,
М. Е. Купитман, И. А. Атманский, С. А. Копы-
лов, Н. А. Спиридонова**

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИКАНЕВОЙ ЭЛЕКТРОСТИ-
МУЛЯЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕ-
ВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИ-
ЯМИ ТИБИАЛЬНОГО ПЛАТО

**N. A. Burmatov, G. K. Sergeev, A. D. Frolov,
M. E. Kupitman, I. A. Atmanskiy, S. A. Kopylov,
N. A. Spiridonova**

INTRA-TISSUE ELECTROSTIMULATION TO TREAT
CHRONIC PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH TIBIAL
PLATEAU INJURIES

25

**И. В. Мухин, В. Р. Миминошвили, Ю. С. Пала-
марчук**

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ГЛЮКОЗОСНИ-
ЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ДИАСТОЛИЧЕСКИЕ ПА-
РАМЕТРЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

**I. V. Muhin, V. R. Miminoshvili, Yu. S. Palamar-
chuk**

EFFECT OF COMBINED GLUCOSE-LOWERING
THERAPY ON DIASTOLIC PARAMETERS OF THE LEFT
VENTRICLE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

30

И. Е. Таланова, О. К. Барсегян, А. И. Малышкина, А. Г. Газибекова, О. И. Маркова

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ
БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ
ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН С УСТАНОВЛЕННЫМ ВИЧ-
СТАТУСОМ.

I. E. Talanova, O. K. Barsegyan, A. I. Malyshkina, A. G. Gazibekova, O. I. Markova

ANALYSIS OF THE HIV INFECTION IMPACT ON THE
COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH AND PERINA-
TAL OUTCOMES IN WOMEN WITH CONFIRMED HIV
37 STATUS

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

И. М. Ордиянц, Т. А. Базиева, Б. А. Джабраилова
МАРКЕРЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДО-
МЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С РЕПРОДУКТИВНЫМИ
НЕУДАЧАМИ

43

I. M. Ordiantz, T. A. Bazieva, B. A. Dzhabrailova
MARKERS TO ASSESS ENDOMETRIAL RECEPTIVITY
IN PATIENTS WITH REPRODUCTIVE FAILURE

И. Н. Фетисова, Н. В. Батрак

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕСТАЦИОННОГО
САХАРНОГО ДИАБЕТА

I. N. Fetisova, N. V. Batrak

GENETIC ASPECTS OF GESTATIONAL DIABETES
50 MELLITUS

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

CASE FROM PRACTICE

Д. Ю. Шалыгин, Н. Е. Иванова, Г. В. Одинцова
ВОССТАНОВЛЕНИЕ СЕМЕЙНОГО ФУНКЦИОНИ-
РОВАНИЯ В СТРУКТУРЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ НА ПРИ-
МЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

60

D. Yu. Shalygin, N. E. Ivanova, G. V. Odintzova
RESTORATION OF FAMILY FUNCTIONING DURING
POSTOPERATIVE REHABILITATION IN THE SURGI-
CAL TREATMENT OF DRUG-RESISTANT EPILEPSY
THROUGH A CLINICAL CASE

**А. В. Кустов, О. А. Привалов, И. Ю. Ланин,
А. И. Стрельников, А. К. Гагуа, М. В. Жабурина**
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ЦИСТИТА С МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ

64

**A. V. Kustov, O. A. Privalov, I. Yu. Lanin,
A. I. Strel'nikov, A. K. Gagua, M. V. Zhaburina**
PHOTODYNAMIC THERAPY OF CHRONIC CYSTITIS
WITH METHYLENE BLUE

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

BRIEF COMMUNICATION

**Т. М. Каменкова, О. В. Хорошилова, С. А. Рач-
кова**

ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ДИСТАНЦИОННОГО
ЭКГ-МОНИТОРИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФАР-
КТОМ МИОКАРДА, ПРОХОДЯЩИХ РЕАБИЛИТА-
ЦИЮ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

71

**T. M. Kamenkova, O. V. Horoshilova, S. A. Rach-
kova**

PRACTICAL QUESTIONS OF REMOTE ECG-MONITOR-
ING IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION
DURING REHABILITATION UNDER OUT-PATIENT
CONDITIONS

Организация здравоохранения

УДК 614.2

DOI 10.52246/1606-8157_2025_30_3_5

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА

Д. О. Иванов¹, доктор медицинских наук, spb@gpmu.org,
К. Е. Моисеева^{1*}, доктор медицинских наук, karina-moiseeva@yandex.ru,
А. В. Алексеева¹, кандидат медицинских наук, A.B.Alekseeva@mail.ru,
В. В. Юрьева², кандидат медицинских наук, yuryev@inbox.ru,
А. С. Колотова¹, komissarova.m.u@mail.ru,
В. В. Данилова¹, wika-77@bk.ru

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К. А. Раухфуса», 191036, Россия, г. Санкт-Петербург, Лиговский просп., д. 8, литер А

РЕЗЮМЕ *Цель* – оценка клинико-статистической характеристики пациентов первого года жизни, проходивших лечение в многопрофильном детском стационаре (МДС).

Материал и методы. Использованы данные, полученные из медицинской информационной системы «Ариадна» на 3371 ребенка. Все дети постоянно проживали в г. Санкт-Петербурге.

Результаты и обсуждение. Более половины пациентов первого года жизни МДС составили мальчики, средний возраст которых был $5,35 \pm 0,10$ месяца. В 92,4 % и более случаев госпитализация детей была оплачена из средств фондов обязательного медицинского страхования (ОМС) и в рамках платы за предоставление высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП). Большая часть детей поступила в клинику по направлению из детских поликлиник Санкт-Петербурга. Но доля таких детей снижалась, что происходило преимущественно за счет роста госпитализаций больных, переведённых из других детских больниц и доставленных скорой (неотложной) помощью. В начале пандемии новой коронавирусной инфекции 65,5 % детей были госпитализированы в детскую больницу по экстренным показаниям, а с 2021 г. число этих пациентов снизилось при одновременном росте удельного веса плановых больных. Чаще всего дети были госпитализированы в отделения педиатрического и хирургического профилей, а также на офтальмологическое отделение. Весь исследуемый период первое и второе ранговые места занимали врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения, болезни органов дыхания, частота которых в структуре причин госпитализаций росла. Большинство пациентов выписывались из стационара с выздоровлением и улучшением. За три изучаемых года количество больных, выписанных с выздоровлением и без изменений, выросла в 2,7 раза, с ухудшением – в 2,5 раза, а удельный вес детей, выписанных с улучшением, снизился на 20,5 %, что связано с особенностями контингента больных, госпитализированных в стационар третьего уровня.

Заключение. На клинико-статистическую характеристику пациентов первого года жизни, госпитализированных в МДС, оказывает влияние уровень медицинской организации. На показатели госпитализации данных пациентов повлияла пандемия новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: клинико-статистическая характеристика, госпитализация, пациенты первого года жизни, специализированная медицинская помощь, детский многопрофильный стационар, новая коронавирусная инфекция.

CLINICAL AND STATISTICAL CHARACTERISTICS OF THE YEAR-OLD PATIENTS IN A MULTIDISCIPLINARY PAEDIATRIC HOSPITAL

D. O. Ivanov, K. E. Moiseeva, A. V. Alekseeva, V. V. Yurieva, A. S. Kolotova, V. V. Danilova

ABSTRACT Objective – to evaluate the clinical and statistical characteristics of the

Material and Methods. The data for 3371 children were obtained from the “Ariadna” medical information system. All the children permanently resided in St. Petersburg.

Results and Discussion. More than half of the first-year MPH patients were boys, whose mean age was 5.35 ± 0.10 months. The hospitalization of the children was paid for from compulsory medical insurance (CMI) funds in 92.4 % or more of the cases, partially as part of the payment for high-tech medical care (HTMC). The majority of the children were admitted to the clinic on referral from children’s polyclinics in St. Petersburg. However, the share of such children was decreasing mainly due to the growth of hospitalizations of patients transferred from other children’s hospitals and delivered by ambulance (emergency) aid. 65.5 % of children were hospitalized to a children’s hospital for emergency reasons at the beginning of the new coronavirus pandemic; the number of such patients decreased from 2021, the proportion of planned patients increasing. Most often the children were hospitalized to the departments of paediatric and surgical profiles as well as the ophthalmology department. Congenital anomalies (malformations), deformities and chromosomal disorders, respiratory diseases occupied the first and second ranks during the whole period under the study, their frequency of the hospitalizations due to these causes increasing. Most patients were discharged from the hospital with recovery and improvement. The number of patients discharged with recovery and without change increased 2.7 times over the three years under the study, those with deterioration grew 2.5 times, and the proportion of the children discharged with improvement decreased by 20.5 %. The latter was associated with the specific features of the patients contingent hospitalized to a third-level hospital.

Conclusion. On the one hand, the level of medical organization influenced the clinical and statistical characteristics of the first-year patients hospitalized to MPH. on the other hand, the pandemic of a new coronavirus infection significantly shaped the indicators characterising hospitalizations of such patients.

Keywords: clinical and statistical characteristics, hospitalization, patients of the first year of life, specialized medical care, children’s multidisciplinary hospital, new coronavirus infection.

Первый год жизни ребенка является важным этапом формирования его будущего здоровья [2, 11]. Организм ребенка в этот период развивается очень быстрыми темпами, и важно обеспечить ему все условия для гармоничного роста. Забота о детях в Российской Федерации носит общегосударственный характер и предусматривает контроль за их здоровьем [6], который начинается сразу после рождения в организациях родовспоможения и наиболее интенсивно продолжается на всем протяжении первого года жизни ребенка [4]. Однако довольно высокий уровень заболеваемости детей до года, а также ее рост в большом количестве регионов Российской Федерации [1, 3] обуславливают высокую потребность детей данной возрастной группы в специализированной медицинской помощи (СМП).

Детям первого года жизни г. Санкт-Петербурга первичная СМП оказывается в рамках амбулаторного и на госпитальном этапе в стационарах акушерского, неонатального и педиатрического профилей [9]. В соответствии с приказом Минздрава России после выписки из акушерского стационара дети в течение первого года в установленные возрастные периоды проходят профилактические осмотры врачами-специалистами, лабораторные, функциональные и иные исследования, что позволяет своевременно выявлять заболевания и проводить лечение на ранних стадиях [7, 13]. При рождении больного ребенка или при возникновении отклонений в состоянии здоровья, требующих проведения лечебно-диагностических мероприятий в условиях круглосуточного наблюдения, осуществляется госпитализация в профильные отделения МДС [8].

Современная нормативно-правовая база предусматривает четкую маршрутизацию детей для оказания всего необходимого объема СМП [10, 12]. Поэтому особое значение в этот возрастной период имеет обеспечение преемственности между организациями родовспоможения, детскими поликлиниками и стационарами для своевременного оказания доступной и качественной СМП [5].

Учитывая особенности темпа роста и развития ребенка на первом году жизни, оценка клинικο-статистической характеристики пациентов данной возрастной группы, проходящих лечение в условиях многопрофильного стационара, является актуальной.

Цель исследования – оценка клинικο-статистической характеристики пациентов первого года жизни, проходивших лечение в МДС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Базой настоящего исследования стал МДС третьего уровня ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. Для оценки клинικο-статистической характеристики пациентов первого года жизни были изучены источники финансирования лечения, вид направления, тип госпитализации, соотношение первичных и повторных пациентов, наличие у детей инвалидности, распределение госпитализированных больных по профильным отделениям, структура пациентов по классам болезней в соответствии с МКБ-10 и результаты госпитализации в динамике за 2020–2022 гг. Использованы данные, которые получены из МИС «Ариадна» на 3371 ребенка. Критерием включения в исследование было постоянное проживание семьи ребенка в г. Санкт-Петербурге. Объект исследования – 3371 ребенок, госпитализированный в ДМС, из них 1124 – в 2020 г., 1119 – в 2021 г., 1128 – в 2022 г.

Анализ полученных данных проводился с использованием программного обеспечения StatSoft STATISTICA 10.0 Russian. Был осуществлен расчет экстенсивных и интенсивных показателей, средней арифметической взвешенной и ее ошибки ($M \pm m$). Оценка статистической значимости различий показателей проводилась при помощи критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что средний возраст пациентов первого года жизни, госпитализированных в ДМС в 2020–2022 гг., практически не менялся и в среднем составил $5,35 \pm 0,10$ месяца (табл. 1). Распределение детей по полу было представлено следующим образом: мальчики – 56,6–58,9 %, девочки – 41,1–43,5 %. В большинстве случаев источником финансирования госпитализации детей в МДС были средства ОМС, удельный вес которых варьировал от 86,0 до 90,3 %. Суммарная доля детей, госпитализация которых была оплачена ДМС и личными средствами, ежегодно уменьшалась (с 4,4 % – в 2020 г. до 2,8 % – в 2022 г.). При этом к 2022 г. выросла доля ВМП до 8,5 % (рост к уровню 2020 г. – 24,7 %).

Большинство пациентов младенческого возраста были госпитализированы в стационар по направлению из детских поликлиник – детских поликлинических отделений (ДПО) г. Санкт-Петербурга. При этом доля этих больных статистически значимо ежегодно снижалась ($p < 0,05$). В 2020 г. удельный вес детей, поступивших по направлению ДПО, составил 65,2 %, а в 2022 году – уже 50,9 %. Данное снижение было обусловлено существенным увеличением в 2022 г. (к уровню 2020 г.) госпитализаций детей, которые поступали по переводу из других стационаров города (на 51,1 %); по направлению консультативно-диагностического центра СПбГПМУ (на 50,0 %); госпитализированных скорой медицинской (неотложной) помощью (на 6,8 %), и совершенствованием внутрибольничной маршрутизации (на 77,8 %).

Установлено, что в 2020–2022 гг. удельный вес экстренных госпитализаций статистически значимо снижался, а плановых, напротив, – рос ($p < 0,05$). Данное обстоятельство было обусловлено влиянием пандемии новой коронавирусной инфекции, так как в 2020 г. по причине карантинных ограничений детская больница в основном оказывала медицинскую помощь по экстренным показаниям. Преобладающее большинство пациентов в изучаемый период поступали впервые, а доля регоспитализаций составляла 7,1–10,2 %. Выявлено, что в 2022 г. к уровню 2020 г. удельный вес поступивших повторно снизился на 6,6 %. В период 2020–2022 гг. статистически значимо возросла доля госпитализированных детей без установленной категории

Таблица 1. Характеристика госпитализированных пациентов первого года жизни многопрофильного детского стационара в 2020–2022 гг. (абс/%)

Характеристика		2020 год	2021 год	2022 год	Динамика
		М ± m			
Средний возраст, мес.		5,78 ± 0,10	5,08 ± 0,11	5,19 ± 0,10	
Пол	мужской,	662 (58,9)	632 (56,5)	638 (56,6)	-3,9
	женский,	462 (41,1)	487 (43,5)	490 (43,4)	+5,3
Источник финансирования	ОМС	967 (86,0)	1010 (90,3)	999 (88,6)	+2,3
	ВМП	72 (6,4)	65 (5,8)	96 (8,5)	+24,7
	ДМС	18 (1,6)	9 (0,8)	7 (0,6)	-62,5
	платно	31 (2,8)	34 (3,0)	25 (2,2)	-21,4
	клинические апробации	36 (3,2)	1 (0,1)	1 (0,1)	-96,9
Вид направления	поликлиника	733 (65,2)*	615 (55,0)	574 (50,9)*	-21,9
	самотек	130 (11,6)	110 (9,8)	128 (11,3)	-2,6
	перевод из другого стационара	126 (11,2)*	215 (19,2)	258 (22,9)*	+51,1
	консультативно-диагностический центр	8 (0,7)	7 (0,6)	16 (1,4)	+50,0
	скорая (неотложная) помощь	123 (10,9)	152 (13,6)	132 (11,7)	+6,8
	внутрибольничный перевод	4 (0,4)	20 (1,8)	20 (1,8)	+77,8
Тип госпитализации	экстренный	736 (65,5)*	523 (46,7)	524 (46,5)*	-29,0
	плановый	388 (34,5)*	596 (53,3)	604 (53,5)*	+35,5
Соотношение первичных и повторных пациентов	первично	1039 (92,4)	1005 (89,8)	1048 (92,9)	+0,5
	повторно	1000 (7,6)	114 (10,2)	80 (7,1)	-6,6
Инвалидность	да	46 (4,1)	48 (4,3)	22 (1,9)	-53,7
	нет	1078 (95,9)*	1071 (95,7)	1106 (98,1)*	+2,2

Примечание. * – статистически значимая разница между показателями 2020 и 2022 гг. ($p < 0,05$).

«ребенок-инвалид», при этом доля детей с инвалидностью за три года снизилась в 2 раза.

Чаще всего дети были госпитализированы в отделения педиатрического и хирургического профилей. Также значительная доля пациентов проходила лечение в офтальмологическом отделении детского стационара. Анализ динамики удельного веса госпитализированных выявил, что снижение потока больных прослеживалось во всех вышеперечисленных отделениях. В отделениях педиатрического профиля удельный вес детей, госпитализированных на первом году жизни, сократился на 3,1 %, хирургического профиля – на 32,6 % и в офтальмологическое отделение – на 19,1 %. Рост числа пациентов, госпитализированных в отделения инфекционного профиля, составил 42,2 %, в кожно-венеро-

логическое отделение – 39,4 % и в прочие отделения – 30,5 % (рис.).

Исследование показало, что в ранговой структуре госпитализированных (табл. 2) в 2020–2022 гг. первое ранговое место было у болезней XVII класса – Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения (ВПР) (Q00–Q99), второе – у болезней X класса – Болезни органов дыхания (J00–J99). В результате оценки динамики показателей установлено, что в этот период в структуре детей, госпитализированных в МДС, на 42,3 % выросла доля пациентов с отдельными состояниями, возникающими в перинатальном периоде. Кроме того, прослеживался рост числа пациентов с болезнями кожи и подкожной клетчатки (+22,3 %), ВПР (+17,0 %) и болезнями органов дыхания (+4,0 %). Одновременно

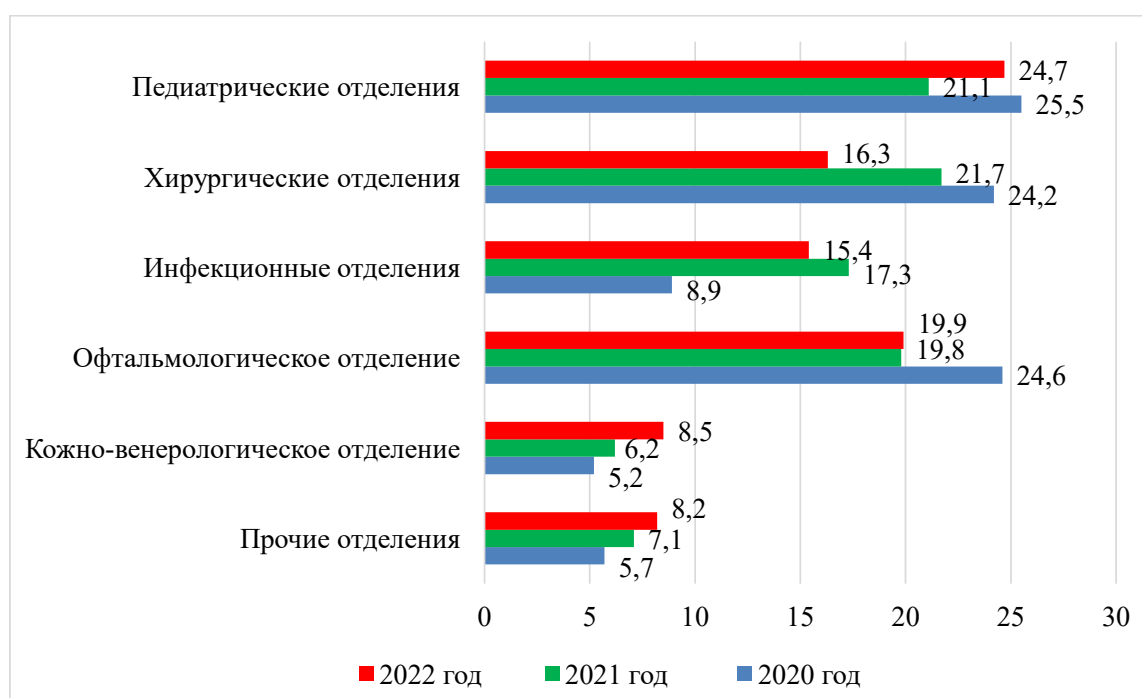


Рис. Распределение госпитализированных пациентов первого года жизни многопрофильного детского стационара по профильным отделениям в 2020–2022 гг. (%)

наблюдалось снижение доли детей с болезнями глаза и его придаточного аппарата (-76,0 %), болезнями крови, кроветворных органов и отдельными нарушениями, вовлекающими иммунный механизм (-40,7 %), болезнями органов пищеварения (-24,6 %), болезнями мочеполовой системы (-27,3 %) и с прочими болезнями (-23,6 %).

Оценка исходов госпитализации у пациентов первого года жизни позволила установить, что из университетской клиники были выписаны 98,1–98,4 % (табл. 3). При этом в большинстве случаев – с улучшением состояния (71,3–89,7 %). Однако доля таких пациентов снижалась (-20,5 %).

Таблица 2. Структура госпитализированных пациентов первого года жизни многопрофильного детского стационара по классам болезней МКБ-10 в 2020–2022 гг. (абс./%)

Класс болезней по МКБ-10	2020 год	2021 год	2022 год	Динамика
III Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50–D89)	84 (7,5)	50 (4,5)	50 (4,4)	-40,7
VII Болезни глаза и его придаточного аппарата (H00–H59)	10,0 (112)	1,8 (20)	2,4 (27)	-76,0
X Болезни органов дыхания (J00–J99)	132 (11,7)	165 (14,7)	138 (12,2)	+4,0
XI Болезни органов пищеварения (K00–K93)	119 (10,6)	107 (9,6)	90 (8,0)	-24,6
XII Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00–L99)	110 (9,8)	118 (10,5)	142 (12,6)	+22,3
XIV Болезни мочеполовой системы (N00–N99)	96 (8,5)	90 (8,0)	70 (6,2)	-27,3
XVII Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения (Q00–Q99)	268 (23,8)	327 (29,2)	324 (28,7)	+17,0
XVI Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00–P96)	50 (4,4)	72 (6,4)	87 (7,7)	+42,3
Прочие	153 (13,6)	170 (15,2)	200 (17,8)	-23,6
Итого:	1124 (100,0)	1119 (100,0)	1128 (100,0)	–

Таблица 3. Итоги госпитализации в многопрофильном детском стационаре пациентов первого года жизни в 2020–2022 гг. (абс./%)

Характеристика		2020 год	2021 год	2022 год	Динамика
Тип выбывания	выписка	1106 (98,4)	1098 (98,1)	1110 (98,4)	0,0
	перевод в другие стационары	16 (1,4)	12 (1,1)	12 (1,2)	-21,4
	умер	2 (0,2)	9 (0,8)	16 (0,5)	+60,0
Исход	без изменений	63 (5,9)*	106 (9,5)	182 (16,1)*	+65,2
	выздоровление	51 (4,5)*	68 (6,1)	136 (12,1)*	+62,8
	с улучшением	1008 (89,7)*	923 (82,5)	804 (71,3)*	-20,5
	с ухудшением	2 (0,2)	22 (1,9)	6 (0,5)	+60,0

Примечание. * – статистически значимая разница между показателями 2020 и 2022 гг. ($p < 0,05$).

Установлено, что за три изучаемых года доля больных, выписанных с выздоровлением и без изменений, выросла в 2,7 раза, с ухудшением – в 2,5 раза. Данное обстоятельство было обусловлено ростом плановых госпитализаций тяжело-го контингента пациентов и экстренных переводов детей из других стационаров города в соответствии с функцией стационара третьего уровня. Кроме того, в МДС осуществлялся перевод пациентов, родившихся в акушерском стационаре перинатального центра от матерей с высоким акушерским и перинатальным риском, в отделения реанимации и далее в профильные отделения по внутренней маршрутизации. Тяжесть состояния обуславливает больничную летальность пациентов первого года жизни на уровне 0,2–0,8 % в 2020–2022 гг.

ВЫВОДЫ

1. Проведённое исследование показало, что более половины пациентов первого года жизни МДС составили мальчики, средний возраст детей – $5,35 \pm 0,10$ месяца. В большинстве случаев госпитализации детей были оплачены средствами ОМС и ВМП, и доля госпитализаций, оплаченных из этих источников, ежегодно росла. Большинство детей поступали в стационар по направлению из ДПО города, однако за изучаемый период удельный вес таких пациентов снизился преимущественно за счет увеличения потока больных, переведённых из других стационаров, и пациентов, госпитализированных скорой медицинской

(неотложной) помощью. За три года снизился удельный вес регоспитализаций и доля госпитализированных детей-инвалидов.

2. Наиболее часто пациенты проходили лечение в педиатрических и хирургических отделениях, а также в офтальмологическом отделении, где прослеживалось снижение потока больных за счет увеличения госпитализаций детей в отделения инфекционного профиля, кожно-венерологическое и прочие отделения. Первое и второе ранговые места в структуре госпитализированных больных МДС третьего уровня занимали ВПР и болезни органов дыхания, распространенность которых росла наряду с болезнями кожи и подкожной клетчатки. Выявлено снижение удельного веса детей с болезнями глаза, крови, органов пищеварения, мочеполовой системы и с прочими заболеваниями. Большинство пациентов первого года жизни выписывались из МДС с улучшением. Удельный вес таких детей ежегодно снижался при одновременном росте доли выписанных с выздоровлением, без изменений и с ухудшением.
3. На клинико-статистическую характеристику пациентов первого года жизни, госпитализированных в МДС, оказывает влияние уровень медицинской организации. Также на показатели, характеризующие госпитализацию данных пациентов, оказала существенное влияние пандемия новой коронавирусной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаджиев Р.С., Магомедов Р.И. Совершенствование специализированной стационарной помощи детям раннего возраста. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2012;(5):28-31.
2. Плотникова Е.В. Медико-статистическая характеристика детей с последствиями заболеваний перинатального периода, лечившихся в условиях стационара. Медицина и организация здравоохранения. 2022; (2):22-26. <https://doi.org/10.56871/3409.2022.38.10.003>.
3. Иванов Д.О., Моисеева К.Е., Виноградова И.В., Алексеева А.В., Юрьев В.К., Комиссарова М.Ю., Данилова В.В. Оценка влияния места жительства и пандемии COVID-19 на госпитализации детей первого года жизни. Социальные аспекты здоровья населения. 2023;69(4):12. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2023-69-4-12>.
4. Иванов Д.О., Моисеева К.Е., Березкина Е.Н., Чумакова О.В. Сравнительная оценка медико-социальной характеристики семей, имеющих больных и здоровых новорожденных. Медицина и организация здравоохранения. 2022;2(7):4-12.
5. Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Пискунова С.Г., Беседина Е.А., Садовщикова А.Н., Юлдашев О.Р., Мухортова С.А., Артемова И.В., Черников В.В., Харькин А.В., Чистякова Е.Г., Вологодина Е.Л., Капутская Т.Н., Кирипова Р.Ф. Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации. Вестник РАМН. 2016 (3):214-223.
6. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: ФЗ РФ от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902312609?ysclid=lftfcw2hs9970443085>.
7. О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних: приказ МЗ РФ от 10 августа 2017 года N 514н. URL: <https://docs.cntd.ru/document/436759767?ysclid=lftfhwy4z944634868>.
8. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Неонатология»: приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 года № 921н. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902390353?ysclid=lftfkmzz184731386>.
9. Соболев И.Б., Моисеева К.Е., Харбедия Ш.Д., Алексеева А.В. Некоторые результаты оценки состояния амбулаторной помощи в условиях районной больницы. Медицина и организация здравоохранения. 2018;3(4):16-20.
10. Филькина О.М., Кочерова О.Ю., Бобошко А.В., Воробьева Е.А., Долотова Н.В. Гендерные особенности интернет-активности подростков и взаимосвязь с состоянием здоровья и успеваемостью. Вестник Ивановской медицинской академии. 2023;28(4):16-22.
11. Шабалов Н.П., Софронова Л.Н. Неонатология. 7-е изд. перераб. и доп. – Москва; Гэотар-Медиа; 2020.
12. Шарапова О.В., Мингазова Э.Н., Нестеров А.С., Герасимова Л.И., Петрова И.А., Шигабутдинова Т.Н. Аналитический обзор нормативного и организационного обеспечения деятельности перинатальной службы в Российской Федерации (2000–2020). Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021;(4):885-891.
13. Щетинина Н.А., Чернов А.В. Медико-социальный портрет юных первородящих. Вестник Ивановской медицинской академии. 2022;27(2):38-41.

Клиническая медицина

УДК 616.1/8-053.6-681.3

DOI 10.52246/1606-8157_2025_30_3_12

ОСОБЕННОСТИ ЖАЛОБ НА НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ У ПОДРОСТКОВ 15–17 ЛЕТ С РАЗНОЙ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТИ

О. Ю. Кочерова, доктор медицинских наук, ivniidet@mail.ru,
О. М. Филькина*, доктор медицинских наук, omfilkina@mail.ru,
А. В. Бобошко, lesha.boboshko.96@mail.ru,
Е. А. Воробьева, доктор медицинских наук, ivniidet@mail.ru,
Н. В. Долотова, доктор медицинских наук, dolotovan@inbox.ru

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова»
Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ Частое и неограниченное использование цифровых устройств, а также длительное время, проведенное в Интернете, негативно влияет на здоровье подростков, что подчеркивает необходимость изучения этих последствий.

Цель – изучение жалоб на здоровье у подростков в возрасте 15–17 лет с различной выраженностью интернет-зависимости (ИЗ).

Материал и методы. В исследовании участвовали 150 подростков, обучающихся в муниципальных общеобразовательных учреждениях города Иваново. Выраженность ИЗ оценивалась с помощью методики С. Чена. Проведено анкетирование, в результате которого выявлялись жалобы подростков на состояние здоровья. Статистическая обработка данных проводилась общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Подростки, испытывающие ИЗ, по сравнению с их сверстниками без ИЗ жалуются на разные проблемы со здоровьем, чаще – на нарушения в работе нервной и костно-мышечной систем. Кроме того, среди молодых людей, которые находятся в группе риска по развитию ИЗ, количество жалоб на заболевания нервной и опорно-двигательной систем также выше, чем у тех, кто уже страдает от ИЗ. Установлена прямая корреляционная связь балльной оценки по методике С. Чена и среднего числа жалоб по всем классам болезней, по заболеваниям мочеполовой, костно-мышечной систем, глаза и его придаточного аппарата. Подростки, страдающие ИЗ, чаще обращаются к врачам с заболеваниями нервной системы, а также с нарушениями в работе костно-мышечной системы, болезнями глаз и их придатков. Обращает внимание, что среди мальчиков и девочек нет заметных различий в количестве жалоб, независимо от того, насколько выражена их ИЗ.

Заключение. С увеличением выраженности ИЗ у подростков независимо от пола возрастает среднее число жалоб по всем классам болезней. В большей степени – по классам болезней нервной и костно-мышечной систем, глаза и его придаточного аппарата. Между выраженностью ИЗ и средним числом жалоб установлена прямая корреляционная связь.

Ключевые слова: подростки, состояние здоровья, интернет-зависимость, гендерные особенности.

COMMON COMPLAINTS ABOUT HEALTH PROBLEMS IN ADOLESCENTS AGED 15–17 WITH VARIOUS DEGREES OF INTERNET ADDICTION

O. Yu. Kocherova, O. M. Filkina, A. V. Boboshko, E. A. Vorobyova, N. V. Dolotova

ABSTRACT Frequent and unlimited use of digital devices as well as prolonged time spent on the Internet, negatively affects the health of adolescents. The latter highlights the need to study their consequences. *Objective* – to study health complaints in adolescents aged 15–17 years old with varying degrees of Internet addiction (IA).

Material and Methods. The study involved 150 adolescents attending municipal general education institutions in the city of Ivanovo. The severity of IA was assessed by the Chen method. A questionnaire was performed to reveal adolescents' complaints about their health. Statistical data processing was performed using standard methods of variational statistics.

Results and Discussion. Adolescents experiencing IA, compared to their peers without IA, complained at various health problems, most often at disorders of the nervous and musculoskeletal systems. Moreover, the number of such complaints is also higher among young people who are at risk of developing IA than among those who already suffer from it. A direct correlation was established between the Chen's methodology score and the average number of complaints about all disease types including the diseases of the genitourinary and musculoskeletal systems, the eye and its adnexa. Adolescents suffering from IA more often seek medical attention for diseases of the nervous system as well as disorders of the musculoskeletal system and diseases of the eyes and their adnexa. It is noteworthy that there were no noticeable differences in the number of complaints between boys and girls, regardless of the severity of their IA.

Conclusion. The average number of complaints about all disease types increased due to the severity of IA in adolescents, regardless of their gender. The number of complaints increased to a greater extent in the disease of the nervous and musculoskeletal systems, the eye and its accessory apparatus. A direct correlation was established between the IA severity of and the average number of complaints.

Keywords: adolescents, health status, internet addiction, gender characteristics.

В настоящее время образовательный процесс тесно связан с необходимостью поиска информации в Интернете. Интернет используется также для общения в социальных мессенджерах, компьютерных игр, развлечений, часто это приобретает форму ИЗ [6, 10, 16]. Длительное и бесконтрольное использование цифровых устройств оказывает влияние на развитие и функциональное состояние организма подростков [5, 13–15, 17]. Изучение такого влияния является одной из актуальных проблем возрастной, патологической физиологии и педиатрии [3, 4, 6, 16–19].

Компьютерная зависимость может вызывать серьезные проблемы со здоровьем. Люди, проводящие много времени за экраном, часто сталкиваются с различными заболеваниями, в частности с синдромом карпального канала. У пользователей также могут возникать нервные тики, затрагивающие лицевые мышцы и мышцы

рук [13, 17]. Кроме этого, многие ощущают дискомфорт в глазах. Это может проявляться в виде сухости и жжения. Головные боли становятся обычным явлением, а у некоторых людей наблюдается повышение систолического артериального давления.

Длительное сидение за компьютером также сказывается на состоянии опорно-двигательного аппарата. Часто возникают проблемы с осанкой и болевые ощущения. Погружаясь в виртуальный мир, пользователи пренебрегают режимом дня, нерегулярно питаются, забывают о личной гигиене, у них нарушается сон.

Длительное стимулирование сетчатки активирует ретиногипоталамический путь с нарушением обмена нейрогормонов и нейромедиаторов, особенно мелатонина, а это в свою очередь приводит к сдвигам суточных ритмов и нарушениям цикла бодрствование – сон [1, 11]. Все эти факторы требуют продолжения изучения функцио-

нальной деятельности организма подростков с интернет-зависимым поведением, углубленного анализа динамики жалоб на нарушения здоровья с их детализацией по полу обследуемых.

Целью настоящего исследования явилось установление особенностей жалоб на нарушения здоровья у подростков 15–17 лет с различной выраженностью ИЗ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное исследование 407 подростков 15–17 лет, из них 209 мальчиков и 198 девочек, обучающихся по тождественным общеобразовательным программам в средних школах № 4, 37, 43, 58, 65 г. Иваново.

Для оценки выраженности ИЗ подростков использовалась методика С. Чена [6]. В дальнейшее исследование вошли подростки, давшие добровольное письменное информированное согласие и прошедшие комплексное обследование. Выделены три группы: 1-я – 50 подростков без ИЗ, 2-я – 50 детей с риском развития ИЗ (с риском ИЗ), 3-я – 50 обследованных с ИЗ. С помощью анкеты [9], дополненной нами, выявляли жалобы на нарушения здоровья, относящиеся к различным классам заболеваний. Используемые методы: анкетирование, опрос, статистические, аналитические. Статистическая обработка данных проводилась общепринятыми методами вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При активном выявлении жалоб на нарушения здоровья наибольшее их число (на первом месте) у подростков всех групп выявлено по классу болезней нервной системы в виде эмоциональной лабильности, двигательной расторможенности, нарушений сна, головных болей (*табл.*). На втором месте находились нарушения, связанные с костно-мышечной системой и соединительной тканью. Многие пользователи сообщали о болях в суставах, мышцах и спине. Также часто отмечалась сутулость. На третьем месте по частоте жалоб располагались психические расстройства и расстройства поведения. К ним относятся колебания настроения, плаксивость, повышенная тревожность и страхи. Некоторые испытывают замкнутость и недовольство своей внешностью.

Подростки с ИЗ также часто жалуются на проблемы с костно-мышечной системой, на расстройства органов пищеварения, например диспепсию. Кроме того, у обследованных часто возникают психические расстройства и нарушения поведения. Жалобы также касаются заболеваний глаза и его придатков. Симптомы включают утомление, покраснение, зуд век, слезотечение, светобоязнь, периодическое двоение в глазах и сухость глаз, особенно после длительного использования компьютера.

В группе подростков с ИЗ отмечалось наибольшее среднее число жалоб по всем классам болезней ($23,16 \pm 2,64$), что достоверно больше, чем среди подростков с риском ИЗ ($23,16 \pm 2,64$, и $15,58 \pm 1,19$, $p < 0,01$) и без ИЗ ($23,16 \pm 2,64$ и $12,12 \pm 1,2$; $p < 0,001$). Кроме того, у подростков с ИЗ и риском ИЗ выявлены жалобы по большему количеству классов болезней, чем среди их сверстников без ИЗ ($5,8 \pm 0,37$ и $4,94 \pm 0,3$; $p < 0,01$; $5,76 \pm 0,26$ и $4,94 \pm 0,3$; $p < 0,05$) (*табл.*).

У лиц с риском ИЗ выявлялось большее число жалоб на нарушения нервной и костно-мышечной систем, чем у подростков без ИЗ. Дети с ИЗ, в отличие от их сверстников с риском ИЗ, предъявляют больше жалоб на болезни органов дыхания, пищеварения, мочеполовой, костно-мышечной систем, глаза и его придаточного аппарата, кожи и подкожной клетчатки, а в отличие от группы без ИЗ – по большинству классов болезней.

Выявлена прямая корреляционная связь балльной оценки по методике Чена (выраженность ИЗ) и среднего числа жалоб по всем классам болезней, заболеваниям мочеполовой, костно-мышечной систем, глаза и его придаточного аппарата ($r = 0,3$, $p < 0,05$).

Выявлены особенности жалоб у юношей с разной выраженностью ИЗ. Подростки с ИЗ предъявляют достоверно большее среднее число жалоб, чем их сверстники без ИЗ, по большинству классов болезней. У юношей с риском ИЗ, в отличие от сверстников без ИЗ, выявлено большее число жалоб на нарушения нервной ($4,08 \pm 0,37$ и $2,52 \pm 0,38$; $p < 0,01$) и костно-мышечной ($2,28 \pm 0,24$ и $1,52 \pm 0,17$; $p < 0,01$) систем.

Юноши с ИЗ, в отличие от их сверстников с риском ИЗ, предъявляют больше жалоб на болезни органов пищеварения ($3,22 \pm 0,5$ и $1,56 \pm 0,2$; $p < 0,02$), кровообращения ($1,39 \pm 0,23$

Таблица. Среднее число жалоб по основным классам болезней у подростков с разной выраженностью интернет-зависимости

Классы болезней	Среднее число жалоб в группах подростков			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1-я без ИЗ (n = 50)	2-я с риском ИЗ (n = 50)	3-я с ИЗ (n = 50)			
Болезни нервной системы	2,94 ± 0,37	4,4 ± 0,35	4,96 ± 0,54	<0,01	<0,01	>0,05
Болезни органов дыхания	0,78 ± 0,18	0,9 ± 0,14	1,64 ± 0,32	>0,05	<0,02	<0,05
Болезни органов пищеварения	1,68 ± 0,25	1,96 ± 0,28	3,04 ± 0,42	>0,05	<0,01	<0,05
Болезни системы кровообращения	0,72 ± 0,14	0,74 ± 0,13	1,08 ± 0,2	>0,05	> 0,05	>0,05
Болезни мочеполовой системы	0,42 ± 0,1	0,62 ± 0,13	1,44 ± 0,22	>0,05	<0,001	<0,02
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	1,48 ± 0,18	2,36 ± 0,22	3,24 ± 0,39	<0,01	<0,001	<0,05
Болезни кожи и подкожной клетчатки	1,1 ± 0,18	0,98 ± 0,17	2,16 ± 0,36	> 0,05	<0,01	<0,01
Болезни глаза и его придаточного аппарата	1,18 ± 0,22	1,5 ± 0,2	2,78 ± 0,4	>0,05	<0,001	<0,01
Психические расстройства и расстройства поведения	1,82 ± 0,28	2,12 ± 0,3	2,82 ± 0,37	>0,05	<0,05	>0,05
Среднее число жалоб по всем классам болезней	12,12 ± 1,2	15,58 ± 1,19	23,16 ± 2,64	<0,05	<0,001	<0,01
Среднее число классов болезней, по которым отмечались жалобы	4,94 ± 0,3	5,76 ± 0,26	5,8 ± 0,37	<0,05	<0,01	>0,05

и 0,64 ± 0,12; p < 0,01), мочеполовой (1,61 ± 0,28 и 0,4 ± 0,09; p < 0,001), костно-мышечной (3,39 ± 0,4 и 2,28 ± 0,24; p < 0,02) систем, глаза и его придаточного аппарата (3,06 ± 0,48 и 1,56 ± 0,18; p < 0,01), кожи и подкожной клетчатки (2,11 ± 0,4 и 0,76 ± 0,15; p < 0,02).

У девушек с ИЗ регистрировалось больше жалоб, чем у их сверстниц без ИЗ, на болезни нервной (5,06 ± 0,52 и 3,63 ± 0,35; p < 0,05), костно-мышечной (3,16 ± 0,39 и 2 ± 0,24; p < 0,02) систем, кожи и подкожной клетчатки (2,19 ± 0,33 и 1,22 ± 0,17; p < 0,02), глаза и его придаточного аппарата (2,63 ± 0,36 и 1,67 ± 0,22; p < 0,05), психические расстройства и расстройства поведения (2,94 ± 0,36 и 1,33 ± 0,22; p < 0,001).

У девушек с риском ИЗ, в отличие от сверстниц без ИЗ, выявлялось большее число жалоб на болезни нервной системы (4,72 ± 0,33 и 3,63 ± 0,35; p < 0,02). У девушек с ИЗ, в отличие от их сверстниц с риском ИЗ, – больше число жалоб на болезни органов дыхания (1,88 ± 0,33 и 0,82 ± 0,14; p < 0,01), мочеполовой системы (1,34 ± 0,19 и 0,91 ± 0,16; p < 0,01), кожи и подкожной клетчатки (2,19 ± 0,33 и 1,22 ± 0,17; p < 0,02), глаза и его

придаточного аппарата (2,63 ± 0,36 и 1,67 ± 0,22; p < 0,02). Таким образом, и у девушек, и у юношей прослеживалась одинаковая динамика увеличения числа жалоб как по отдельным, так и по всем классам заболеваний при возрастании выраженности ИЗ.

Следовательно, формирование ИЗ в период интенсивной нейрогуморальной перестройки организма оказывает комплексное негативное действие на состояние здоровья подростков. Наибольшее число жалоб у подростков отмечалось по классам болезней нервной системы, психическим расстройствам и расстройствам поведения (на эмоциональную лабильность, двигательную расторможенность, нарушения сна и аппетита), что связано с нарушением импульсного контроля, характерного для ИЗ [13]. С увеличением выраженности ИЗ у подростков возрастает среднее число жалоб по всем классам заболеваний и число классов болезней, по которым они предъявляются.

У подростков с риском ИЗ и ИЗ чаще, чем без ИЗ, регистрировались жалобы на боли в различных группах мышц и суставах, относящиеся к классу

болезней костно-мышечной системы, что обусловлено длительным статическим напряжением при работе за компьютером, нахождением в вынужденной позе, гиподинамией [2, 7]. Также у них чаще выявлялись жалобы, относящиеся к классу болезней глаза и его придаточного аппарата на чувство утомления, покраснение, зуд век, слезотечение, светобоязнь, периодическое двоение в глазах, сухость глаз при работе на компьютере, что связано с длительным зрительным напряжением мышц глаза при необходимости фиксации взгляда на близком расстоянии, при использовании экрана с высокой яркостью [16]. У подростков с ИЗ также чаще, чем у их сверстников без ИЗ, выявлялись жалобы на диспептические расстройства, относящиеся к болезням органов пищеварения, что обусловлено нарушением пищевого поведения: нерегулярным и неправильным питанием в связи с частым и длительным использованием гаджетов [11]. Повышение выраженности ИЗ как у девушек, так и у юношей приводит к увеличению числа жалоб на нарушения здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмадеев Р.Р., Мухаммадеев Т.Р., Шайхутдинова Э.Ф., Хусниярова А.Р., Тимербулатов И.Ф., Мухаммадеева О.Р., Тимербулатова М.Ф., Юлдашев В.Л. Психовегетативные корреляты интернет-зависимого поведения подростков по результатам пупиллометрии. Медицинский вестник Башкортостана. 2022;17(6(102)):22-27.
2. Емельянчик Е.Ю., Лаптева Л.В., Куулар С.Б.Т. Влияние экранного времени на систему кровообращения у детей и подростков (обзор исследований в регионах мира). Новые исследования Тувы. 2024;3:159-173.
3. Каменская В.Г., Томанов Л.В. Цифровые технологии и их влияние на социальные и психологические характеристики детей и подростков. Экспериментальная психология. 2022;15(1):139-159.
4. Каменская В.Г. Психофизиология информационной зависимости. Вестник психофизиологии. 2024;3:59-66.
5. Кучма В.Р. Риск здоровью обучающихся в современной российской школе. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2018;4:11-19.
6. Кочерова О.Ю., Филькина О.М., Бобошко А.В., Воробьева Е.А., Долотова Н.В., Малышкина А.И. Личностные факторы риска развития интернет-зависимости у подростков 15–17 лет. Анализ риска

ВЫВОДЫ

1. С увеличением выраженности ИЗ у подростков независимо от пола возрастает среднее число жалоб по всем классам болезней и число классов болезней, по которым они предъявляются.
2. Подростки, находящиеся в группе риска развития ИЗ, чаще сталкиваются с проблемами в работе нервной и костно-мышечной систем. В отличие от них, их сверстники, не имеющие этой проблемы, реже жалуются на подобные нарушения. У подростков с установленной ИЗ наблюдается еще более значительное увеличение числа жалоб, охватывающих большинство классов заболеваний.
3. Установлена прямая корреляционная связь выраженности ИЗ и числа жалоб по всем классам болезней, заболеваниям мочеполовой, костно-мышечной систем, глаза и его придаточного аппарата.

- здоровью. 2024;3:21-29. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2024.3.03>.
7. Мамбетова Э.Р., Джанбас Д.Э., Воронина А.Р. Риск развития артериальной гипертензии у интернет-зависимых подростков. Теоретические и практические аспекты современной медицины. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Симферополь; 2022:265-266.
 8. Меренкова Е.И., Петрищева Т.Ю. Причины компьютерной зависимости и ее влияние на устойчивость и физическое здоровье подростков. Здоровье и безопасность человека как фактор устойчивого развития цифрового общества. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Елец; 2022:70-75.
 9. Руководство по гигиене детей и подростков, медицинскому обеспечению обучающихся в образовательных организациях: модель организации, федеральные рекомендации оказания медицинской помощи обучающимся. Редактор В.Р. Кучма. Москва; 2016:57-58.
 10. Семенова Н.Б., Терещенко С.Ю., Эверт Л.С., Зайцева О.И., Шубина М.В. Распространенность интернет-зависимости у подростков Центральной Сибири. Здравоохранение Российской Федерации. 2020;64(1):36-44.

11. Семенова Н.Б., Терещенко С.Ю., Эверт Л.С., Шубина М.В. Характеристика психического статуса интернет-зависимых подростков: гендерные и возрастные особенности. Профилактическая медицина. 2022;25(8):83-89.
12. Терещенко С.Ю., Шубина М.В., Семенова Н.Б., Эверт Л.С., Горбачева Н.Н. Взаимосвязь интернет-зависимости и нарушений сна у подростков центральной Сибири при разных видах потребляемого контента. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(5-2):58-64.
13. Филькина О.М., Кочерова О.Ю., Малышкина А.И., Воробьева Е.А., Долотова Н.В. Гендерные особенности информированности и отношения подростков к здоровому образу жизни. Гигиена и санитария. 2022;101(2):218-224. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-2-218-224>.
14. Филькина О.М., Кочерова О.Ю., Бобошко А.В., Воробьева Е.А., Долотова Н.В. Гендерные особенности интернет-активности подростков и взаимосвязь с состоянием здоровья и успеваемостью. Вестник Ивановской медицинской академии. 2023;28(4):16-22.
15. Филькина О.М., Бобошко А.В., Воробьева Е.А., Кочерова О.Ю., Долотова Н.В. Физическое развитие подростков 15–17 лет с различной интернет-зависимостью. Вестник Ивановской медицинской академии. 2024;29(3):15-21.
16. Чахнашвили М.Л., Иванов Д.В. Влияние цифровизации на здоровье детей и подростков. Вестник новых медицинских технологий. 2022;16(3):56-66.
17. Шубочкина Е.И. Цифровое пространство и его влияние на образ жизни и здоровье учащейся молодежи (обзор литературы). Социология медицины. 2021;20(1):89-98.
18. Шубочкина Е.И., Иванов В.Ю., Чепрасов В.В., Айзятowa М.В. Гигиеническая оценка влияния факторов цифровой среды на организм подростков в процессе образовательной и досуговой деятельности. Здоровье населения и среда обитания. 2021;6(339):71-77.
19. Doh YY, Kim B, Lee S, Gweon G. The cyclic value-context reinforcement model of problematic internet use: empirical validation using a thematic analysis of children's counseling data. J of Med Internet Research. 2020;22(7):e17996.

ЗНАЧЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ЛЕЧЕНИИ ПОСТОЯННОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А. В. Муромкина*, доктор медицинских наук, amuromkina@mail.ru

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) является одним из направлений лечения постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП). В поддержании ФП играют роль как структурное ремоделирование предсердий, так и особенности вегетативной регуляции сердца.

Цель – изучить взаимосвязь структурных изменений в сердце с особенностями вариабельности ритма сердца (ВРС) для разработки метода прогнозирования эффективности контроля ЧСС у больных постоянной формой ФП.

Материал и методы. Обследовано 124 больных постоянной формой ФП, средний возраст – $61,2 \pm 11,0$ года. Выполнено ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ) с расчетом эффективности контроля ЧСС по оригинальной методике и оценкой параметров ВРС. Для дальнейшего анализа пациенты разделены на две группы: 37 больных с отсутствием структурных изменений сердца (лица с гипертонической болезнью и идиопатической ФП) и 87 пациентов с наличием таковых (ишемическая болезнь сердца (ИБС), ревматические пороки).

Результаты и обсуждение. У пациентов со структурными изменениями в сердце выявлена более выраженная дилатация левого предсердия (ЛП) и гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) по сравнению с таковыми у больных без структурных изменений в сердце. Различия между группами выявлены по показателям геометрического анализа ВРС: HRV-index (триангулярный индекс) и TINN (индекс триангулярной интерполяции гистограммы интервалов R-R). У больных ФП и эффективным контролем ЧСС отмечаются более высокие значения pNN50% (количество пар соседних NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, выраженное в процентах к общему числу NN-интервалов в выборке) по сравнению с больными с неэффективным контролем ЧСС, независимо от наличия структурных изменений в сердце.

Заключение. На основе выявленных взаимосвязей структурных изменений в сердце и параметров ВРС разработана модель прогнозирования эффективности контроля ЧСС у больных постоянной формой ФП. Модель реализована в виде компьютерной программы, позволяющей оптимизировать подбор пульсурежающей терапии этим пациентам.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, вариабельность ритма сердца, эффективность контроля частоты сердечных сокращений.

SIGNIFICANCE OF STRUCTURAL CHANGES AND HEART RATE VARIABILITY IN TREATMENT OF PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

A. V. Muromkina

ABSTRACT Monitoring the heart rate (HR) is one of the approaches to treating persistent atrial fibrillation (AF). Both structural remodelling of the atria and features of autonomic regulation of the heart play a role in maintaining AF.

Objective – to study the relationship between structural changes in the heart and the characteristics of heart rate variability (HRV) in order to develop a method for predicting the HR control effectiveness in patients with permanent AF.

Material and Methods. One hundred twenty four patients with permanent AF were examined, their average age being 61.2 ± 11.0 . Echocardiography and Holter ECG monitoring (HECGM) were performed to calculate how well the heart rate was controlled by the original method, and to assess HRV parameters. The patients were divided into two groups for further analysis: 37 patients with no structural changes in the heart (patients with hypertension and idiopathic AF) and 87 patients with such changes (coronary artery disease (CAD), rheumatic heart disease).

Results and Discussion. Patients with structural changes in the heart showed more pronounced left atrial (LA) dilatation and left ventricular (LV) hypertrophy compared to those without structural changes in the heart. Differences between the groups were identified due to the geometric analysis of HRV: HRV index (triangular index) and TINN (triangular interpolation index of the R-R interval histogram). The patients with AF and effective HR control had higher pNN50% values (the number of pairs of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms in terms of the percentage of the total number of NN intervals in the sample) compared to the patients with ineffective HR control, despite the presence of structural changes in the heart.

Conclusion. The identified correlations between structural changes in the heart and HRV parameters allowed developing a model to predict the effectiveness of HR control in patients with permanent AF. The model was introduced as a computer program that optimised pulse-reducing therapy choice in such patients.

Keywords: atrial fibrillation, heart rate variability, effectiveness of heart rate control.

Фибрилляция предсердий – одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца, обусловленное множеством факторов [1, 2], Поиск и изучение этих факторов определяет направления лечения данного вида аритмий, одним из которых является контроль ЧСС. Стратегия контроля ЧСС при ФП детально описана в отечественных [3] и зарубежных клинических рекомендациях [4], однако на практике врачу сложно оценить эффективность этого контроля на протяжении суток.

Ранее нами был предложен способ оценки эффективности контроля ЧСС при постоянной форме ФП по данным ХМЭКГ на основе расчета продолжительности нормосистолии в течение суток. Эффективным контролем ЧСС, при котором выраженность симптомов ФП минимальна, считали достижение средней ЧСС в дневные часы 60–100 в минуту и в ночные – 50–80 в минуту на протяжении более половины суток [5].

В возникновении и поддержании ФП играет роль структурное и электрическое ремоделирование предсердий [6, 7], а также состояние вегетативной нервной системы [8–10]. Взаимосвязь этих факторов с эффективностью контроля ЧСС при ФП изучена недостаточно.

Одним из способов оценки вегетативных нарушений является анализ ВРС, применяющийся в

разных областях медицины [11, 12]. Особенностью данного метода является его традиционная ориентированность только на лиц с синусовым ритмом. Данные о применении метода у пациентов с нарушениями ритма, в частности с ФП, немногочисленны и противоречивы [13, 14]. Однако математический аппарат, применяемый для анализа ВРС, можно использовать для оценки нерегулярности ритма сердца у больных ФП, и такие попытки уже предпринимались [15, 16].

Цель исследования – изучить взаимосвязь структурных изменений в сердце с особенностями ВРС для разработки метода прогнозирования эффективности контроля ЧСС у больных постоянной формой ФП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 124 пациента с постоянной формой ФП (72 мужчины и 52 женщины, средний возраст – $61,2 \pm 11,0$ года), проходивших лечение в ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иваново. Длительность аритмического анамнеза варьировала от нескольких месяцев до 25 лет. В исследование не включали лиц с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) IIБ стадии и выше по классификации Василенко – Стражеско, пациентов после

хирургических вмешательств на сердце и больных с декомпенсацией сопутствующей патологии. Больным проводилось рутинное клиническое обследование, включающее ЭхоКГ на аппарате TOSHIBA APLIO XQ (Япония) в М- и В-режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Оценивались размеры ЛЖ в диастолу (КДР ЛЖ) и в систолу (КСР ЛЖ), поперечный размер и площадь ЛП, фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) по методу Симпсона. Расчет параметров ВРС проводился по данным ХМЭКГ с использованием аппаратно-программного комплекса «Полиспектр» («Нейрософт», Иваново, лицензия № 00008164).

Оценивались статистические показатели временного анализа ВРС: SDNN – стандартное отклонение всех интервалов NN в среднем за сутки, а также в дневные и ночные часы; SDANN index (мс) – стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи ЭКГ; SDNN index (мс) – среднее значение стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи ЭКГ; RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов RR; pNN50% – количество пар соседних NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, выраженное в процентах к общему числу NN-интервалов в выборке. Также оценивались показатели геометрического анализа – триангулярный индекс (HRV-index) – интеграл плотности распределения (общее количество RR-интервалов), отнесенный к ее максимуму; TINN – индекс триангулярной интерполяции гистограммы интервалов R-R.

Для дальнейшего анализа пациенты с ФП были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия структурных изменений сердца. В группу без структурных изменений (1-я группа, 87 человек) вошли лица с гипертонической болезнью (ГБ) и идиопатической ФП, в группу с наличием структурных изменений (2-я группа, 37 человек) – пациенты с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом, ревматическими пороками.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи пакета прикладных программ Statistica, version 10 for Windows (StatSoftInc., USA). Количественные зна-

чения представлены в виде $M \pm \sigma$ и Me (25–75%). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Сравнение групп по количественным признакам проводили при помощи t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для создания модели прогнозирования эффективности контроля ЧСС использован метод регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным обследования у большинства пациентов с ФП диагностирована ГБ, реже – ИБС, ревматические пороки сердца или дисметаболические нарушения. Значительная часть обследованных имела избыточную массу тела или ожирение. У 18 человек не было выявлено структурной патологии сердца или иных заболеваний, и ФП расценена как идиопатическое нарушение ритма. Выраженность клинической симптоматики при ФП описывалась по шкале EHRA [17].

Все пациенты получали лечение ФП в соответствии с клиническими рекомендациями. Для контроля ЧСС чаще использовались бета-блокаторы как в виде монотерапии (66,9 %), так и в комбинации с дигоксином (33,1 %). Антикоагулянтная терапия назначалась при наличии высокого риска развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2VASc. Клиническая характеристика обследованных представлена в *таблице 1*.

По результатам ЭхоКГ у большинства обследованных имелась концентрическая гипертрофия ЛЖ и умеренная дилатация ЛП, глобальная сократительная функция ЛЖ была сохранена (*табл. 2*).

Наличие структурной патологии сердца у пациентов 2-й группы обусловило более выраженную дилатацию ЛП и гипертрофию ЛЖ (более высокий ИММ ЛЖ). Размеры полости ЛЖ у пациентов обеих групп были в пределах нормы, но КДР ЛЖ у лиц 2-й группы был выше.

При сопоставлении структурных изменений в сердце у больных постоянной формой ФП и различной эффективностью контроля ЧСС отмечена более выраженная дилатация ЛП у пациентов с продолжительностью нормосистолии менее половины времени суток по сравнению

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Мужчины, абс./%	72 (58,1)
Возраст, лет ($M \pm \delta$)	$61,2 \pm 11,0$
Давность ФП, абс./%:	
менее года	40 (32,3)
1–3 года	30 (24,2)
3–10 лет	36 (29,0)
более 10 лет	18 (14,5)
Степень тяжести симптомов по шкале EHRA, абс./%:	
I–II класс	30 (24,2)
III–IV класс	94 (75,8)
Идиопатическая ФП, абс./%	18 (14,5)
Ревматические пороки, абс./%	8 (6,5)
ГБ, абс./%	60 (48,4)
ИБС, абс./%	35 (28,2)
Метаболические нарушения	3 (2,4)
Отсутствие ХСН, абс./%:	0 (0)
1 стадия ХСН, абс./%	77 (62,1)
2А стадия ХСН, абс./%	47 (37,9)
Сахарный диабет, абс./%	19 (15,3)
Перенесенное ОНМК, абс./%	6 (4,8)
ИМТ 25–29,9 кг/м ² , абс./%	43 (34,7)
Ожирение 1–3 ст., абс./%	52 (24,2)

Таблица 2. Показатели эхокардиографии у больных постоянной формой фибрилляции предсердий в зависимости от структурных изменений сердца

Параметры	в целом (n = 124)	1-я группа (n = 87)	2-я группа (n = 37)
ЛП, мм	$41,8 \pm 5,2$	$40,9 \pm 4,6$	$44,5 \pm 5,9^*$
Площадь ЛП, см ²	$26,2 \pm 4,8$	$25,3 \pm 3,7$	$29,1 \pm 6,1^*$
КДР ЛЖ, мм	$53,3 \pm 5,5$	$52,6 \pm 4,8$	$55,3 \pm 6,8^*$
КСР ЛЖ, мм	$36,5 \pm 5,9$	$36,0 \pm 5,5$	$38,1 \pm 6,9$
ИММЛЖ, г/м ²	$131,9 \pm 30,2$	$128,4 \pm 29,6$	$142,7 \pm 30,1^*$
ФВ, %	$58,8 \pm 8,5$	$59,0 \pm 8,6$	$58,0 \pm 8,6$

Примечание. * – Статистически значимые различия по сравнению с 1-й группой $p < 0,05$.

с теми, у кого на фоне лечения нормосистолия регистрировалась более половины времени суток ($27,9 \pm 6,8$ и $25,2 \pm 3,2$ см² соответственно, $p < 0,05$).

Был проведен сравнительный анализ показателей ВРС в группах пациентов в зависимости от наличия структурных изменений в сердце (табл. 3).

Анализ показал, что различия между группами выявлены лишь по показателям геометрического анализа ВРС: HRV-index и TINN. Оба эти измерения отражают общую ВРС, установленную за 24 часа, и более зависимы от низкочастотных,

нежели от высокочастотных, составляющих [18]. Эти показатели тесно коррелируют с SDNN, также отражающей общую ВРС.

Для уточнения взаимосвязи структурных изменений в сердце с эффективностью контроля ЧСС при ФП был проведен анализ показателей ВРС у лиц с сопоставимыми структурными характеристиками сердца. Каждая из двух групп была разделена на две подгруппы: А – с эффективным и Б – с неэффективным контролем ЧСС (табл. 4).

Отмечено, что в группе больных со структурными изменениями в сердце показатели ВРС отличались лишь по уровню $pNN50\%$, который

Таблица 3. Показатели вариабельности ритма сердца у больных постоянной формой фибрилляции предсердий в зависимости от наличия структурных изменений в сердце

Показатель	Me (25–75%)		
	в целом (n = 124)	1-я группа (n = 87)	2-я группа (n = 37)
NN средний, мс	772 (694,0–889,0)	771,0 (703,0–873,0)	777,0 (653,0–991,0)
SDNN, мс			
Сутки	226,8 (186,8–266,1)	226,2 (187,4–260,6)	237,3 (186,6–287,3)
день	213,1 (169,5–247,0)	197,2 (172,9–238,9)	217,2 (166,1–263,0)
ночь	241,5 (195,7–286,6)	240,7 (197,9–280,9)	241,9 (194,4–318,2)
SDNNindex, мс	203,9 (163,1–241,1)	193,2 (164,8–234,8)	217,8 (156,8–246,6)
SDANNindex, мс	103,1 (75,1–133,7)	100,0 (75,1–133,7)	107,6 (81,8–131,2)
RMSSD	275,8 (226,4–334,6)	273,3 (230,0–327,8)	300,8 (222,5–336,9)
pNN50%	80,5 (77,1–84,1)	80,5 (77,5–83,7)	80,4 (74,2–85,1)
HRV-index	39,0 (31,0–49,0)	37,0 (31,0–45,0)	45,0 (35,0–62,0)*
TINN	680,0 (555,0–844,0)	641,0 (523,0–781,0)	742,5 (609,0–977,0)*

Примечание. * – Статистически значимые различия по сравнению с 1-й группой $p < 0,05$.

Таблица 4. Показатели вариабельности ритма сердца у больных фибрилляцией предсердий с различной эффективностью контроля частоты сердечных сокращений в зависимости от структурных изменений в сердце

Показатель	1-я группа (n = 87)		2-я группа (n = 37)	
	эфф. контр 1А (n = 65)	неэфф. контр 1Б (n = 22)	эфф. контр 2А (n = 17)	неэфф. контр 2Б (n = 20)
Me (25–75 %)				
NN средний, мс	813,5 (737,0–876,0)	666,5* (608,0–839,0)	864,0 (777,0–986,0)	654,0 (627,0–1145)
SDNN, мс сутки	228,1 (201,0–260,5)	191,8 (154,9–268,6)	240,2 (225,8–272,4)	201,8 (183,5–293,0)
SDNN, мс день	217,7 (184,3–238,9)	176,6 (143,1–240,8)	221,1 (215,1–255,7)	203,8 (157,7–281,7)
SDNN, мс ночь	243,8 (212,2–280,9)	197,1 (161,2–289,7)	244,6 (231,7–291,0)	242,4 (184,5–332,7)
SDNNi, мс	207,9 (178,3–237,5)	160,3* (133,3–218,6)	221,0 (199,3–241,4)	193,0 (149,7–250,9)
SDANNi, мс	101,3 (74,6–134,2)	97,8 (78,4–125,5)	106,6 (85,5–121,7)	112,4 (67,8–154,8)
rmSSD	285,7 (244,2–330,6)	236,5* (184,3–313,2)	303,6 (274,5–336,9)	268,2 (206,8–337,4)
pNN50%	81,2 (78,5–83,8)	76,8* (70,8–80,8)	84,0 (79,2–85,1)	76,8# (70,3–83,7)
HRV-index	39 (31,0–46,0)	33 (25,0–41,5)	45,5 (37–60)	44 (28–63)
TINN	680 (555–789)	570 (461–703)	742 (672–961)	727 (461–992)

Примечание. * – Статистически значимые различия между подгруппами 1А и 1Б, $p < 0,05$; # – статистически значимые различия между подгруппами 2А и 2Б, $p < 0,05$.

был ниже у лиц с неэффективным контролем ЧСС. У пациентов без структурных изменений сердца показатели ВРС в подгруппах с разной эффективностью контроля ЧСС различались в

большей степени (при неэффективном контроле отмечена более выраженная размеренность, «однообразность» ритма (более низкие показатели SDNNi, rmSSD и pNN50%).

Для оценки связи параметров ЭхоКГ с эффективностью контроля ЧСС использован метод факторного анализа, в который включены поперечный размер и площадь ЛП, размеры ЛЖ (КДР и КСР), ФВ ЛЖ, ИММЛЖ, а также показатели ВРС на фоне ФП. Для построения прогностической модели применен метод регрессионного анализа, с помощью которого рассчитывалось количественное значение признака эффективности лечения У.

$$У = 65,41406 + 0,04575 \times F1 - 0,42531 \times F2 - 0,00107 \times F3 + 0,03647 \times F4 - 0,00076 \times F5 - 0,00384 \times F6,$$

где F1 – размеры ЛЖ (КСР ЛЖ и ФВ), F2 – размеры ЛП (поперечный размер и площадь), F3–F6 – параметры ВРС.

В качестве порогового значения признака У был выбран показатель 50 %, при значении которого 50 % и более контроль ЧСС оценивался как эффективный, менее 50 % – как неэффективный. Данный способ позволил правильно прогнозировать эффективность контроля ЧСС с точностью до 88 %.

Данная математическая модель реализована в виде программы для ЭВМ. Клиническое значение разработанной модели заключается в том, что она позволяет врачу выбрать наиболее эффективную терапию для контроля ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП.

Параметры эффективного контроля ЧСС при постоянной форме ФП в последние годы пересматриваются. В соответствии с современными клиническими рекомендациями в качестве первого этапа рекомендован так называемый «мягкий контроль» с достижением ЧСС менее 110 сокращений в минуту в покое. Необходимость в более «жестком контроле» ЧСС (снижении ЧСС до 60–80 сокращений в минуту в покое) определяется сохранением симптомов, связанных с аритмией. Доказано отсутствие влияния этих подходов на прогноз ФП у больных [19].

Критерии эффективного контроля ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП по данным ХМЭКГ не разработаны. Наш подход к оценке этого контроля был основан на расчете средней ЧСС в дневные и ночные часы и сопоставлением полученных данных с таковыми у лиц с минимальной симптоматикой ФП по шкале EHRA [5]. Изучение взаимосвязи эффективности контроля ЧСС с такими факторами, как структурные изменения в сердце и особенности ВРС, представляют интерес в практическом отношении для выбора

стратегии пульсурежающей терапии у пациентов с постоянной формой ФП.

При анализе полученных данных выявлено, что у пациентов с постоянной формой ФП существует взаимосвязь между структурными изменениями в сердце, особенностями ВРС и эффективностью контроля ЧСС. По данным ЭхоКГ неэффективный контроль ЧСС ассоциирован с более выраженной дилатацией полости ЛП, а среди показателей ВРС различия между группами выявлены по показателям геометрического анализа ВРС: HRV-index и TINN. При этом наибольшие различия между группами с разной эффективностью контроля ЧСС демонстрирует показатель pNN50% (при неэффективном контроле ЧСС менее выражены колебания ритма, он более «монотонный») независимо от наличия структурных изменений в сердце. Прогностическое значение этого показателя ВРС не определено и нуждается в дальнейшем изучении. В литературе есть данные о взаимосвязи снижения нерегулярности желудочкового ритма при постоянной ФП с повышением риска смерти [20], исследования в этом направлении продолжаются.

Построение прогностической модели на основе анализа структурных изменений в сердце по данным ЭхоКГ и параметров ВРС на фоне ФП позволит оптимизировать терапию для контроля ЧСС и улучшить качество жизни пациентов.

ВЫВОДЫ

1. У больных постоянной формой ФП существует взаимосвязь между структурными изменениями в сердце, особенностями ВРС и эффективностью контроля ЧСС.
2. ВРС пациентов с постоянной формой ФП на фоне структурных изменений сердца характеризуется более высокими значениями HRV-index и TINN по сравнению с ВРС у лиц без структурных изменений.
3. У больных постоянной формой ФП и эффективным контролем ЧСС отмечаются более высокие значения ВРС pNN50% по сравнению с таковыми у лиц с неэффективным контролем ЧСС независимо от наличия структурных изменений в сердце.
4. Использование прогностической модели на основе анализа ЭхоКГ и параметров ВРС на фоне ФП позволит выбрать эффективную тактику пульсурежающей терапии у больных с постоянной формой ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew Paisley study. *Heart*. 2001;86:516-521.
2. Kannel WB, Wolf P.A, Benjamin E.J, Levy D. Prevalence, incidence, and predisposing for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82:2-9.
3. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;Feb1;42(5):373-498.
5. Способ оценки эффективности контроля частоты желудочковых сокращений у больных постоянной формой фибрилляции предсердий: пат. 2600489 Рос. Федерация: МПК7 A61B 5/0402 (2006.01). Назарова О. А., Муромкина А. В. ; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. № 2015106402/14 ; заявл. 25.02.2015; опубл. 20.10.2016. Бюл. № 29. 1 с.
6. Goldberger JJ, Arora R, Green D, Greenland P, Lee DC, Lloyd-Jones DM, Markl M, Ng J, Shah SJ. Evaluating the atrial myopathy underlying atrial fibrillation: identifying the arrhythmogenic and thrombogenic substrate. *Circulation*. 2015;132:278-291.
7. Бойцов С.А., Подлесов А. М. Постоянная форма фибрилляции предсердий. *Сердце*. 2002;1(2):76-82.
8. Gould P, Yui M, McLean C, Finch S, Marshall T, Lambert GW, Kaye DM. Evidence for increased atrial sympathetic innervation in persistent human atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29:821-829.
9. Friedman HS. Heart rate variability in atrial fibrillation related to left atrial size. *Am J of Cardiol*. 2004;93 (Issue 6):705-709.
10. Goldberger JJ, Mitrani RD. Autonomic Tone and Atrial Fibrillation. *J Am College of Cardiology*. 2017;69(3):300-302.
11. Карпушин Д.И., Мироненко Т.В., Харченко О.С. Новые подходы в лечении пациентов с автономной невропатией сердца и сахарным диабетом 2-го типа. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2024;29(3):22-28.
12. Нежкина Н.Н., Кулигин О.В., Чистякова Ю.В., Соколовская С.В., Мартусевич А.К., Алексинский Д.С. Состояние вегетативной регуляции у лиц пожилого возраста. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2024;28(4):67-68.
13. Van den Berg M, Haaksma J, Brouwer J, Tieleman RG, Mulder G, Crijns HJ. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation is related to vagal tone. *Circulation*. 1997;96(4):1209-1216.
14. Иванов Г.Г. Использование метода ВР у больных с мерцательной аритмией. Новые методы электрокардиографии; под ред. С.В. Грачева, Г.Г. Иванова, А.Л. Сыркина. Москва; Техносфера; 2007:499-517.
15. Мартимьянова Л.А., Яблучанский Н.И. Клинические признаки и вариабельность сердечного ритма у больных с нормо- и тахикардической мерцательной аритмией. *Одесский медицинский журнал*. 2002; 3(71):45-49.
16. Муромкина А.В., Назарова О.А., Драпкина О.М., Баллод Б.А. Нерегулярность желудочкового ритма при постоянной форме фибрилляции предсердий – можно ли оценить и использовать в клинике? *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2018;23(1):21-25.
17. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, Gupta D. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace*. 2014;16:965-972.
18. Malik M, Farrell T, Cripps T, Camm AJ. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. *Eur Heart J*. 1989;10:1060-1074.
19. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkier R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362:1363-1373.
20. Yamada A, Hayano J, Sakata S, Okada A, Mukai S, Ohte N, Kimura G. Reduced ventricular response irregularity is associated with increased mortality in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation*. 2000;102:300-306.

УДК 617.3

DOI 10.52246/1606-8157_2025_30_3_25

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИТКАНЕВОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ТИБИАЛЬНОГО ПЛАТО

Н. А. Бурматов^{1*}, кандидат медицинских наук, burmatov.n@yandex.ru,

Г. К. Сергеев¹, доктор медицинских наук, sergeev.trauma@inbox.ru,

А. Д. Фролов², frolovaalexey.doc@gmail.com,

М. Е. Купитман², кандидат медицинских наук, mihkup74@gmail.com,

И. А. Атманский², доктор медицинских наук, atmanskiy@gmail.com,

С. А. Копылов¹, kops04112000@mail.ru,

Н. А. Спиридонова³, кандидат технических наук, tesla.00@mail.ru

¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», 454141, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64.

³ ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», 625000, г. Тюмень, ул. Республики, д. 47.

РЕЗЮМЕ Одной из значимых проблем при лечении внутрисуставных переломов большеберцовой кости является развитие хронического болевого синдрома (ХБС), что негативно сказывается на результате лечения.

Цель – улучшение результатов восстановительного лечения пациентов с ХБС, перенесших оперативное вмешательство на коленном суставе (КС).

Материал и методы. Объект исследования – группа пациентов обоего пола (n = 23) в возрастном диапазоне от 45–60 лет, на втором этапе медицинской реабилитации после перенесённого остеосинтеза плато большеберцовой кости. В основной группе (n = 11) в курсе физиотерапии применялся метод внутритканевой электростимуляции (ВТЭС). Исследование включало изучение и сравнение ряда объективных числовых показателей, характеризующих состояние пациента, его болевой и реабилитационный статус.

Результаты и обсуждение. При обследовании выявлены одинаковые интенсивность болевого синдрома и качество жизни в обеих группах. По окончании лечения более высокая эффективность противоболевой терапии и меньшие сроки лечения зарегистрированы в основной группе пациентов, что объяснимо двумя факторами: персонализированным подходом к построению процесса реабилитации и применением ВТЭС, которая позволяет ликвидировать одно из ведущих звеньев патогенеза хронической боли.

Заключение. Эффективность применения ВТЭС заключается в более коротких сроках ликвидации боли, дисфункции системы микроциркуляции на уровне поврежденного позвоночно-двигательного сегмента и дефицита трофической иннервации конечности.

Ключевые слова: хронический болевой синдром, внутритканевая электростимуляция, плато большеберцовой кости.

INTRA-TISSUE ELECTROSTIMULATION TO TREAT CHRONIC PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH TIBIAL PLATEAU INJURIES

N. A. Burmatov, G. K. Sergeev, A. D. Frolov, M. E. Kupitman, I. A. Atmanskiy, S. A. Kopylov, N. A. Spiridonova

ABSTRACT One of the significant problems in the treatment of intra-articular fractures of the tibia is the development of chronic pain syndrome (CPS) that negatively affects the outcome of treatment.

Objective – to improve the results of rehabilitation treatment in patients with chronic knee osteoarthritis (ChKO) undergone knee joint (KJ) surgery.

Material and Methods. The study involved a group of patients of both sexes ($n = 23$) aged 45–60 years old undergoing the second stage of medical rehabilitation after tibial plateau osteosynthesis. In the main group ($n = 11$), physiotherapy included the method of intra-tissue electrical stimulation (ITES). Moreover, a number of objective numerical indicators characterising the patient's condition, his pain and rehabilitation status were examined and compared.

Results and Discussion. The examination revealed identical pain intensity and quality of life in both groups. Higher effectiveness of analgesic therapy and shorter treatment length were recorded at the end of the treatment in the main group of patients. The latter can be explained by the two factors: a personalised approach to the rehabilitation process and the use of ITES that eliminates one of the significant links in the chronic pain pathogenesis.

Conclusion. The effectiveness of ITES depended on the shorter periods of pain relief, microcirculation dysfunction at the level of the damaged spinal-motor segment, and trophic innervation deficiency in the limb.

Keywords: chronic pain syndrome, intra-tissue electrical stimulation, tibial plateau.

Внутрисуставные переломы проксимального конца большеберцовой кости являются одной из наиболее сложных проблем современной травматологии и ортопедии. Распространенность данной патологии составляет от 17,0 до 51,7 на 100 тыс. населения в год [1]. Для уменьшения риска вероятности развития гонартроза и улучшения функциональных результатов данный вид травмы лечится оперативно, однако этот подход сопровождается рядом последствий, влияющих на функциональный исход лечения. Остаточный болевой синдром после подобных вмешательств нередко является одной из наиболее распространенных причин неудовлетворенности результатами лечения, а также является причиной инвалидизации и снижения качества жизни [2]. По мнению отечественных специалистов, восстановительное лечение связано со значительными финансовыми затратами, а профилактика обострений хронических заболеваний у пациентов зрелого и пожилого возраста и их инвалидизации является одной из приоритетных задач отечественного здравоохранения [3].

В настоящее время существует несколько теорий возникновения остаточного послеоперационного синдрома. Из данных доступной литературы известно, что перелом, а впоследствии и хирургическая травма, вызывает существенные гемодинамические изменения, направленные в первую очередь на обеспечения оптимальных

условий костного метаболизма и репарации поврежденного участка костной ткани, длительность которых в норме нередко превышает 6–8 недель [4]. Большая роль в регуляции данных процессов принадлежит вегетативной нервной системе, «разбалансировка» которой может привести к изменению внутрикостного давления, появлению отдельных участков ишемизации кости и другим изменениям, лежащим в основе патогенеза остаточного болевого синдрома. Лечебно-реабилитационные стратегии купирования боли, направленные на нормализацию вегетативной регуляции костного кровоснабжения, описаны в доступной литературе недостаточно.

Целью настоящего исследования является улучшение результатов восстановительного лечения пациентов с ХБС, перенесших оперативное вмешательство на КС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования явилась выборка из 23 пациентов зрелого возраста обоего пола (от 45 до 60 лет) с ХБС на фоне перенесенного хирургического лечения переломов мыщелков большеберцовой кости II типа по классификации J. Shazker (1979). Согласно современным представлениям, термин «хроническая боль» рассматривается как «боль, которая продолжается свыше нормального периода заживления» в срок более трех месяцев [5]. Основная группа

сформирована из 11 пациентов, в курсе реабилитации которых параллельно с предписанными действующими клиническими рекомендациями методиками применялся метод ВТЭС по А. А. Герасимову [6]. В группу контроля ($n = 12$) вошли пациенты, получавшие только традиционные виды терапии, в их лечении использовались только методы восстановительного лечения, предписанные действующими клиническими рекомендациями.

Этическая экспертиза. Перед исследованием пациенты были ознакомлены с условиями лечения и исследования. Разрешение на применение медицинской технологии «Лечение болевых синдромов позвоночника и суставов внутритканевой электростимуляцией» выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, ФС 210/379 от 26.10.10. Используемый аппарат «Вектор-МС» находится в серийном выпуске с 2003 г., регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1050 от 14.08.13. [6]

Критерии включения в исследование:

1. Возраст от 45 до 60 лет.
2. Присутствие в анамнезе переломов мыщелков большеберцовой кости тип II по классификации J. Shazker (1979) (диагноз соответствовал шифру S82.1 согласно МКБ 10).

Критерии исключения из исследования:

1. Наличие противопоказаний к проведению электролечения.
2. Дегенеративно-дистрофические заболевания коленного сустава.
3. Наличие сопутствующих травм или заболеваний, мешающих активизации пациентов.
4. Время, прошедшее после оперативного вмешательства, – более шести месяцев

Интенсивность боли определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (от 0 до 10 баллов). При оценке качества жизни и комплексного функционального состояния оперированного коленного сустава использовалось анкетирование по шкале KOOS-12. Опросник KOOS-12 состоит из 12 вопросов, ответ на каждый из которых оценивается от 0 до 4 баллов, где 0 означает отсутствие проблем с коленом, а 4 – серьезные нарушения в коленном суставе. Суммарный показатель KOOS-12 рассчитывается как среднее значение

баллов по шкалам «Боль», «Функциональность» и «Качество жизни». В целом баллы варьируются от 0 до 100, где, в отличие от отдельных вопросов, 0 – это наихудший возможный результат, а 100 – наилучший.

Для объективного представления об уровне болевой активности на симметричных участках нижних конечностей измеряли электропотенциал кожи. Затем путем соотношения полученных показаний делением вычисляли коэффициент асимметрии (КА) – величину, характеризующую проявления активности вегетативной нервной системы [7]. Интенсивность болевого синдрома оценивалась согласно предложенным ранее критериям [8]. Усиление боли отражается в увеличении КА. Чем он выше, тем боль сильнее. Отсутствие болевого синдрома характеризуется равным соотношением или находится в диапазоне от 0,8 до 1,2 [8]. Для основной группы в качестве доминирующего электрофизиолечения использовался метод ВТЭС.

Выполнение процедуры можно разделить на два этапа. На начальном этапе в течение 10–15 минут электрический ток подводится с помощью иглы-электрода к остистым отросткам или дужкам заинтересованных позвонков. На втором этапе (20–30 минут) выполняется электростимуляция триггерных точек в соответствии с зонами склеротомной иннервации нижней конечности. Длительность курса электролечения варьировалась от 7 до 21 дня. Количество процедур определялось исходя из необходимости и состояния пациента (от 5 до 12).

Ввиду выборки малого объема ($n = 11$, $n = 12$) для полученных данных была проведена проверка нормальности их распределения по критерию согласия Пирсона при уровне значимости $\alpha = 0,05$. Если гипотеза о нормальности распределения была отвергнута, то определялись асимметрия (As), эксцесс (Ex), выборочное среднее (M), мода (Mo) и медиана (Me). В силу близости к нулю As и Ex , а также при равенстве (приблизительном равенстве) M , Mo , Me предполагаем, что распределение выборки близко к нормальному. Во всех случаях коэффициент вариации (Cv) меньше 30 %, следовательно, выборки являются однородными и полученным результатам можно доверять.

С помощью t-критерия Стьюдента (критический уровень значимости – $\alpha = 0,05$) проводилась проверка гипотезы о равенстве средних значе-

ний. Для определения вида *t*-критерия Стьюдента для зависимых выборок проверялась гипотеза о равенстве дисперсий (критический уровень значимости – 0,05) с помощью двухвыборочного *F*-теста для дисперсий (тест Фишера). При расчетах использовался пакет «Анализ данных» и функции, встроенные в Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования у пациентов двух групп зафиксирована болевая активность различной интенсивности (от умеренной до сильной), что подтверждено данными ВАШ и электрометрии кожи (ЭМ) (табл. 1).

Различий в интенсивности боли согласно ВАШ и КА до лечения не выявлено. Установлено, что более выраженного положительного противоболевого эффекта удалось добиться в основной группе (табл. 2).

Полученные числовые данные анкетирования пациентов после восстановительного лечения в основной группе показывают положительную динамику устранения болевого синдрома и улучшения качества жизни, что подтверждает

состоятельность партисипативного подхода в реабилитации. О большей эффективности лечения у лиц основной группы свидетельствует разница в длительности курса реабилитации. Установлено, что в группе контроля ликвидации болевого синдрома или уменьшение его интенсивности регистрировались на 10–14-й день, тогда как в основной – в течение первой недели, что подтверждает большую эффективность лечения пациентов основной группы (рис.).

ВЫВОДЫ

1. Исследованиями отечественных ученых установлено, что болевая ирритация с позвонков распространяется по структурам симпатической нервной системы в составе склеротомного участка нерва на периферию, при этом интенсивность боли связана со степенью ишемии. Чем сильнее боль в позвонках, тем выше степень трофических нарушений [8, 9].
2. Сравнительный анализ аналогичных результатов тематически близких исследований с собственными показал, что при введении ВТЭС в программу реабилитации пациентов

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей динамики болевого синдрома у пациентов на фоне лечения по данным Визуальной аналоговой шкалы и электрометрии кожи ($M \pm \sigma$)

Сроки исследования	Основная группа		Контрольная группа	
	ВАШ	КА	ВАШ	КА
До лечения	$6,28 \pm 1,75^*$	$3,43 \pm 0,25^{**}$	$6,35 \pm 1,70^*$	$3,52 \pm 0,16^{**}$
После лечения	$1,09 \pm 0,29$	$1,14 \pm 0,05$	$2,04 \pm 0,77$	$1,40 \pm 0,18$

Примечание. *, ** – различия незначимы до лечения между группами (для «*» $p = 0,77$, для «**» $p = 0,76$).

Различия между группами по окончании лечения значимы для ВАШ ($p = 0,013$) и для КА ($p < 0,01$).

Различия значимы для ВАШ и для КА до и после лечения в основной и контрольной группах ($p < 0,01$).

Таблица 2. Распределение числовых показателей результатов анкетирования по опроснику KOOS-12 ($M \pm \sigma$)

Показатель KOOS-12	Основная группа			Контрольная группа		
	Pain Score (PS)	Function Score (FS)	Quality of Life Score (QoLS)	Pain Score	Function Score	Quality of Life Score
До лечения	63,9 (63,7* $\pm$ 4,9)	44,2 $\pm$ 4,5 *	45,1 $\pm$ 2,9 *	64,3 $\pm$ 4,1 *	42,3 $\pm$ 3,4 *	45,3 $\pm$ 3,1 *
После лечения	(91,1* $\pm$ 1,8)	93,6 $\pm$ 1,4 **	83,8 $\pm$ 3,3 **	89,5 $\pm$ 3,0 *	88,4 $\pm$ 2,8 **	78,3 $\pm$ 2,3 **

Примечание. Различия статистически значимы до и после лечения в основной ($p_{PS} = 1,11 \times 10^{-8}$, $p_{FS} = 3,06 \times 10^{-13}$, $p_{QoLS} = 1,95 \times 10^{-17}$) и контрольной ($p_{PS} = 1,67 \times 10^{-19}$, $p_{FS} = 9,05 \times 10^{-21}$, $p_{QoLS} = 9,65 \times 10^{-18}$) группах: * – различия статистически не значимы до лечения в основной и контрольной группах ($p_{PS} = 0,76$, $p_{FS} = 0,29$, $p_{QoLS} = 0,86$); ** – различия статистически значимы после лечения в основной и контрольной группах ($p_{PS} = 2,46 \times 10^{-5}$, $p_{QoLS} = 7,02 \times 10^{-4}$).

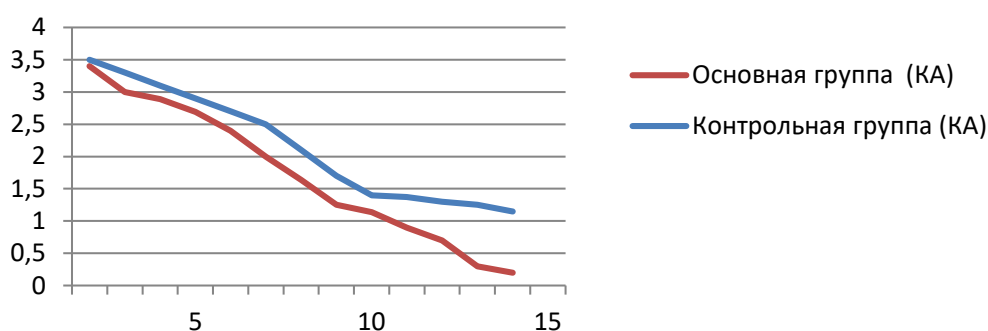


Рис. Динамика интенсивности болевого синдрома, КА/дни лечения

травматолого-ортопедического профиля существует статистически достоверная разница между количеством дней, необходимых для купирования болевого синдрома: 3,3 дня против 10–15 [9].

3. Эффективность применения ВТЭС заключается в более коротких сроках ликвидации боли, дисфункции системы микроциркуляции на уровне поврежденного позвоночно-двигательного сегмента и дефицита трофической иннервации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев Г.Ш., Андриенко С.Г., Хади Р.А. Анализ региональных особенностей переломов плато большеберцовой кости в Ростовской области. Травматология и ортопедия России. 2023;29(2):74-87. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-7985>.
2. Кавалерский Г.М., Гаркави А.В., Гаркави Д.А., Найманн А.И. Особенности послеоперационной реабилитации у пациентов с переломами тибиаляного плато. Кафедра травматологии и ортопедии. 2013;2(6):19-22.
3. Кириченко Н.В., Ушакова С.Е., Александров М.В., Коробова А.А., Родинова П.А. Особенности состояния здоровья лиц старших возрастных групп в Ивановской области. Вестник Ивановской медицинской академии. 2024;29(4):17-23. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2024_29_4_17.
4. Оноприенко Г.А., Волошин В.П. Микроциркуляция и регенерация костной ткани: теоретические и клинические аспекты. Москва; Бином; 2017;184.
5. Лихачев С.А. Усова Н.Н., Савостин А.П., Линков М.В. Синдром центральной сенситизации. Медицинские новости. 2018;1 (280):19-23.
6. Герасимов А.А. Костно-болевой синдром в патогенезе остеохондроза позвоночника и его лечение. Курортное дело. 2009;3(2):5-10.
7. Герасимов А.А., Мещанинов В.Н., Щербаков Д.Л. Механизмы патогенетической терапии болевого синдрома позвоночника внутритканевой электростимуляцией. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019;96(4):12-18. <https://doi.org/10.17116/kurort20199604112>.
8. Герасимов А.А., Бурматов Н.А., Копылов С.А. Восстановление функции периферических нервов внутритканевой электростимуляцией. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2024;101(4):36-44.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ГЛЮКОЗОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ДИАСТОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

И. В. Мухин*, доктор медицинских наук, zambezi29@mail.ru,

В. Р. Миминошвили, bk112@mail.ru,

Ю. С. Паламарчук, ystuk@bk.ru

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, 283003, Россия, Донецкая Народная Республика, г. Донецк, просп. Ильича, д. 16

РЕЗЮМЕ *Цель* – проанализировать влияние нескольких режимов комбинированной глюкозоснижающей терапии (КГТ) на параметры диастолической функции левого желудочка (ДД ЛЖ) у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа).

Материал и методы. В исследование включено 99 пациентов с СД 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–II функционального класса по NYHA с фракцией выброса ≥ 50 %. Кардиосонографию выполняли по стандартной методике из трансторакального доступа исходно, через 3 и 12 месяцев. В 1-ю группу вошли 26 пациентов, базисная гипогликемическая терапия у которых состояла из метформина и гликлазида. Во 2-ю группу включены 25 больных, получавших метформин и агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Глюкозоснижающая терапия у 23 лиц 3-й группы базировалась на сочетании метформина с ингибитором дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). 25 больных 4-й группы получали ингибитор натрийглюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2) с метформином. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение. При анализе частоты ДД ЛЖ было установлено, что у доминирующего числа больных в каждой из групп имело место нарушение процессов релаксации, что является отражением структурной перестройки сердечной мышцы с приобретением жесткостных свойств и ухудшением податливости и эластичности. При повторном исследовании через 3 месяца частота типов ДД не менялась, что, по нашему мнению, связано с довольно коротким временным отрезком между исходным и повторным исследованиями. В динамике годичного наблюдения частота релаксационного варианта у пациентов 1-й и 2-й групп достоверно увеличилась, в 3-й – имела место тенденция снижения, а в 4-й достоверно уменьшилась.

При исходном обследовании и через 3 месяца ни в одной групп не было лиц с псевдонормальным и рестриктивным типами дисфункции ЛЖ по диастолическому типу. Вместе с тем через 12 месяцев появление псевдонормального варианта отмечено во всех группах, причем с одинаковой частотой. Рестриктивный вариант спустя 3 месяца появился только у представителей 1-й и 2-й групп.

Заключение. У больных СД 2-го типа с ДД ЛЖ преобладающим типом нарушения является релаксационный. Продолжительная КГТ метформином с гликлазидом и метформином с агонистом рецепторов ГПП-1 показала абсолютный прирост частоты релаксационного типа и тенденцию к формированию рестриктивного, что свидетельствует о дальнейшем прогрессировании процессов структурного ремоделирования миокарда ЛЖ. Длительное применение метформина с ингибитором ДПП-4 приводило к торможению процессов миокардиальной перестройки. КГТ ингибитором НГЛТ-2 с метформином способствовало достоверной регрессии частоты релаксационного типа ДД и реклассификации ее у 8 % пациентов в физиологическую (нормальную) диастолическую функцию ЛЖ.

Ключевые слова: комбинированная глюкозоснижающая терапия, диастолические параметры левого желудочка, сахарный диабет 2-го типа.

EFFECT OF COMBINED GLUCOSE-LOWERING THERAPY ON DIASTOLIC PARAMETERS OF THE LEFT VENTRICLE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

I. V. Muhin, V. R. Miminoshvili, Yu. S. Palamarchuk

ABSTRACT *Objective* – to analyse the effect of several regimens of combined glucose-lowering therapy (CGLT) on left ventricular diastolic function (LVDF) parameters in patients with type 2 diabetes mellitus (T2 DM).

Material and Methods. The study involved 99 patients with type 2 *diabetes mellitus* and chronic heart failure (CHF) of NYHA functional class I–II with an ejection fraction $\geq 50\%$. Cardiosonography was performed by a standard method via transthoracic access at baseline and 3 and 12 months later. The first group included 26 patients administered metformin and gliclazide as basic hypoglycaemic therapy. The second group of 25 patients received metformin and a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist. Glucose-lowering therapy in 23 patients in the third group combined metformin and a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor. Twenty-five patients in the fourth group received a sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT-2) inhibitor with metformin. Statistical data processing was performed using the Statistica 6.0 statistical software package.

Results and Discussion. The analysis of the LV DF rate revealed impaired relaxation processes in the majority of the patients in every group that reflected the structural changes in the heart muscle with increased stiffness and reduced compliance and elasticity. The study being repeated in 3 months, showed no DF rate change; in our opinion, it is due to the relatively short interval between the initial and repeated studies. The frequency of the relaxation variant in patients in groups 1 and 2 increased significantly during the one-year follow-up, a tendency to decrease being in group 3, it decreasing significantly in group 4.

There was nobody with pseudonormal and restrictive types of LV dysfunction of the diastolic type at the initial examination and 3 months later. However, the pseudonormal variant was observed in all groups with equal frequency after 12 months. The restrictive variant appeared after 3 months only in the representatives of groups 1 and 2.

Conclusion. Relaxation is the predominant type of dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus and left ventricular dysfunction. Long-term CGLT with metformin and gliclazide and metformin with a GLP-1 receptor agonist showed an absolute increase in the frequency of the relaxation type and a tendency to form a restrictive type, which indicated the further progression of the processes of structural remodelling of the LV myocardium. Long-term use of metformin with a DPP-4 inhibitor inhibited the myocardial remodelling processes. CGLT with an SGLT-2 inhibitor and metformin contributed to a significant regression in the frequency of relaxation-type DF and its reclassification in 8% of patients to physiological (normal) LV diastolic function.

Keywords: combined glucose-lowering therapy, left ventricular diastolic parameters, type 2 diabetes mellitus.

Сахарный диабет 2-го типа увеличивает вероятность развития ХСН и является одним из предикторов смерти [1]. В основе формирования сердечной недостаточности (СН) при СД 2-го типа лежит многофакторный процесс взаимосвязанных и взаимозависимых механизмов, результатом действия которых являются нарушения диастолических параметров миокарда, гипертрофия и кардиосклероз [2].

Неудовлетворительный контроль уровня гликемии связан с повышенным риском развития СН. Так, каждый 1 % повышения содержания гликированного гемоглобина увеличивает риск развития ХСН на 8–36 % [1]. В свою очередь ХСН при СД 2-го типа протекает в более тяжелой клинической форме, чем без диабета даже при однотипных показателях геометрии сердца [3].

Одним из ранних проявлений диабетической кардиомиопатии является бессимптомная (доклиническая) либо малосимптомная ДД ЛЖ как следствие комплекса патологических механизмов (инсулинрезистентности, гиперинсулинемии, гипергликемии, накопления конечных продуктов гликирования), лежащих в основе структурного ремоделирования миокарда [4].

У больных СД 2-го типа доминирует диастолическая форма ХСН, ранние доклинические стадии которой выявляются при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) [5, 6].

Многообразие патогенетических механизмов формирования ХСН у пациентов с СД 2-го типа обуславливает целесообразность проведения обоснованной фармакологической коррекции выявленных диастолических нарушений на ранних стадиях формирования СН [7].

Стремительное развитие противодиабетической фармакологии и появление новых классов глюкозоснижающих препаратов позволило использовать их благоприятное влияние на контрактильную функцию миокарда у пациентов с ХСН без диабета [3].

Влияние большинства классов оральных антидиабетических средств на процессы формирования ХСН при СД 2-го типа остается во многом мало изученным разделом современной кардиодиабетологии [7]. Продолжаются поиски новых решений, направленных на предотвращение, торможение и реверсию процессов формирования кардиальной дисфункции у больных СД 2-го типа [8, 9].

Цель исследования – проанализировать влияние нескольких режимов КГТ на диастолические параметры ЛЖ у больных СД 2-го типа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациенты были ознакомлены с целями, дизайном и основными положениями исследования. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедр пропедевтики внутренних болезней с лабораторией адаптационной терапии, внутренних болезней № 1 и № 4 ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России «Применение методов адаптационной терапии в комплексном лечении заболеваний внутренних органов» (шифр

регистрации УН 22.02.23, сроки выполнения 2023–2025 гг.).

В исследование включено 99 пациентов с СД 2-го типа и ХСН I–II функционального класса по классификации NYHA с величиной фракции выброса (ФВ) ≥ 50 %. Возраст обследованных составил $49,8 \pm 0,3$ года.

Критерии включения в исследование: ХСН I–II функционального класса по NYHA, наличие инсулинрезистентности и/или гиперинсулинемии, СД 2-го типа, потребность в двойной сахароснижающей терапии, метаболический синдром, величина ФВ левого желудочка ≥ 50 %.

Критерии исключения: инфаркт миокарда, стенокардия напряжения/покоя, тиреоидная, ишемическая, воспалительная, анемическая, токсическая этиология ХСН, скорость гломерулярной фильтрации ≤ 89 мл/мин/м² по формуле Кокрофта – Голта, ХСН с промежуточной или со сниженной систолической функцией ЛЖ (ФВ – < 50 %), вторичный характер диабета.

Для постановки диагноза СД 2-го типа использовали критерии Комитета экспертов ВОЗ (1999) и Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению диабета.

Кардиосонографию выполняли из трансторакального доступа. Анализировали показатели трансмитрального диастолического потока. Оценивали максимальную скорость кровотока раннего диастолического наполнения (пик E), максимальную скорость кровотока во время систолы предсердия (пик A), их отношение (E/A), время изоволюметрического расслабления (IVRT) и замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT), длительность диастолы (ET), максимальную скорость ретроградного диастолического кровотока в легочных венах (Ar), отношение максимальных скоростей систолического и диастолического антеградного кровотока в легочных венах (S/D). На основании полученных результатов классифицировали варианты диастолической функции. Диастолическая дисфункция диагностировалась в зависимости от возраста пациентов: IVRT (моложе 30 лет) > 92 мс; IVRT (от 30 до 50 лет) > 100 мс; IVRT (старше 50 лет) > 105 мс; DT (моложе 50 лет) > 220 мс; DT (старше 50 лет) > 280 мс; E/A (моложе 50 лет) $< 1,0$; E/A (старше 50 лет) $< 0,5$; S/D (моложе 50 лет) $> 1,5$; S/D (старше 50 лет) $> 2,5$. Выделяли три типа нарушений наполнения ле-

вого желудочка: релаксационный, псевдонормальный и рестриктивный, которые условно соответствуют незначительной, умеренной и тяжелой степени ДД ЛЖ. Частоту типов диастолических нарушений оценивали при исходном исследовании, через 3 месяца (с учетом времени, необходимого для достижения компенсации/субкомпенсации углеводного обмена и достижения целевых цифр артериального давления) и через 12 месяцев от начала терапии.

Пациенты рандомизированы в четыре группы, статистически однородные по возрасту (1-я и 2-я – $t = 2,2$, $p = 0,30$; 1-я и 3-я – $t = 1,8$, $p = 0,62$; 1-я и 4-я – $t = 1,3$, $p = 0,66$; 2-я и 3-я – $t = 0,8$, $p = 0,37$; 2-я и 4-я – $t = 0,2$, $p = 0,80$; 3-я и 4-я – $t = 0,7$, $p = 0,19$), полу ($\chi^2 = 0,3$, $p = 0,76$), продолжительности и степени тяжести СД (1-я и 2-я – $t = 0,4$, $p = 0,65$; 1-я и 3-я – $t = 0,8$, $p = 0,43$; 1-я и 4-я – $t = 0,5$, $p = 0,49$; 2-я и 3-я – $t = 0,1$, $p = 0,90$; 2-я и 4-я – $t = 0,5$, $p = 0,48$; 3-я и 4-я – $t = 0,2$, $p = 0,81$), проявлениям СН (1-я и 2-я – $t = 0,3$, $p = 0,58$; 1-я и 3-я – $t = 0,1$, $p = 0,92$; 1-я и 4-я – $t = 0,3$, $p = 0,76$; 2-я и 3-я – $t = 1,5$, $p = 0,09$; 2-я и 4-я – $t = 1,7$, $p = 0,07$; 3-я и 4-я – $t = 0,6$, $p = 0,41$). В 1-ю группу вошли 26 пациентов, базисная гипогликемическая терапия у которых состояла из метформина и гликлазида. Во 2-ю группу включены 25 больных, получавших метформин и агонист рецепторов ГПП-1. Глюкозоснижающая терапия у 23 лиц 3-й группы базировалась на сочетании метформина с ингибитором ДПП-4. 25 больных 4-й группы получали ингибитор НГЛТ-2 с метформином.

Терапия СН и гипертензивного синдрома предполагала прием ингибитора АПФ, а при его непереносимости – сартана, блокатора бета-адренорецепторов либо ивабрадина. При необходимости дополнительно назначался антагонист кальция и/или тиазидный либо тиазидоподобный диуретик. Группа контроля представлена 30 здоровыми людьми сопоставимого возраста и половой принадлежности.

Статистический анализ проведен с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0 (Statsoft, США). Тест Шапиро – Вилка установил нормальное распределение выборки. Значимость количественных различий оценивали с помощью t -критерия для зависимых либо независимых выборок. Качественные показатели сравнивали при помощи критерия χ^2 . Уровень статистической значимости – $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе частоты ДД ЛЖ было установлено, что у доминирующего числа больных в каждой из групп (80,8; 80,0; 86,9 и 84,0 %) при исходном ультразвуковом исследовании имело место нарушение процессов релаксации ЛЖ, что является отражением структурной перестройки сердечной мышцы с приобретением ею жесткостных свойств и ухудшением податливости и эластичности. При повторном исследовании через 3 месяца в 1-й группе выявлена тенденция ($p > 0,05$) к увеличению частоты релаксационного типа с 80,8 до 84,6 %. Во 2-й, 3-й и 4-й группах изменений данного показателя не произошло. В динамике 12-месячного наблюдения в 1-й и 2-й группах частота релаксационного варианта достоверно ($p < 0,05$) выросла с 80,8 до 88,5 % и с 80,0 до 92,0 % соответственно. В 3-й группе имела место тенденция к снижению ($p > 0,05$) с 86,9 до 82,6 %, а в 4-й отмечено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение частоты данного показателя с 84,0 до 76,0 %.

При исходном обследовании и через 3 месяца ни в одной из групп не встречались псевдонормальный и рестриктивный типы ДД. Через 12 месяцев появление псевдонормального варианта отмечено во всех группах без статистически значимых различий ($p > 0,05$) между ними (3,8; 4,0; 4,3 и 4,0 % соответственно). Рестриктивный вариант при его отсутствии исходно и через 3 месяца был выявлен лишь через 12 месяцев только у представителей 1-й (7,7 %) и 2-й (4,0 %) групп без статистически достоверных различий между ними ($p > 0,05$).

Миокардиальная дисфункция является отражением глобального непрерывно изменяющегося процесса с возможной гипотетической реверсией на ранних (доклинических) стадиях [10].

ДД при диабете рассматривают с позиции одного из компонентов (проявлений) диабетической кардиомиопатии [11], а также в контексте бессимптомной стадии классической СН вследствие ишемической болезни сердца [9].

ДД ЛЖ у больных СД 2-го типа нередко является предвестником последующей постепенной деградации (утраты) и контрактильной функции ЛЖ [5].

В основе ДД ЛЖ лежит его неспособность принимать кровь в условиях недостаточного дав-

ления и наполняться ею без дополнительного компенсаторного его увеличения в левом предсердии и его ушке [7]. Такая неспособность ЛЖ к наполнению кровью определяется возросшей жесткостью и ухудшением растяжимости мышцы сердца [12]. Появление левосторонней атриодилатации является отражением как комплекса глобальных органо-функциональных изменений миокарда в целом, так и избыточной насосной нагрузки на левое предсердие по созданию дополнительного усилия наполнения кровью ЛЖ [13] в условиях прогрессирующего кардиосклеротического процесса и дисфункции сосудистого эндотелия при диабете [14, 22].

Метформина гидрохлорид является приоритетным препаратом для инициации медикаментозной терапии у большинства пациентов с СД 2-го типа [15]. Его целесообразно использовать как в режиме монотерапии, так и в составе КГТ. Прием препарата демонстрирует более низкий уровень смертности. Это позволяет применять его при лечении коморбидной кардиодиабетической патологии [16].

Плацебоконтролируемые исследования, посвященные эффектам препаратов сульфонилмочевины у пациентов с СД 2-го типа и ХСН, не проводились [2].

Тиазолидиндионы активируют реабсорбцию натрия в канальцах почек и усиливают задержку жидкости. Следовательно, их назначение нередко противопоказано больным с клиническими проявлениями декомпенсации СН [1].

Данные о кардиальной безопасности ингибитора альфа-глюкозидазы – акарбозы у больных СД 2-го типа с ХСН отсутствуют [17].

Ингибиторы ДПП-4 демонстрируют довольно высокую глюкозоснижающую эффективность и низкую вероятность развития гипогликемии. При этом препараты данного класса не имеют негативного влияния на течение ХСН [5].

Агонисты рецепторов ГПП-1 при СД 2-го типа с ХСН не оказывают отрицательного влияния на сократительную функцию ЛЖ [18]. Воздействие их на диастолические параметры ЛЖ в крупных многоцентровых исследованиях не изучалось.

Глифлозины препятствуют реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах почек, иницируя либо интенсифицируя глюкозурию, тормо-

зят почечную реабсорбцию натрия, усиливая тем самым натрийурез. Такой комплекс фармакологических эффектов приводит к натрий- и акваурии, снижению объема циркулирующей крови и артериального давления, что способствует уменьшению кардиальной преднагрузки [19, 20]. Ингибирование НГЛТ-2 понижает избыточную симпатическую гиперактивность, что позволяет уменьшать и постнагрузку на левые отделы сердца за счет периферической вазодилатации и снижения общего сосудистого периферического сопротивления. Для ингибиторов НГЛТ-2 характерен и гипоурикемический эффект, что важно при метаболическом синдроме, бессимптомной гиперурикемии и подагре. Влияние на интрагломерулярный кровоток препаратов этого класса обусловлено изменением тонуса приносящей и выносящей артериол клубочка. Нефропротекторный эффект направлен на снижение интрагломерулярного давления и нивелирования гиперfiltrации [21], антипротеинурический – на устранение гиперfiltrационного синдрома, что позволяет снизить риск повреждения гломерулярной базальной мембраны клубочка и препятствовать появлению альбуминурии.

Ингибиторы НГЛТ-2 продемонстрировали существенные преимущества по сравнению с иными гипогликемическими классами при ХСН [22, 23]. В настоящее время ингибиторы НГЛТ-2 включены в перечень основных лекарственных средств, применяемых для улучшения прогноза при ХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ у лиц без диабета [24]. Показаниями к их назначению являются: ФВ ниже 40 % и функциональный класс ХСН II–IV по классификации NYHA.

ВЫВОДЫ

1. У больных СД 2-го типа с ДД ЛЖ доминирующим типом нарушений является релаксационный.
2. Продолжительная комбинированная гипогликемическая терапия метформином с гликлазидом и метформином с агонистом рецепторов ГПП-1 способствовала приросту частоты релаксационного типа и формированию рестриктивного, что свидетельствует о дальнейшем постепенном усугублении структурного ремоделирования миокарда.

3. 12-месячное применение метформина с ингибиторами ДПП-4 показало тенденцию к угнетению процессов миокардиальной перестройки. Для оценки эффективности данной противодиабетической комбинации в этом контексте, по-видимому, требуется больший временной период наблюдения.

4. КГТ ингибитором НГЛТ-2 с метформином приводила к достоверной регрессии частоты релаксационного типа ДД и реклассификации ее в физиологическую (нормальную) диастолическую функцию ЛЖ у 8 % пациентов. Такая комбинация позволит на ранних этапах формирования ХСН не только тормозить, но и реверсировать диастолические нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферов М.Б., Кобалава Ж.Д., Демидова Т.Ю., Маркова Т.Н., Толкачева В.В., Моргунов Л.Ю., Андриева А.В., Пашкова Е.Ю., Хазиахметова М.Р., Самбунова Е.С., Ведяшкина С.Г., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Серебров А.Н., Деева Т.М., Караева А.Ю. Оценка распространенности сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, госпитализированных в многопрофильные стационары: результаты проспективного многоцентрового исследования (КРЕДО). *Diabetes Mellitus*. 2024;27(1):4-14. <https://doi.org/10.14341/DM13124>.
2. Багрий А.Э., Супрун Е.В., Михайличенко Е.С., Голодников И.А. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет 2 типа: состояние проблемы. *Российский кардиологический журнал*. 2020;4:79-85. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3858>.
3. Борисова Е.В., Барсуков А.В., Глебова С.А., Айрапетян А.В. Влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа на диастолическую функцию левого желудочка: текущее состояние вопроса и перспективы. *Кардиология*. 2024;64(7):64-71. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.7.n2545>.
4. Мухин И.В., Миминошвили В.Р., Присяжнюк М.В. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: влияние оральных противодиабетических препаратов. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2021;2:59-64.
5. Поветкин С.В. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет 2 типа: перспективы оптимизации фармакотерапии коморбидной патологии. *Человек и его здоровье*. 2021;24(1):19-29. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2021-1/03>.
6. Просяник В.И., Серебрякова О.В., Серкин Д.М. Возможности прогнозирования развития диастолической дисфункции левого желудочка у больных сахарным диабетом 1 типа. *Русский медицинский журнал*. 2023;9:566-571. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-9-2>.
7. Перуцкая Е.А., Зарудский А.А., Перуцкий Д.Н., Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Зарудская М.Е. Патофизиология нарушения диастолической функции левого желудочка у пациентов старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. *Геронтология*. 2020;3:29-33.
8. Сваровская А.В., Гарганеева А.А. Сахарный диабет 2 типа и сердечная недостаточность – современный взгляд на механизмы развития. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(3):267-274. <https://doi.org/10.14341/DM12648>.
9. Бондаренко И.З., Бубнова М.Г. Сахарный диабет 2-го типа и хроническая сердечная недостаточность: новые стратегии лечения. *Cardio Соматика*. 2021;12(4):234-238. <https://doi.org/10.17816/22217185.2021.4.201062>.
10. Bergerot C, Davidsen ES, Amaz C, Thibault H, Altman M, Bellaton A, Moulin Ph, Derumeaux G, Ernande L. Diastolic function deterioration in type 2 diabetes mellitus: predictive factors over a 3-year follow-up. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(1):67-73. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew331>.
11. Lee WS, Kim J. Diabetic cardiomyopathy: where we are and where we are going. *Korean J Intern Med*. 2017;32:404-421. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.208>.
12. Rosano G, Vitale C, Seferovic P. Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *Card Fail Rev*. 2017;3(1):52-55. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:20:2>.
13. Калинкина Т.В., Ларёва Н.В., Чистякова М.В. Клинические особенности течения диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2024;2:21-26. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2024_29_2_21.
14. Пахнова Л.Р., Башкина О.А., Самотруева М.А. Кардиоваскулярная патология: роль SARS-COV-2 в развитии и прогрессировании. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2023;2:5-15. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2023_28_2_5.
15. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й вып. Москва; 2023:40-41. <https://doi.org/10.14341/DM13042>.

16. Ida S, Kaneko R, Imataka K, Okubo K, Shirakura Y, Azuma K, Fujiwara R, Takahashi H, Murata K. Effects of oral antidiabetic drugs and glucagon-like peptide-1 receptor agonists on left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2021;26(5):1151-1158. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09936-w>.
17. Tang X, Shi R, Jiang L, Yan W, Han P, Qian W, Yang Z, Li Y. Additive effect of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease on left ventricular function and global strain in type 2 diabetes mellitus patients: a 3.0 T cardiac magnetic resonance feature tracking study. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):317. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02410-z>.
18. Zhang Y, Yang D, Jia Q, Yan J, An F. The effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on cardiac function and structure in patients with or without type 2 diabetes mellitus: An updated systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(6):2401-2411. <https://doi.org/10.1111/dom.15557>.
19. Singh JSS, Mordi IR, Vickneson K., Fathi A, Donnan PT, Mohan M, Choy AMJ, GandyS, George J, Khan F, Pearson ER, Houston JG, Struthers AD, Lang CC Dapagliflozin Versus Placebo on Left Ventricular Remodeling in Patients With Diabetes and Heart Failure: The REFORM Trial. *Diabetes Care.* 2020;43(6):1356-1359. <https://doi.org/10.2337/dc19-2187>.
20. Kusunose K, Imai T, Tanaka A, Doi M, Koide Y, Fukumoto K, Kadokami T, Ohishi M, Teragawa H, Ohte N, Yamada H, Sata M, Node K. Effects of ipragliflozin on left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes: A sub-analysis of the PROTECT trial. PROTECT investigators. *J Cardiol.* 2024;84(4):246-252. <https://doi.org/10.16/j.jcc.2024.02.002>.
21. Prochaska JH, Jünger C, Schulz A, Arnold N, Müller F, Heidorn MW, Baumkötter R, Zahn D, Koeck T, Tröbs S-O, Lackner KJ, Daiber A, Binder D, Shah SJ, Gori T, Münzel T, Wild PS. Effects of empagliflozin on left ventricular diastolic function in addition to usual care in individuals with type 2 diabetes mellitus-results from the randomized, double-blind, placebo-controlled EmDia trial. *Clin Res Cardiol.* 2023;112(7):911-922. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02164-w>.
22. Cutruzzolà A, Parise M, Cacia M, Lucà S, Irace C, Gnasso A. The relationship between endothelial-dependent flow-mediated dilation and diastolic function in type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2024;61(11):1475-1482. <https://doi.org/10.1007/s00592-024-02313-1>.
23. Liang D, Shi G, Xu M, Yin J, Liu Y, Yang J, Xu L. The correlation between serum asprosin and left ventricular diastolic dysfunction in elderly patients with type 2 diabetes mellitus in the community. *Diabetes Investig.* 2024;15(5):608-613. <https://doi.org/10.1111/jdi.14162>.
24. Dienda YM, On'kin JKL, Natuhoyila AN, Lubenga Y, Swambulu TM, M'buyamba-Kabangu JR, Longo-Mbenza B, Phanzu BK. Correlations of Serum Lipid Parameters and Atherogenic Indices With Left Ventricular Diastolic Dysfunction Among Apparently Healthy Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Multicenter In-Hospital Cross-Sectional Study. *Diabetes Res.* 2024;13:4078281. <https://doi.org/10.1155/2024/4078281>.

УДК 618.2/4-06:616.98:578.828

DOI 10.52246/1606-8157_2025_30_3_37

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН С УСТАНОВЛЕННЫМ ВИЧ-СТАТУСОМ

И. Е. Таланова^{1*}, кандидат медицинских наук, iya-ta@yandex.ru
О. К. Барсегян¹, кандидат медицинских наук, olabarsik@mail.ru,
А. И. Малышкина^{1,2}, доктор медицинских наук, anna_im@mail.ru,
А. Г. Газибекова¹, agazibekovna@gmail.com,
О. И. Маркова¹, oksana.markova01@mail.ru

¹ ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ *Цель* – оценить влияние ВИЧ-инфекции на течение гестации и ее исходы у женщин с положительным ВИЧ-статусом.

Материал и методы. Проанализировано течение беременности, ее осложнения, исходы, состояние новорожденных у 50 ВИЧ-положительных пациенток.

Результаты и обсуждение. Отмечена высокая частота сопутствующей экстрагенитальной патологии, осложненного течения беременности, преждевременных родов у ВИЧ-положительных беременных. Родоразрешение кесаревым сечением произведено у 33 (66 %) пациенток, что напрямую было связано с осложнениями гестации. Через 18 месяцев после рождения положительный ВИЧ-статус отмечен у одного (2 %) ребенка.

Таким образом, необходима своевременная диагностика ВИЧ-инфекции у женщин активного репродуктивного возраста. При беременности оказание медицинской помощи пациенткам с положительным ВИЧ-статусом и их детям в первые 18 месяцев жизни следует проводить согласно утвержденным нормативным документам.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, осложнения беременности и родов, родоразрешение, перинатальные исходы.

ANALYSIS OF THE HIV INFECTION IMPACT ON THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH AND PERINATAL OUTCOMES IN WOMEN WITH CONFIRMED HIV STATUS

I. E. Talanova, O. K. Barsegyan, A. I. Malyshkina, A. G. Gazibekova, O. I. Markova

ABSTRACT *Objective* – to assess the impact of HIV infection on the course of gestation and its outcomes in HIV-positive women.

Material and Methods. The course of pregnancy, its complications, outcomes, and the condition of newborns in 50 HIV-positive patients were analysed.

Results and Discussion. A high frequency of concomitant extragenital pathology, complicated pregnancy, and premature birth was revealed in HIV-positive pregnant women. Caesarean section was performed in 33 (66%) patients that was directly related to the complications of gestation. One child (2%) was found to be HIV-positive 18 months after his birth.

Therefore, the early diagnosis of HIV infection in women of reproductive age is essential. Medical care of HIV-positive pregnant patients and their children during the first 18 months of life should be provided in accordance with approved regulatory documents.

Keywords: HIV infection, pregnancy, complications of pregnancy and childbirth, delivery, perinatal outcomes.

Глобальная статистика по ВИЧ в настоящее время вызывает тревогу. Общее число людей во всем мире, живущих с ВИЧ, в 2023 г. приближалась к 39,9 млн человек. Инфекция затрагивает все слои населения, не зависит от уровня жизни и не является проблемой асоциальной группы [1]. В 2023 г. число новых случаев инфицирования ВИЧ составило 1,3 млн, а 630 тыс. человек умерло от связанных со СПИДом болезней. Всего с начала эпидемии были инфицированы ВИЧ 88,4 млн человек и 42,3 млн умерли от болезней, связанных со СПИДом [2]. Этот масштаб поражает.

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Ивановской области остается стабильной. В 2023 г. в медицинских организациях на ВИЧ-инфекцию обследованы методом ИФА 281 636 человек, с помощью экспресс-тестов – 12 567. Всего в Ивановской области в 2023 г. зарегистрировано 12 707 ВИЧ-инфицированных, из них за последние 12 месяцев позитивный ВИЧ-статус обнаружен у 477. Женщины составляют 42,1 %. Поражённость ВИЧ-инфекцией в нашем регионе на 31.12.2023 составила 892,6 на 100 тысяч населения, заболеваемость – 52,1 [3].

В течение последних лет отмечается рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией женщин активного репродуктивного возраста, что влечёт за собой передачу инфекции от матери к ребенку во время беременности и родов. Согласно современным данным, начало антиретровирусной терапии (АРВТ) до или с 13 недель беременности снижает риск перинатальной передачи ВИЧ-инфекции до минимума, а позднее начало АРВТ повышает риск перинатального инфицирования в 2,3–4,5 раза [4]. Частота преждевременных родов среди ВИЧ-инфицированных женщин в РФ составляет около 17 % и практически соответствует частоте преждевременных родов в РФ, однако в группе с перинатальным путем инфицирования этот показатель резко возрастает и составляет порядка 44 % [5]. Осложненное те-

чение беременности повышает вероятность инфицирования ребёнка до 2–3 % [6].

В Ивановской области преимущественным путем передачи ВИЧ-инфекции является половой, за 2023 г. его распространённость составила 72,3 %. Поддиспансерным наблюдением в нашем регионе находится 8031 ВИЧ-инфицированный, получают АРВТ 5767 человек, охват составляет 88,6 %. В 2023 г. беременность зарегистрирована у 105 ВИЧ-инфицированных женщин, родами закончились 96 беременностей, причем 89 женщинам проведены все три этапа химиопрофилактики, 7-ми – не в полном объеме, так как пациентки не состояли на диспансерном учете по беременности либо имели место стремительные роды.

Согласно многочисленным исследованиям [7–9] профилактика вертикальной передачи не исключает вероятность ВИЧ-инфицирования ребенка, поэтому очень важно правильное и своевременное назначение профилактических мероприятий. Согласно клиническим рекомендациям, АРВТ необходимо проводить независимо от уровня вирусной нагрузки (ВН) всем ВИЧ-инфицированным беременным, крайне важным является разъяснение значимости АРВТ как меры, профилактирующей рождение инфицированного ребенка, а также имеющей положительное влияние на здоровье матери. Назначение АРВТ рекомендовано ВИЧ-инфицированным беременным с целью профилактики вертикальной передачи с 13-й недели беременности (с 85-го дня), либо до 13-ти недель беременности при наличии показаний к началу АРВТ. Необходимо включение в схему АРВТ для беременных не менее трех препаратов: два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы и бустированный ингибитор протеазы ВИЧ (или небустированный ингибитор интегразы ВИЧ, или ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ) [10].

Пациентки должны быть проинформированы о высоком риске инфицирования ребенка во время беременности в случае отказа от проведения

АРВТ, а также о порядке возможного привлечения матери к уголовной ответственности в случае рождения ребенка ВИЧ-инфицированным.

Важно учитывать факторы, которые могут повысить риск инфицирования, такие как высокий уровень ВН, поздние стадии ВИЧ-инфекции у беременной, длительный безводный промежуток, преждевременные роды, естественные роды при высокой ВН (более 1000 копий/мл), стремительные роды [11]. Таким образом, своевременное и правильное ведение всех этапов профилактики передачи ВИЧ-инфекции позволяет снизить риск инфицирования новорожденных до 2 % и тем самым улучшить перинатальные исходы.

Цель исследования – проанализировать влияние ВИЧ-инфекции на течение беременности, родов и перинатальные исходы у женщин с положительным ВИЧ-статусом, родоразрешенных в акушерской клинике ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России в 2022–2023 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 50 историй родов ВИЧ-инфицированных женщин, родоразрешенных в ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России в 2022–2023 гг. Оценка результатов проведена согласно общепринятым методам статистического анализа, статистическая обработка проводилась на персональном компьютере с помощью прикладной программы Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст родоразрешенных ВИЧ-инфицированных пациенток колебался от 20 до 45 лет, средний возраст составил $29,7 \pm 4,2$ года, 21 (42 %) женщина находилась в возрастной категории от 35 до 45 лет. Преобладали жительницы города – 41 (82 %) человек, в селе проживали 9 (18 %) беременных. Повторнородящие составили две трети, первородящие – одну треть. Половую жизнь вне брака до 18 лет начали вести 33 (66 %) женщины. О наличии одного полового партнера сообщили 15 (30 %) женщин, двух – 26 (52 %), трех – 16 (32 %), четырех и более – одна (2 %). На момент настоящей беременности состояли в первом браке 27 (54 %) женщин, во втором браке – 5 (10 %), беременность наступила вне брака у 18 (36 %).

У большинства пациенток – 44 (88 %) выявлен половой путь инфицирования, у 6 (12 %) – перентеральный. У 46 (92 %) женщин ВИЧ-статус был установлен до настоящей беременности. Однако у 4-х данное заболевание впервые было диагностировано в первом триместре беременности. ВИЧ I стадии диагностирован только у 3 беременных, у остальных выявлены продвинутые стадии: III – у 24 (48 %), IVA – у 22 (44 %), IVB – у 1 (2 %). АРВТ до и во время беременности регулярно получали 47 (94 %) женщин, 2 (1 %) пациентки принимали химиопрепараты с перерывами в связи с недостаточной приверженностью к лечению, одна женщина начала прием АРВТ только с 14-ти недель ввиду установления положительного ВИЧ-статуса при беременности.

Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен у подавляющего числа женщин данной группы (у 48 из 50). 20 (40 %) пациенток до настоящей беременности имели инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), 11 (22 %) – рубец на матке после кесарева сечения, 6 (12 %) – воспалительные заболевания органов малого таза, 6 (12 %) – аномальные маточные кровотечения, 5 (10 %) – миому матки, 3 (6 %) – кисту яичника.

У одной пациентки в анамнезе был ранний скрытый сифилис, по поводу чего она получала лечение и на момент наступления беременности с учета снята. Табакокурение отмечено у 12 (24 %) беременных, употребление психоактивных средств – у 6 (12 %).

Соматический статус был скомпрометирован у 46 (92 %) женщин. Наиболее часто встречалась анемия 1-й и 2-й степени тяжести – у 37 (74 %) пациенток, реже – хронический пиелонефрит – у 12 (24 %), сахарный диабет – у 9 (18 %), ожирение – у 7 (14 %), хронический пиелонефрит – у 5 (10 %), варикозное расширение вен нижних конечностей – у 3 (6 %), геморрагический инсульт в анамнезе имела одна (2 %) женщина.

У каждой третьей пациентки встречалось коинфицирование вирусным гепатитом С (18 женщин), причем у 3 имело место сочетание гепатита В и С. Положительный ВИЧ-статус выявлен у 20 из 50 (40 %) отцов, а у 5 (10 %) – сочетание ВИЧ и гепатита С. Табакокурение – у 31 (62 %), злоупотребление алкоголем – у троих (6 %).

Беременность протекала с осложнениями у всех женщин данной группы. У двух пациенток имела место многоплодная беременность (бихо-

риальная биамниотическая двойня). В первом триместре наиболее частыми осложнениями были бактериальный и кандидозный вагинит и биктериальный вагиноз у 22 (44 %) беременных, анемия – у 15 (30 %), угрожающий выкидыш – у 8 (16 %), ОРВИ – у 8 (16 %), обострение генитального герпеса – у 2 (4 %); во втором триместре: анемия – у 20 (40 %), ОРВИ – у 9 (18 %), угрожающий поздний выкидыш – у 8 (16 %); в третьем триместре: плацентарная недостаточность (ПН), нередко в сочетании с маловодием, – у 25 (50 %), анемия – у 24 (48 %), угрожающие преждевременные роды – у 14 (28 %), задержка роста плода – у 14 (28 %), кандидозный вагинит и бактериальный вагиноз – у 13 (26 %), отеки беременных – у 13 (26 %), ОРВИ – у 6 (12 %), преэклампсия – у 5 (10 %), многоводие – у 4 (8 %). У одной пациентки имело место полное предлежание плаценты.

Роды в срок произошли у 35 (70 %) женщин, у остальных роды были преждевременными. Ранние преждевременные роды (от 28-й до 31-й недели 6-ти дней) произошли у одной пациентки, преждевременные роды (от 32-й до 33-й недели 6-ти дней) – у 6 (12 %), поздние преждевременные роды (от 34-й до 36-й недели 6-ти дней) – у 8 (16 %). Самопроизвольные роды наблюдались у 17 (34 %). Остальные 33 (66 %) пациентки были родоразрешены путем кесарева сечения.

При вагинальных родах отмечены следующие осложнения: родовое излитие околоплодных вод – у 11 (22 %), вакуум-экстракция плода по поводу гипоксии плода и слабости потуг – у 3 (6 %). Три пациентки вступили в роды, но по поводу развившихся осложнений им выполнено экстренное кесарево сечение (преждевременная отслойка плаценты, острая гипоксия плода и упорная слабость родовой деятельности). Всего кесарево сечение произведено 33 (66 %) пациенткам по следующим показаниям: рубец на матке после кесарева сечения и отсутствие добровольного информированного согласия на вагинальные роды – у 11 (22 %), высокая вирусная ВИЧ-нагрузка перед родами – у 1 (2 %), неизвестная ВН перед родами – у 1 (2 %), длительное внутриутробное страдание плода – у 11 (22 %), тазовое предлежание плода в сочетании с его массой менее 2500 г – у 1 (2 %), поперечное положение второго плода при двойне – у 1 (2 %), отсутствие эффекта от родовозбуждения ок-

ситоцином – у 2 (4 %), острая гипоксия в родах – у 1 (2 %), упорная слабость родовой деятельности – у 1 (2 %), геморрагический инсульт в анамнезе – у 1 (2 %), периферическая хориодистрофия сетчатки (по заключению окулиста) – у 1 (2 %), предлежание плаценты – у 1 (2 %).

Всего родилось 52 живых ребенка (две двойни), из них 36 (69 %) доношенных и 16 (31 %) недоношенных. Случаев мертворождения не было. В удовлетворительном состоянии родилось 40 детей. Остальные 12 (18 %) новорожденных имели при рождении асфиксию средней тяжести. Недостаточный рост плода выявлен у 14 (27 %). Только половина новорожденных (26 детей) сразу после рождения была переведена в палату совместного пребывания с матерью. Остальные дети потребовали пребывания в палате интенсивной терапии (22 ребенка, 44 %) и в детском реанимационном отделении (4 детей, 7,6 %).

Для дальнейшего наблюдения и лечения было переведено 9 (17,3 %) детей: 4 (7,6 %) – в отделение недоношенных детей НИИ Мид, 5 (9,6 %) – в детскую клиническую больницу.

По данным ОБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» г. Иваново при наблюдении в течение 18 месяцев после рождения диагноз ВИЧ был установлен у 1 (1,9 %) ребенка. Он родился от матери с IVA стадией ВИЧ-инфекции, коинфицированной гепатитом С, беременность осложнилась выраженной ПН, что привело к рождению ребенка в 35 недель гестации массой 2050 г. Данная пациентка имела низкую комплаентность к лечению и употребляла психоактивные вещества и алкоголь при беременности.

Таким образом, проведенный нами анализ течения гестации и родов у ВИЧ-инфицированных пациенток показал, что беременность сопровождалась большей, чем в популяции, частотой осложнений. Так, наиболее частыми осложнениями беременности были ПН (50 %), анемия (48 %), угроза прерывания беременности на различных ее сроках (42 %).

Высокая частота угрозы прерывания беременности, развития ПН связана с большой распространенностью ИППП в этой когорте, что согласуется с литературными данными [12–14]. Известно, что ИППП предрасполагают к вертикальной передаче ВИЧ-инфекции, приводящей

к локальному воспалению за счет нарушения защитных механизмов плаценты и, как следствие, развитию ее дисфункции на фоне морфофункциональных изменений.

Оценка состояния новорожденных показала более высокую, чем в популяции, частоту встречаемости детей с задержкой роста (27 %) и рожденных в состоянии асфиксии (23 %), что также связано с наличием хронической ПН. Кроме того, S. Blanche (2020) в своем исследовании показал, что прием АРВТ во время беременности также сопряжен с рождением детей с низким весом, которые хуже набирают массу в период новорожденности, однако в дальнейшей жизни в физическом развитии не отстают [15].

Нельзя не отметить высокий показатель оперативного родоразрешения пациенток исследуемой группы. Анализируя показания к кесареву сечению, можно вновь увидеть доминирующее влияние плацентарных нарушений. Так, кесарево сечение выполнено в связи с внутриутробным страданием плода у каждой третьей беременной данной группы.

Анемия при беременности выявлена у 48 % женщин, что также сыграло негативную роль в развитии таких осложнений, как преждевременные роды и рождение детей с низкой массой тела, что согласуется с данными литературы [16]. У ВИЧ-инфицированных пациенток наличие дефицита железа зачастую связано с приемом АРВТ, хроническим воспалением костного мозга при продвинутых стадиях ВИЧ и наличие синдрома мальабсорбции [17, 18]. Следовательно, при консультировании этой группы беременных необходимо раннее профилактическое назначение дотации ионов железа и, при необходимости, своевременное лечение развившегося железодефицитного состояния.

Частота преждевременных родов в группе наблюдения составила 30 %, что практически в 3 раза выше общепопуляционного показателя. Досрочное родоразрешение произошло у женщин с наличием факторов риска развития данного осложнения беременности (низкий социально-экономический статус, табакокурение, прием наркотических препаратов, анемия, ПН), а также с наличием сопутствующей вирусной инфекции.

Значительное влияние на течение беременности и ее исход, а также на инфицирование новорожденного оказывают социально-поведенческие особенности ВИЧ-позитивных пациенток (наркозависимость, низкая приверженность к лечению).

Повышение частоты полового пути инфицирования, как показало наше исследование, приводит к увеличению доли женщин активного репродуктивного возраста среди ВИЧ-позитивных пациенток, что может обусловить рост числа ВИЧ-позитивных беременных и, соответственно, их детей.

Итак, в настоящее время крайне важным является своевременная диагностика ВИЧ-инфекции у женщин активного репродуктивного возраста и выявление факторов риска заражения. При наступлении беременности пациенткам с позитивным ВИЧ-статусом, а также их детям в первые 18 месяцев жизни оказывать медицинскую помощь следует согласно утвержденным нормативным документам (приказы Минздрава РФ, клинические рекомендации). Большое значение у молодежи приобретает первичная профилактика ВИЧ-инфекции, основой которой является просветительская работа, пропаганда семейных ценностей и ответственного материнства [19].

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство. Краткое издание Ред. В.В. Покровский. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021:512.
2. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России. Медицинский альянс. 2019;7(4):6-16.
3. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2023 года. Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора». URL: <https://xn--d1achwgkbn7a.xnp1ai/upload/medialibrary/Справка%20ВИЧ.pdf>.
4. Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Покровский В.В. Основные тенденции развития эпидемии ВИЧ-инфекции среди женщин в Российской Федерации в 2020 году. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка. Материалы конференции. Санкт-Петербург: Человек и его здоровье; 2021:5-15.
5. Пушкарева О.С., Стругова О.К., Рожкова Л.Ю. Влияние ВИЧ-инфекции на течение беременности,

- родов и перинатальные исходы. Женское здоровье и репродукция. 2023;2(57):31-36.
6. Ваняркина А.С., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Москалёва Е.В., Новикова Е.А. Особенности течения периода новорожденности у перинатально ВИЧ-экспонированных детей, получающих комбинированную химиопрофилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(6-2):92-102.
 7. Мельников А.С., Рукояткина Е.А., Латышева И.Б., Фунден Р.А., Баласанян В.Г. Беременность у ВИЧ-инфицированных и антиретровирусная терапия – перспективы рождения здоровых детей. *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга*. 2017;1:22-25.
 8. Sexton H, Kumarendran M, Brandon Z, Shi C, Kirtley S, Hemelaar J. Adverse perinatal outcomes associated with timing of initiation of antiretroviral therapy: Systematic review and meta-analysis. *HIV Medicine*. 2023;February;24(2):111-129. <https://doi.org/10.1111/hiv>.
 9. Shinar S, Agrawal S, Ryu M, Walmsley S, Serghides L, Yudin MH, Murphy KE. Perinatal outcomes in women living with HIV-1 and receiving antiretroviral therapy-a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2022; February;101(2):168-182. <https://doi.org/10.1111/aogs.14282>.
 10. Вич-инфекция у беременных. Клинические рекомендации. Одобрено Научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2022. Ссылка активна на 21.04.25. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/717_1
 11. Мозалева О.Л., Самарина А.В. Особенности течения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2021;70(3):103-113. <https://doi.org/10.17816/JOWD48672>.
 12. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Михайлова О.И. Патогенетические аспекты герпетической инфекции и ее влияние на течение беременности. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение*. 2016;(2):39-43.
 13. Белоконова Т.С., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Агафонова О.В. Ретроспективный анализ течения беременности и её исходов у женщин с ВИЧ-инфекцией. *Таврический медико-биологический вестник*. 2018;21(2):14-19.
 14. Ниаури Д.А., Колобов А.В., Цинзерлинг В.А., Гзгзян А.М., Джемлиханова Л.Х., Колобова О.Л., Хубулава Н.В. Плацента человека как эпидемический фактор риска вертикальной передачи ВИЧ в условиях коморбидности. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016;8(4):7-16. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-4-7-16>.
 15. Blanche S. Mini review: Prevention of mother-child transmission of HIV: 25 years of continuous progress toward the eradication of pediatric AIDS? *Virulence*. 2020;11(1):14-22. <https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1697136>.
 16. Моисеева К.Е., Иванов Д.О., Алексеева А.В., Харбе-дия Ш.Д., Березкина Е.Н., Заступова А.А., Сергиенко О.И. Заболеваемость беременных мегаполиса. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2023;1(28):5-11. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2023_28_1_5.
 17. İnkaya AÇ, Örgül G, Halis N, Alp Ş, Kara A, Özyüncü Ö, Yurdakok M, Ünal S, Bektaş MS. Perinatal outcomes of twenty-five human immunodeficiency virus-infected pregnant women: Hacettepe University experience. *J of the Turkish-German Gynecological Association*. 2020;21(3):180-186 <https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2019.2019.0033>.
 18. Modjadji P, Mokgalaboni K, Nonterah EA, Lebelo SL, Mchiza ZJ, Madiba S, Kengne AP. A systematic review on cardiometabolic risks and perinatal outcomes among pregnant women living with hiv in the era of antiretroviral Therapy. *Viruses*. 2023;15(7):1441. <https://doi.org/10.3390/v15071441>.
 19. Малышкина А.И., Иванова И.В., Кулигина М.В., Панова И.А., Назаров С.Б., Ефимычев К.А., Шниткова Е.В. Инновационные подходы к формированию репродуктивного поведения и здоровья молодежи на региональном уровне. *Проблемы репродукции*. 2024;30(4):6-11. <https://doi.org/10.17116/repro2024300416>.

Обзор литературы

УДК 618.14-002.2

DOI 10.52246/1606-8157_2025_30_3_43

МАРКЕРЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НЕУДАЧАМИ

И. М. Ордиянц*, доктор медицинских наук, ordiyantc@mail.ru,

Т. А. Базиева, amira_94_94@mail.ru,

Б. А. Джабраилова, belladzhabrailova@mail.ru

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», 117198, Россия, г. Москва,
ул. Миклухо-Маклая, д. 6

РЕЗЮМЕ Представлены современные данные о роли рецепторного аппарата эндометрия в генезе репродуктивных дисфункций. Были отобраны и проанализированы 40 публикаций: результаты клинических исследований, метаанализов, систематические обзоры и рандомизированные контролируемые исследования, размещенные в базах MEDLINE/PubMed, Scopus и опубликованные в международных медицинских журналах в период с 2012 по 2023 гг. Поиск статей осуществлен по ключевым словам: *endometrial receptivity, recurrent miscarriage, non-developing pregnancy, infertility, implantation failure*.

Ключевые слова: рецептивность эндометрия, привычное невынашивание, неразвивающаяся беременность, бесплодие, неудачи имплантации.

MARKERS TO ASSESS ENDOMETRIAL RECEPTIVITY IN PATIENTS WITH REPRODUCTIVE FAILURE

I. M. Ordiyantz, T. A. Bazieva, B. A. Dzhabrailova

ABSTRACT Current data on the role of the endometrial receptor apparatus in the genesis of reproductive dysfunctions are presented. Forty publications were selected and analysed: results of clinical studies, meta-analyses, systematic reviews and randomised controlled trials available in the MEDLINE/PubMed and Scopus databases and those published in international medical journals between 2012 and 2023. The search for articles was carried out by the following keywords: *endometrial receptivity, recurrent miscarriage, non-developing pregnancy, infertility, implantation failure*.

Keywords: *endometrial receptivity, recurrent miscarriage, non-developing pregnancy, infertility, implantation failure*.

Анеуплоидные эмбрионы являются основной причиной неразвивающейся беременности и неудачной имплантации в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), особенно у пациенток позднего репродуктивного возраста. Однако ряд исследований показал, что даже эуплоидные blastocysts не имплантируются примерно в 40 % случаев трансплантации. Неудача при имплантации эуплоидного эмбриона предполагает нарушение синхронизации между

эмбрионом и окном имплантации как еще одну потенциальную причину неразвивающейся беременности и неудачной имплантации в циклах ЭКО [1, 2].

Рецептивность эндометрия (РЭ) – это способность слизистой оболочки матки принимать и приспособливаться к развивающемуся эмбриону, что приводит к успешной беременности [41]. Понимание регуляции РЭ у фертильных женщин позволит лучше понять причины необъясни-

мого бесплодия и привычного невынашивания беременности [3].

Селективность – это внутренняя запрограммированная функция эндометрия, позволяющая распознавать и отторгать эмбрионы с пониженным потенциалом развития. Эндометрий является своего рода фильтром, который отбирает для имплантации качественный эмбрион. Неудача имплантации является следствием нарушения потенциала развития эмбриона или селективности/восприимчивости эндометрия, которые оказывают негативное влияние на перекрестные взаимодействия между эмбрионом и эндометрием. Согласно различным литературным данным, эндометриальный фактор занимает существенное место в генезе репродуктивных неудач [4].

Несмотря на то что изучено большое количество маркеров для оценки РЭ, не определены те из них, которые можно было бы использовать для прогноза репродуктивных неудач у пациенток с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) и в циклах ЭКО.

Методы оценки рецептивности эндометрия

РЭ определяется в «окно имплантации» на 19–21-й дни менструального цикла, это оптимальное время для прикрепления плодного яйца в полости матки.

В настоящее время существует несколько методов для оценки РЭ: гистологический, электронная микроскопия, иммуногистохимическое исследование, молекулярно-генетический анализ [5, 42]. Успешную имплантацию определяет комплекс структурно-функциональных характеристик эндометрия (генетических, протеомных и морфологических), объединенных термином «рецептивность эндометрия». Экспрессия генов, кодирующих специфические белки, отражает суть генетического уровня РЭ. К протеомному уровню относят рецепторы к половым стероидным гормонам, различные молекулы адгезии, цитокины и факторы роста, играющие решающую роль в процессе имплантации бластоцисты. Морфологическими характеристиками являются состояние стромы и желез эндометрия, а также количество и качество эндометриальных пиноподий. В настоящее время универсального

маркера, определяющего успех или неудачу имплантации, не выявлено [6].

На протяжении длительного времени для оценки РЭ использовался единственный метод диагностики – гистологический. На сегодняшний день доказано, что он не обладает необходимой чувствительностью и специфичностью. Пиноподии – микроскопические выпячивания на апикальной поверхности эпителиальных клеток эндометрия, образующиеся на месте микроворсинок в «окно имплантации» и выступающие в полость матки. Они также используются для оценки РЭ при помощи электронной световой микроскопии. Данный метод позволяет определить особенности изменений пиноподий в течение цикла, их качество и количество. Максимальное содержание пиноподий отмечается в период «окна имплантации», когда содержание прогестерона и экспрессия протеомных маркеров РЭ максимальны [7]. Данные о роли пиноподий в имплантации плодного яйца в полость матки противоречивы. Предполагается, что во время имплантации плодное яйцо прикрепляется к пиноподиям, а поверхность эпителиальных клеток без микроворсинок увеличивает площадь взаимодействия, тем самым повышая шансы для успешной имплантации.

В исследовании О. А. Мелкоозеровой было показано, что у 57 % женщин с маточным фактором бесплодия и у 32 % пациенток с ПНБ в середине лютеиновой фазы цикла отмечалась гипоплазия пиноподий в сравнении со здоровыми фертильными женщинами без репродуктивных неудач, у которых имелось множество зрелых пиноподий [8]. В работе М. М. Левиашвили не отмечены значимые различия в содержании пиноподий у пациенток с маточным фактором бесплодия по сравнению с группой контроля, которую составляли фертильные женщины без репродуктивных потерь [9]. В другом исследовании в образцах, взятых у пациенток с неразвивающейся беременностью также были обнаружены пиноподии в клетках эндометрия. Изучение пиноподий – это достаточно сложная задача, результат которой зависит как от исследованных образцов, так и от опыта и квалификации специалиста [10].

В настоящее время выявлено большое количество молекулярных маркеров РЭ, которые имеют стероидзависимое, гормонопосредованное действие. Данные о роли стероидных гормонов

в определении РЭ противоречивы. Выявлено, что для полноценной трансформации эндометрия важен не уровень стероидных гормонов в периферической крови, а взаимодействия гормона с рецепторами [11].

Эндометрий представляет собой уникальную динамическую смесь тканей, которая подвергается непрерывному процессу пролиферации, дифференциации, разрушения и обновления. Движущими силами этих преобразований являются эстроген и прогестерон, вырабатываемые яичниками. На простейшем уровне эстроген стимулирует пролиферацию эндометрия, за которой следует дифференцировка, опосредованная прогестероном. Если маркер присутствует в неподходящее время цикла, развитие эндометрия считается аномальным. В случаях необъяснимой рецидивирующей неудачи имплантации все маркеры указывают на одну и ту же фундаментальную аномалию: разобщение развития стромального и железистого компонентов. Хотя строма эндометрия кажется почти не восприимчивой к повреждениям, железы эндометрия очень чувствительны к нарушениям, особенно к задержкам в развитии. Общей закономерностью, наблюдаемой независимо от исследуемого маркера, является датирование цикла стромы, при котором развитие желез значительно отстает, что обычно называют задержкой развития желез (GDA). GDA является маркером задержки развития эндометрия, описанной как дефект имплантации, при котором окно имплантации сдвигается на несколько дней [12].

Нарушение экспрессии рецепторов стероидных половых гормонов приводит к расстройству РЭ на протеомном уровне и опосредованному нарушению децидуализации стромы и секреторной функции желез в «окно имплантации». В. Е. Радзинский в своем исследовании продемонстрировал, что у пациентов с нарушенной РЭ отмечается снижение соотношения экспрессии в клетках стромы средних значений рецепторов к гормонам PR/ER в отличие от группы контроля [13].

При сравнительном анализе женщин с репродуктивными потерями и фертильных женщин степень выработки ER и PR в ядрах железистых ацинусов была выше у пациенток с нарушенной РЭ [14, 15].

При оценке РЭ у пациенток с бесплодием и у женщин, осуществивших репродуктивную функцию, отмечено значительное снижение экспрессии ER и PR в стромальном компоненте эндометрия. При этом не было значимых различий в экспрессии ER и PR в железистом компоненте эндометрия [16].

В исследовании М. Л. Полиной, наоборот, выявлены нарушение экспрессии ER и PR в железистом компоненте и нормальная экспрессия в стромальном. В данном исследовании нормальную экспрессию устанавливали у женщин без репродуктивных потерь [17].

PIBF-прогестерон индуцированный блокирующий фактор вырабатывается активированными лимфоцитами под воздействием прогестерона. Это способствует развитию адекватной секреторной фазы эндометрия. При этом снижение уровня прогестерона приводит к нарушению секреторной трансформации эндометрия, что уменьшает вероятность успешной имплантации эндометрия. Первоначально PIBF был открыт как белок массой 34 кДа, который высвобождается из лимфоцитов здоровых беременных женщин под влиянием прогестерона. PIBF обладает иммуномодулирующими свойствами *in vivo* и *in vitro*, важными для установления иммунотолерантности между матерью и плодом, а следовательно, для нормального течения беременности [18].

I. Hudic в своем исследовании показал, что у женщин с неудачными попытками ЭКО снижена концентрация PIBF в крови и моче по сравнению с таковой у пациенток группы контроля, у которой были удачные попытки ЭКО [19]. Отмечено неравномерное снижение экспрессии PIBF в стромальном и железистом компонентах у лиц с нарушенной РЭ в среднюю фазу секреции относительно здоровых женщин [16, 18, 20].

Имеются противоречивые данные о роли стероидных гормонов эстрадиола и прогестерона, фактора, ингибирующего лейкемию (LIF), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактора некроза опухоли (TNF-α). В исследовании Е. И. Кравцова отмечен низкий уровень прогестерона у пациенток с репродуктивными потерями в отличие от здоровых фертильных женщин. Однако уровень эстрадиола не имел статистически значимых различий в этих двух группах. Также автором выявлены уменьшение экспрессии LIF,

который обеспечивает имплантационные свойства эндометрия, повышенное соотношение TGF β 1/VEGF, преобладание фиброза над ангиогенезом [21].

В 2020 году в Китае в исследовании Ли Ванг и др. было показано, что VEGF и TNF- α играют важную роль в секреции эндометрия во время имплантации эмбриона, а уровни интегрин α v β 3, VEGF, TNF- α и LIF в маточной жидкости были значительно выше у фертильных женщин. Кроме того, авторы показали, что интегрин α v β 3 и VEGF имеют наилучшую прогностическую ценность для РЭ у женщин с необъяснимым бесплодием [22–24].

МикроРНК представляют собой одноцепочечные молекулы РНК длиной от 22 до 24 нуклеотидов. Основная их функция заключается в регуляции экспрессии генов на посттранскрипционном уровне путем образования комплементарных/полукомплемментарных структур с 3'-нетранслируемой областью (3'UTR) целевой матричной РНК (мРНК) в составе РНК-индуцированного комплекса сайленсинга (RISC), что приводит к эндонуклеазному расщеплению мРНК и/или блокированию синтеза белка при взаимодействии с факторами инициации трансляции.

Согласно исследованию Carolina von Grothusen et al., некоторые микроРНК эндометрия регулируют экспрессию эстрогена и прогестерона. Экспрессия микроРНК варьирует в разные фазы и при разных патологических состояниях эндометрия [25, 26]. Установлено, что активация некоторых микроРНК способствует имплантации (проимплантационные miRNAs), в то время как активация других вызывает неудачу имплантации (антиимплантационные miRNAs). МикроРНК, которые участвуют в имплантации, также могут быть классифицированы в зависимости от их роли на такие категории, как пролиферация, децидуализация, ангиогенез и апоптоз. Первое исследование различной экспрессии микроРНК в секреторной фазе эндометрия пациенток с рецидивирующими неудачами имплантации было опубликовано в 2011 году и выявило 13 микроРНК, которые можно использовать для диагностики и лечения у пациенток с репродуктивными потерями. С тех пор во многих исследованиях ткани эндометрия или периферической крови женщин с рецидивирующими неудачами

имплантации обнаружена различная экспрессия нескольких микроРНК. Эти исследования показали, что профиль микроРНК в пререцепторном и рецептивном эндометрии пациенток с рецидивирующими неудачами имплантации отличается от профиля нормальных лиц, что указывает на роль микроРНК в неудаче имплантации у этих пациенток [27, 28]. М. Катарзиной и др. выявлена взаимосвязь между мутацией в микроРНК в генах матери и репродуктивными потерями [29].

МикроРНК регулируют функцию эндометрия, и ее нарушение может лежать в основе необъяснимого бесплодия. Рибонуклеазы, включая DICER и DROSHA, а также белки ARGONAUTE 1 (AGO 1) и 2 (AGO 2), регулируют биогенез/созревание микроРНК. Л. Ханна в своем исследовании пришла к выводу, что экспрессия белков DICER и DROSHA у пациенток с бесплодием и неудачными попытками ЭКО снижена по сравнению с таковой у здоровых женщин [30, 31].

Просветный эпителий эндометрия является первой точкой прикрепления эмбрионов во время имплантации. Неспособность эмбрионов прочно прикрепиться приводит к неудачной имплантации и бесплодию. Восприимчивость просветного эпителия эндометрия достигается за счет экспрессии молекул адгезии в среднесекреторной фазе и является необходимым условием для имплантации. Кадгерин 6 (CDH6) представляет собой молекулу адгезии, локализирующуюся на поверхности эпителиальных клеток просвета эндометрия в среднесекреторной/рецептивной фазе. Вей Зу и др. в своем исследовании пришли к выводу, что уровень экспрессии CDH6 нарушен в эндометрии у женщин с бесплодием и измененной адгезионной способностью клеток полости матки. Данное исследование подтверждает роль CDH6 в регуляции адгезии и имплантации эндометрия [32].

Подокаликсин, трансмембранный белок, был идентифицирован как ключевой негативный регулятор рецептивности эпителия эндометрия. Специфическое подавление содержания подокаликсина в просветном эпителии в средней секреторной фазе, вероятно, под действием прогестерона, может расцениваться как критический шаг в переводе невосприимчивости поверхности эндометрия в то его состояние, которое позволяет произойти имплантации [33, 34].

Люминальный эпителий эндометрия состоит из листа специализированных эпителиальных клеток, которые отличаются от железистых клеток и подлежащей стромы и образуют первичный барьер для прикрепления и инвазии эмбриона. Микроскопические выступы-пиноподы рассматриваются как потенциальные маркеры восприимчивости с предполагаемой кратковременной экспрессией в течение 4–5-дневного периода восприимчивости. У человека морфология пиноподий меняется по мере развития лютеиновой фазы менструального цикла. Были идентифицированы три различные стадии формирования пинопод: развивающаяся, полностью развитая и регрессирующая, причем каждая фаза длится примерно 24 часа. Развивающиеся пиноподы обладают короткими микроворсинками и начинают выпячиваться в просвет матки, зрелые пиноподы лишены микроворсинок и максимально выпячиваются в просвет матки, а регрессирующие пиноподы слегка сморщены, менее выпучены и снова обладают короткими микроворсинками. Таким образом, эмбрионы привлекаются и/или преимущественно взаимодействуют с этими структурами *in vitro*.

В то время как существует множество публикаций, поддерживающих использование пиноподов в качестве надежного маркера РЭ человека, С. Квин и др. в своей работе пришли к выводу, что у человека пиноподы длительное время (не менее 5 дней) присутствуют в лютеиновой фазе и не могут показать надежную картину экспрессии пиноподов, а следовательно, их значимость

в качестве маркеров РЭ остается недоказанной. Другие люминальные фрагменты включают MUC1, который представляет собой углевод, гликопротеин, который отходит от поверхности просвета и образует слой гликокаликса. MUC1 считается барьером для имплантации и исчезает во время имплантации. Паттерны гликозилирования были предложены в качестве объяснения, как MUC1 может участвовать в РЭ и активно изучаются сегодня [35–37]

По данным ультразвукового исследования, толщина эндометрия менее 8 мм при имплантации считается отрицательным прогностическим фактором наступления беременности и признаком нарушенной РЭ. Хотя, другие авторы утверждают, что толщина эндометрия не играет существенной роли и беременность наступает независимо от толщины эндометрия [38–40].

Итак, несмотря на достаточно большое количество маркеров для оценки РЭ, в мире не достигнут консенсус относительно того, какие именно из всех изученных маркеров необходимо использовать. Чтобы быть репродуктивно успешным, материнский эндометрий должен сохранять баланс между восприимчивостью и селективностью!

Таким образом, актуальным является поиск новых патогенетически обоснованных молекулярно-биологических маркеров оценки РЭ при хроническом эндометрите, что позволит повысить положительные репродуктивные результаты у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ohara Y, Matsubayashi H, Suzuki Y, Takaya Y, Yamaguchi K, Doshida M, Takeuchi T, Ishikawa T, Handa M, Miyake T, Takiuchi T, Kimura T. Clinical relevance of a newly developed endometrial receptivity test for patients with recurrent implantation failure in Japan. *Reprod Med Biol*. 2022;21(1):12444. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12444>.
2. Bjorkman S, Taylor HS. MicroRNAs in endometriosis: biological function and emerging biomarker candidate†. *Biol Reprod*. 2019;May 1;100(5):1135–1146. <https://doi.org/10.93/biolre/1005.1135>.
3. Lessey BA. Assessment of endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2011;96(3):522–529. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.07.1095>. PMID: 21880273.
4. Craciunas L, Gallos J, Chu J, Bourne T, Quenby S, Jan J, Brosens JJ, Coomarasamy A. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis, *Human Reproduction Update*. 2019;2(2):202–223.
5. Гохберг Я.А., Тимофеева А.В., Калинина Е.А. Молекулярные маркеры рецептивности эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология* 2021;11:56–62. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.11.56-62>.
6. Аганезов С.С., Аганезова Н.В., Мороцкая А.В., Пономаренко К.Ю. Рецептивность эндометрия у женщин с нарушениями репродуктивной функции. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(3):135–142. <https://doi.org/10.17816/JOWD663135-142>.
7. Скопичев В.Г., Савицкий Г.А., Горбушин С.М. Морфологические характеристики эндоме-

- трия женщин при эндометриозе. Морфология 1998;114(6):67-72.
8. Мелкозёрова О.А., Башмакова Н.В., Мальгина Г.Б., Брагина Е.Е., Михельсон А.А., Чистякова Г.Н. Ультроструктурные маркеры рецептивности тканей эндометрия у пациенток с рецидивирующей имплантационной неудачей. Гинекологическая эндокринология 2019;35(1):45-48. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1653562>.
 9. Левиашвили М.М., Демуря Т.А., Мишиева Н.Г., Файзуллина Н.М. Оценка рецептивности эндометрия у пациенток с безуспешными программами экстракорпорального оплодотворения в анамнезе. Акушерство и гинекология. 2012;4:65-69.
 10. Кибанов М.В., Махмудова Г.М., Гохберг Я.А. Поиск идеального маркера для оценки рецептивности эндометрия: от гистологии до современных молекулярно-генетических подходов. Альманах клинической медицины 2019;47(1):12-25. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-005>.
 11. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Михалева Л.М., Волкова С.В., Абитова М.З., Шустова В.Б., Хованская Т.Н. Молекулярно-генетические особенности состояния эндометрия при эндометриозассоциированном бесплодии. Трудный пациент 2020;1:2.
 12. Kliman HJ, Frankfurter D. Clinical approach to recurrent implantation failure: evidence-based evaluation of the endometrium. Fertil Steril. 2019;111(4):618-628. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.011>.
 13. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кавтеладзе Е.В., Шустова В.Б., Цораева Ю.Р., Новгин Д.С. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом: от легенды к суровой реальности. Трудный пациент 2019;1:2.
 14. Михалева Л.М., Соломатина А.А., Исмаилова П.Д., Тумасян Е.А., Михалев С.А., Бирюков А.Е., Грачева Н.А., Гашимова А.И., Регул С.В., Халифаева З.З. Рецептивный статус эндометрия у пациенток репродуктивного возраста с диффузной и узловой формами аденомиоза. Уральский медицинский журнал. 2023;2:6-15.
 15. Галкина Д.Е., Макаренко Т.А. Современные представления об этиологии патогенетических механизмов хронического эндометрита. Акушерство, гинекология и репродукция. 2023;17(1):115-126.
 16. Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Коган И.Ю. Имплантационная несостоятельность эндометрия в циклах экстракорпорального оплодотворения у пациенток с хроническим эндометритом. Клиническая экспериментальная морфология 2023;12(1):24-33. <https://doi.org/10.31088/CEM2023.12.1.24-33>.
 17. Полина М.Л. Рецептивный статус эндометрия при различных молекулярных фенотипах женщин с «маточным фактором» бесплодия. Тезисы XVII Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и XII Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии». Сочи; 2023:48.
 18. Ermisch C, Markert UR. PIBF – Progesteron induzierter Blockierfaktor. Z Geburtshilfe Neonatol. 2011;215(3):93-97. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1271742>.
 19. Hudic I, Szekeres-Bartho J, Vrtacnik EB, Virant KI, Brkic S, Frangez HB, Jancar N, Mesalic L, Bogdan A, Hudic LD. Progesterone induced blocking factor (PIBF) taken in early pregnancy predicts the pregnancy outcome in women undergoing in vitro fertilization procedure. J Reprod Immunol 2020;140:103150. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103150>.
 20. Иванова-Тодорова Е., Кюркчиев Д.С., Налбански А., Тимева Т., Штерев А., Кюркчиев С.Д. Производство и характеристика нового моноклонального антитела против блокирующего фактора, индуцированного прогестероном (PIBF). Журнал репродуктивной иммунологии. 2008;78(2):94-101. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2007.12.001>.
 21. Кравцова Е.И., Колесникова Н.В., Лукошкина И.Н., Урюпина К.В., Авакимян В.А. Иммунологические и иммуногистохимические особенности имплантационного фактора эндометрия у здоровых пациенток позднего репродуктивного возраста. Вестник РУДН. 2023;1:46-56.
 22. Wang L, Lv S, Mao W, Pei M, Yang X. Assessment of endometrial receptivity during implantation window in women with unexplained infertility. Gynecol Endocrinol. 2020;36(10):917-921. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1727433>.
 23. Craciunas L, Gallos I, Chu J, Bourne T, Quenby S, Brosens JJ, Coomarasamy A. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019;25(2):202-223. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy044>.
 24. Martins RS, Olini AH, Olini DV, de Oliveira JM. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):663. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03372-2>.
 25. von Grothusen C, Frisendahl C, Modhukur V, Lalitkumar PG, Peters M, Faridani OR, Salumets A, Bogavarapu NR, Gemzell-Danielsson K. Uterine fluid microRNAs are dysregulated in women with recurrent implantation failure. Hum Reprod. 2022;37(4):734-746. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac019>.
 26. Zhang WB, Li Q, Liu H, Chen WJ, Zhang CL, Li H, Lu X, Chen JL, Li L, Wu H, Sun XX. Transcriptomic analysis of endometrial receptivity for a genomic diagnostics model of Chinese women. Fertil Steril. 2021;116(1):157-164. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.11.010>.

27. Li B, Duan H, Wang S, Wu J, Li Y. Gradient boosting machine learning model for defective endometrial receptivity prediction by macrophage-endometrium interaction modules. *Front Immunol*. 2022;13:842607. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.842607>.
28. Гохберг Я.А., Тимофеева А.В., Калинина Е.А. Молекулярные маркеры рецептивности эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология*. 2021;11:56-62. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.11.56-62>.
29. Tyc KM, Wong A, Scott RT, Tao X, Schindler K, Xing J. Analysis of DNA variants in miRNAs and miRNA 3'UTR binding sites in female infertility patients. *Lab Invest*. 2021;101(4):503-512. <https://doi.org/10.1038/s41374-020-00498-x>.
30. Loke H, Rainczuk K, Dimitriadis E. MicroRNA Biogenesis Machinery Is Dysregulated in the Endometrium of Infertile Women Suggesting a Role in Receptivity and Infertility. *J Histochem Cytochem*. 2019;67(8):589-599. <https://doi.org/10.1369/0022155419854064>.
31. Yang P, Wu Z, Ma C, Pan N, Wang Y, Yan L. Endometrial miR-543 Is downregulated during the implantation window in women with endometriosis-related infertility. *Reprod Sci*. 2019;26(7):900-908. <https://doi.org/10.1177/1933719118799199>.
32. Zhou W, Santos L, Dimitriadis E. Characterization of the role for cadherin 6 in the regulation of human endometrial receptivity. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;18(1):66. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00624-w>.
33. Paule SG, Heng S, Samarajeewa N, Li Y, Mansilla M, Webb AI, Nebel T, Young SL, Lessey BA, Hull ML, Scelwyn M, Lim R, Vollenhoven B, Rombauts LJ, Nie G. Podocalyxin is a key negative regulator of human endometrial epithelial receptivity for embryo implantation. *Hum Reprod*. 2021;36(5):1353-1366. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab032>.
34. Guo J, Liu S, Wang P, Ren H, Li Y. Characterization of VDR and CYP27B1 expression in the endometrium during the menstrual cycle before embryo transfer: implications for endometrial receptivity. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;18(1):24. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00579-y>.
35. Lessey BA. Assessment of endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2011;96(3):522-9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.07.1095>.
36. von Grothusen C, Lalitkumar S, Boggavarapu NR, Gemzell-Danielsson K, Lalitkumar PG. Recent advances in understanding endometrial receptivity: molecular basis and clinical applications. *Am J Reprod Immunol*. 2014;72(2):148-57. <https://doi.org/10.1111/aji.12226>.
37. Quinn CE, Casper RF. Pinopodes: a questionable role in endometrial receptivity. *Hum Reprod Update* 2009;15(2):229-36. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmn052>.
38. Queckbörner S, Davies LC, von Grothusen C, Santamaria X, Simón C, Gemzell-Danielsson K. Cellular therapies for the endometrium: An update. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(5):672-677. <https://doi.org/10.1111/aogs.13598>.
39. Sun K, Xiu Y, Wang Y, Yu T, Lu X, Wang X, Yu Y. Predictive value of 3D ultrasound assessment of endometrial receptivity for PGD/PGS for transfer pregnancy outcome. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):213. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05534-4>.
40. Li QH, Yu M, Chen LN, Li H, Luo C, Chen SM, Quan S. Endometrial microvessel density for assessing endometrial receptivity during the peri-implantation period. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2011;31(8):1365-1368.
41. Миронов А.А. Механизмы реализации наследственной информации – ключевая проблема молекулярной биологии клетки. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2024;29(3):5-8.
42. Гасанова С.М., Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Красильникова А.К., Назарова А.О., Ратникова С.Ю., Фетисов Н.С. Фактор наследственной тромбофилии у женщин с гиперплазией эндометрия. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2023;28(3):51-57.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

И. Н. Фетисова^{1,2*}, доктор медицинских наук, fet1sovairina@yandex.ru,
Н. В. Батрак¹, кандидат медицинских наук, batrakn@inbox.ru

¹ ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ Гестационный сахарный диабет (ГСД) определяется как нарушение толерантности к глюкозе, развившееся или впервые выявленное во время беременности и не являющееся манифестным диабетом. С помощью поисковых систем PubMed, Medline, Scopus, Embase, ELibrary был проведен систематический поиск литературных источников, соответствующих следующему критерию: генетические аспекты ГСД.

Опубликованные на сегодняшний день исследования показывают, что в патофизиологии ГСД задействованы многие группы генов. Данные относительно причастности аллельных вариантов к риску развития ГСД, полученные в разных популяциях, могут различаться, что связано как с объективным отличием генофондов разных рас, народов и этносов, так и с субъективными факторами, как, например, критериями отбора групп наблюдения. Кроме того, необходимо учитывать вариабельность сопутствующих внутренних и внешних факторов. Понимание патофизиологии ГСД требует комплексных исследований, направленных на определение соотносительной роли наследственных и средовых факторов в развитии патологии.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, патофизиология, гены, варианты аллелей.

GENETIC ASPECTS OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

I. N. Fetisova, N. V. Batrak

ABSTRACT Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as impaired glucose tolerance that develops or is first identified during pregnancy and is not manifest diabetes. A systematic search of the PubMed, Medline, Scopus, Embase, and ELibrary databases was performed for literature sources due to the criterion of genetic aspects of GDM.

The available research show that many gene groups are involved in the pathophysiology of GSD. Data on the involvement of allelic variants in the risk of developing GSD obtained in different populations may vary depending on both objective differences in the gene pools of different races, peoples and ethnic groups, and subjective factors like the criteria for selecting observation groups. In addition, the variability of concomitant internal and external factors must be taken into account. Understanding the pathophysiology of GSD requires comprehensive studies aimed at determining the relative role of hereditary and environmental factors in the development of the pathology.

Keywords: gestational diabetes mellitus, pathophysiology, genes, allele variants.

Гестационный сахарный диабет определяется как нарушение толерантности к глюкозе, развившееся или впервые выявленное во время беременности и не являющееся манифестным диа-

бетом [1]. Распространённость ГСД варьирует от 3,8 до 21 % и имеет существенные популяционные различия [2, 3]. Так, у европейских женщин частота ГСД не превышает 3 %, тогда как у ази-

атских достигает 5–10 %. По данным отечественных авторов, в России частота ГСД варьирует в широких пределах – от 1 до 14 % (в среднем – около 7 %) и существенно зависит от методов диагностики [4]. Распространенность ГСД увеличивается в основном из-за роста частоты ожирения, малоподвижного образа жизни и числа женщин старшего детородного возраста [5, 6].

Хотя в настоящее время ГСД является наиболее распространенным медицинским осложнением беременности, не существует единого диагностического метода скрининга и диагностики этого состояния, который применялся бы повсеместно. В этом контексте трудно оценить его реальную частоту и связанные с ним осложнения [7, 8].

Нелеченый ГСД может привести к неблагоприятным последствиям как для матери, так и для плода во время беременности и родов, включая преэклампсию, кесарево сечение, родовые травмы, макросомию, а также неонатальную гипогликемию и гипербилирубинемия [9–11]. У женщин с ГСД в 2 раза выше риск развития сахарного диабета (СД) 2-го типа в более позднем возрасте, а также метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, дети этих пациенток подвержены высокому риску развития СД 2-го типа и ожирения в раннем возрасте [9, 10]. Поэтому необходимы более активные усилия по снижению распространенности ожирения и диабета, особенно среди девочек и молодых женщин, путем изменения образа жизни [7]. К сожалению, участие женщин с ГСД в программах послеродового наблюдения по-прежнему неудовлетворительно, что подчеркивает важность повышения осведомленности о рисках путем более активного взаимодействия с пациенткой [7, 12].

Патогенез ГСД до конца не изучен, но недавние исследования показали значимую роль генетических факторов в развитии патологии.

Нами проанализированы новейшие сведения о влиянии наследственных факторов на патофизиологию ГСД, а также на риск развития осложнений у матери и плода, связанных с этой патологией.

Генетика СД чрезвычайно многообразна, поскольку данная патология не является единой нозологической формой, а представляет группу метаболических (обменных) заболеваний, ха-

рактеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции, действия инсулина или обоих этих факторов.

Различные типы СД имеют разные причины и механизмы развития: СД 1-го типа (инсулинзависимый) обусловлен аутоиммунным поражением инсулинопродуцирующих бета-клеток поджелудочной железы; формирование СД 2-го типа (инсулиннезависимый) связано, как правило, с невосприимчивостью тканей к инсулину. Для обоих вариантов диабета характерно накопление случаев заболевания в родословных, причем у членов одной семьи обычно имеется один тип заболевания. Данные близнецовых исследований подтверждают наличие генетической составляющей в развитии СД 1-го и 2-го типов. Еще в ранних исследованиях было показано, что конкордантность у монозиготных близнецов значительно превосходит этот показатель у дизиготных и составляет для СД 1-го типа 54 %, для и СД 2-го типа – 90 % [13]. Более позднее исследование, выполненное на 34 тысячах близнецовых пар с инсулиннезависимым диабетом, показало, что коэффициент наследуемости данной патологии достигает 72 % (95% ДИ 61–78) [14].

Чрезвычайно широкая гетерогенность генетической природы СД подтверждается тем, что в пределах каждого типа заболевания имеют место как моногенные формы с аутосомно-доминантным типом наследования, так и полигенно обусловленные варианты с разной степенью участия генотипа. Моногенные варианты заболевания встречаются относительно редко, подавляющее большинство случаев СД представляет собой мультифакториальную патологию, развитие которой обусловлено совместным действием неблагоприятного генетического фона пациента и провоцирующим влиянием факторов внешней среды.

Наследственная составляющая формируется аддитивным действием неблагоприятных полиморфных вариантов многих генов, которые наиболее часто представлены однонуклеотидными заменами в молекуле дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) (single nucleotide polymorphism, SNP) [15]. В подавляющем большинстве случаев полиморфизмы не имеют фенотипического проявления, однако некоторые из них могут изменять активность работы гена или его экспрессию.

В последние годы ведется поиск взаимосвязи присутствия в генотипе однонуклеотидных полиморфизмов и какого-либо фенотипического признака, в частности наличия заболевания и особенностей его клинического течения. Развитие технологии секвенирования нового поколения (next generation sequencing, NGS) способствовало не только выявлению огромного количества полиморфных вариантов генов, но и сделало возможным выполнение полногеномного анализа ассоциаций (ПГАА; genome-wide association study, GWAS), направленного на установление связи между участками генома и развитием определенной патологии.

Изучение генной сети предрасположенности к СД подтверждает наличие десятков общих генов, ассоциированных как с ГСД, так и с другими типами заболевания. Известно, что у женщин, имеющих в анамнезе указание на ГСД, в течение первого десятилетия после родов в 14,7 % случаев развивается СД 1-го типа и более чем в 20 % – 2-го [16, 17]. Высказывается предположение, что пусковые механизмы развития как СД 1-го и 2-го типов, так и ГСД во многом схожи [2].

Генная сеть предрасположенности к ГСД очень широка и включает среди прочих локусы, ответственные за секрецию инсулина (*KCNJ11*, *ABCC8*, *TCF7L2*, *ND1*); синтез инсулина (*INS*), передачу инсулинового сигнала (*INSR*, *IGF2*, *IRS1*); регуляцию углеводного и липидного обменов (*PPARG*, *PPARGC1A*, *ADRB3*, *ADRB2*, *GLUT1*, *ADIPOQ*, *FOXO2*); контроль пищевого поведения (*FTO*, *MC4R*), локусы, ассоциированные с моногенными формами ГСД (*MODY2* и *MODY3*, обусловленные мутациями в генах глюкокиназы (*GCK*) и ядерного фактора гепатоцитов 1A (*HNF1A*), соответственно, и другие [2, 18–20].

Участие этих генов в развитии ГСД подтверждается как методом функционального картирования (случай-контроль) единичных полиморфных сайтов у больных ГСД, так и при обобщенном анализе результатов таких исследований [2].

KCNJ11 (potassium inwardly rectifying channel subfamily J member 11) – ген входящих калиевых каналов, подсемейство J, наименование 11. Нарушение структуры данного белка приводит к снижению выброса инсулина при повышении концентрации глюкозы. Показана причастность полиморфизма rs5219 к изменению гликемиче-

ского статуса и увеличению инсулинорезистентности при ГСД [21].

По данным отечественных авторов, носительство аллеля *KCNJ11* rs5219 является независимым фактором риска развития СД 2-го типа вне зависимости от пола, возраста, окружности талии, соотношения окружности талии к окружности бедер и индекса окружности талии к росту и может быть отнесен к маркеру повышенного риска развития СД 2-го типа у лиц с ожирением и/или предиабетом [22].

О. Б. Фролухина (2019) по результатам обследования 87 пациенток с ГСД и 37 беременных женщин с нормогликемией сообщает, что нарушения углеводного обмена сохраняются после родов и проявляются в виде предиабета и СД 2-го типа. По мнению автора, ГСД является патологией с генетической предрасположенностью, в реализации которой участвуют полиморфизмы генов *KCNJ11* (K23E C>T), *PPARG* (P12A C>G), *TCF7L2* (IVS4 G>T) и их взаимодействие между собой. Наибольший вклад в риск формирования ГСД, по мнению автора, вносят локусы *KCNJ11*: CC, *PPARG*: CC и *TCF7L2* (IVS4): GG.

KCNQ1 (potassium voltage-gated channel subfamily Q member 1) относится к генам, кодирующим калиевый потенциалзависимый канал подсемейства Q. Анализ ассоциаций по всему геному, проведенный среди населения Восточной Азии, показал, что некоторые полиморфизмы в *KCNQ1* связаны с повышенным риском развития ГСД. На основании результатов исследования, проведенного в Южной Корее, в которое были включены 869 пациенток с ГСД и 632 женщин без диабета, к маркерам повышенного риска развития ГСД были отнесены полиморфизмы rs2074196G>T и rs2237892C>T; кроме того, было показано, что rs2237892C>T и rs2237895A>T связаны со снижением инсулиногенного индекса на момент диагностики ГСД [23]. Однако, по данным Е. С. Мельниковой и др. (2019), нет значимого влияния rs2237892 гена *KCNQ1* и rs6773957 гена *ADIPOQ* на риск развития СД 2-го типа [24].

TCF7L2 (T-cell specific, HMG-box) – клеточный транскрипционный фактор 7, кодирующий ядерный рецептор р-катенина, активатора Wnt – сигнального пути. Белковый продукт этого гена регулирует образование β-клеток поджелудочной железы из полипотентных стволовых

клеток, участвует в глюкозостимулированной секреции инсулина и глюконеогенезе [18].

Среди изученных полиморфных вариантов гена *TCF7L2*, ассоциированных с СД 2-го типа и ГСД, наиболее сильную связь с развитием патологии показал полиморфизм rs7903146 [25].

Есть данные об увеличении риска развития СД 2-го типа у гетерозиготных носителей аллеля rs7903146T в 1,45 раза, у гомозигот – в 2,41 раза [26]. Вместе с тем отечественные авторы отмечают значимую вариабельность частоты встречаемости полиморфизмов гена, ассоциированных с СД 2-го типа и другими заболеваниями метаболического спектра, у представителей разных рас и этносов, что вполне согласуется с данными популяционной генетики о разнообразии этнических генофондов [27]. Показана статистически значимо меньшая встречаемость аллелей риска развития СД 2-го типа *TCF7L2* (103894T) и *TCF7L2* (53341T) в выборках коренных сибирских народов (бурят, якутов, долган и телеутов) по сравнению с русскими, что согласуется с их меньшей подверженностью метаболическим нарушениям, чем у пришлого населения.

CDKAL1 (Cdk5 regulatory associated protein 1-like 1) – ген, который кодирует белок семейства метилтрансфераз. Продукт гена *CDKAL1* является ингибитором активности киназы CDK5, которая играет существенную роль в эффективности секреции гранул инсулина в кровотоки. Нарушение синтеза этого белка ведёт к снижению выработки митохондриального аденозинтрифосфата (АТФ) и секреции инсулина. Участие данного локуса в формировании предрасположенности к ГСД и СД 2-го типа в составе определенной генной сети было показано в ранних исследованиях. Так, метаанализ 10 336 случаев ГСД и 17 445 случаев беременности, не осложненной ГСД, подтвердил ассоциацию с данной патологией гена *CDKAL1* в совокупности с генами *TCF7L2*; рецептора мелатонина 1B (*MTNR1B*); белка, связывающего мРНК инсулиноподобного фактора роста 2 (*IGFBP2*); *KCNJ11*; *KCNQ1* и *GCK* [28].

Исследования G. W. Ray et al. (2024) подтвердили причастность rs7747752 *CDKAL1* к дисфункции β-клеток, снижению секреции инсулина и, как следствие, к нарушениям обмена глюкозы во время беременности и повышению риска развития СД 2-го типа [29].

S. H. Kwak et al. (2012) использовали общегеномный ассоциативный подход при сравнении 1399 пациенток с ГСД и 2025 беременных без ГСД и показали особенно сильную связь с риском развития ГСД для локусов *CDKAL1* и *MTNR1B*, ассоциированных с СД 2-го типа: соответственно для варианта rs7754840 и для полиморфизма rs10830962 [30].

MTNR1B (melatonin receptor 1B) – ген, который кодирует одну из двух высокоаффинных форм рецептора мелатонина. Варианты гена *MTNR1B* нарушают циркадный ритм и гомеостаз глюкозы, повышая риск развития СД 2-го типа и ожирения.

H. Huopio et al. (2013) на основании исследования частоты встречаемости 69 SNP у 533 женщин с ГСД и 407 здоровых беременных показали, что варианты rs10830963 и rs1387153 гена *MTNR1B* в значительной степени связаны не только с развитием ГСД, но и с измененными уровнями глюкозы в плазме крови натощак и секреции инсулина у пациенток с ГСД в анамнезе после беременности [31].

J. Ren et al. (2014) провели пролонгированное семейное исследование признаков, связанных с диабетом, в популяции индейцев Мексики: у 1383 человек – в начале наблюдения и у 374 – в течение последующих 3–5 лет. Было установлено, что rs10830963 гена *MTNR1B* связан с уровнем глюкозы натощак, скоростью его изменения, острым ответом на инсулин и риском развития ГСД [32].

К факторам, определяющим развитие патологической инсулинорезистентности относятся генетические дефекты, приводящие к изменению чувствительности к инсулину в инсулинзависимых тканях (мутация генов субстрата инсулинового рецептора (*IRS1*), гликогенсинтетазы, гормончувствительной липазы), а также дефекты белков, передающих сигналы инсулина (снижение концентрации и активности внутриклеточных транспортеров глюкозы GLUT-4 в мышечной ткани).

IRS1 (insulin receptor substrate 1) – ген субстрата инсулинового рецептора 1 – играет ключевую роль в регуляции гомеостаза глюкозы, поскольку имеет решающее значение для функционирования инсулинзависимого GLUT-4. GLUT-4 осуществляет перенос глюкозы посредством облегченной диффузии через клеточную мембрану

под контролем инсулина [33]. Показаны ассоциации полиморфных вариантов данного локуса с риском развития ГСД. Вариант rs1801278 гена *IRS1* Т в арабской популяции описан как фактор, предрасполагающий к формированию ГСД [34], что не было подтверждено в российской популяции [35]. По результатам исследования Y. Zhang et al. (2014), включавшего 1306 пациенток с ГСД и 1973 женщины с неосложненным течением беременности, установлено, что у пациенток с ГСД частота встречаемости rs1801278 гена *IRS1* Т значительно выше, чем у беременных с нормальной толерантностью к глюкозе, что указывает на причастность этого полиморфизма к возникновению ГСД, а также СД 2-го типа [36]. Протективный эффект в отношении риска развития ГСД был показан для полиморфизма rs7578326 гена *IRS1* G в австро-венгерской популяции [37].

Ген *GCK* кодирует фермент, который способствует фосфорилированию глюкозы до глюкозо-6-фосфата; играет важную роль в регулировании углеводного обмена, действуя как датчик глюкозы и вызывая сдвиги в метаболизме в ответ на повышение или понижение уровня глюкозы, например, после еды или при голодании. Мутации гена *GCK* связаны с перманентным неонатальным СД 1-го типа, СД MODY2, семейной гиперинсулинемической гипогликемией, поздним инсулиннезависимым СД [38].

Интересные данные были получены в ходе изучения возможной связи аллельных вариантов в генах *GCK* и *TCF7L2* у 25 000 беременных с результатами перорального глюкозотолерантного теста и исходом беременности. Было показано наличие ассоциации между присутствием в генотипе варианта *GCK* (rs1799884) и высоким уровнем глюкозы как натощак, так и через один и два часа. Следовательно, варианты в генах *GCK* (rs1799884) и *TCF7L2* (rs7903146) связаны с более высоким отношением шансов возникновения ГСД [1]. Авторы исследования сообщают, что у детей европейских женщин вариант *GCK* (rs1799884) причастен к наличию большой массы тела при рождении, увеличению жировой массы и толщины кожной складки [1]. Однако последние работы отечественных авторов не подтверждают этой ассоциации. Так, по данным А. Е. Панова (2022), при персонифицированном ведении и адекватной инсулинотерапии не получено достоверной разницы в динамике роста

плодов и формировании макросомии при наличии или отсутствии мутации *GCK* у ребенка при гипергликемии матери, обусловленной MODY2, и в зависимости от сроков выявления ГСД [39].

В отечественной литературе представлен случай ГСД, обусловленного синонимичной заменой с.666C>G p.V222V в гене *GCK* [40]. Синонимичные замены изначально интерпретируют как «вероятно доброкачественные», однако эти мутации могут оказывать значительное влияние на сплайсинг, стабильность РНК, трансляцию или на фолдинг белка, происходящий во время трансляции (из-за влияния специфичности субстрата тРНК в кодоне). В описанном случае патогенность выявленного варианта была доказана в эксперименте *in vitro*; было показано, что замена с.666C>G приводит к появлению нового донорного сайта сплайсинга и образованию измененной мРНК с делецией 16 пар нуклеотидов. Данный случай свидетельствует о необходимости осторожной интерпретации результатов секвенирования и сопоставления их с клинической информацией.

ADIPOQ (adiponectin) – ген адипонектина, гормона, который вырабатывается белой жировой тканью, участвует в метаболизме углеводов и липидов за счёт повышения чувствительности тканей к инсулину и снижения синтеза триглицеридов. В течение ряда лет проводится изучение причастности полиморфизма гена к изменению гормональной активности адипонектина и риску развития ожирения, инсулинорезистентности, СД 2-го типа и метаболического синдрома [41, 42]. Наиболее изучены варианты G276T rs1501299, T(+45)G rs2441766 и C(-11377)G rs266729 гена *ADIPOQ*.

Ранние исследования не подтвердили причастности полиморфных вариантов rs1501299 к повышенному риску развития ГСД [43, 44]. В отношении rs2241766 большинство исследований показали наличие ассоциации между присутствием в генотипе женщины аллеля (+45 G в гене *ADIPOQ* и увеличением вероятности развития ГСД [45–47]. Есть данные, что этот полиморфизм связан со снижением уровня адипонектина и увеличением индекса резистентности к инсулину [40]. Анализ распределения аллелей и генотипов по полиморфизмам G276T rs1501299 и T(+45)G rs2441766, проведенный в филиппинской популяции с участием 285 бе-

ременных с ГСД и без такового, показал, что ни один полиморфный вариант не демонстрирует значительной корреляции с риском развития ГСД, уровнем адипонектина и показателем резистентности к инсулину [48].

Ю. Бай и др. (2020) показали различную степень корреляции определенных аллелей и генотипов по локусу *ADIPOQ* в азиатских, европейских и американских популяциях. По данным авторов, (-11377)G *ADIPOQ* rs266729 повышает риск развития ГСД у представительниц монголоидной и европеоидной рас, но снижает его у американок [49].

Ген ингибитора циклинзависимых киназ *CDKN2A/B* (cyclin-dependent kinase inhibitor) участвует в регуляции клеточного цикла, пролиферации бета-клеток островков Лангерганса, дифференциации клеток и влияет на секрецию инсулина. По данным полногеномных поисков, проведенных в популяциях европеоидов и монголоидов, вариант rs10811661 гена *CDKN2A/B* причастен к развитию СД 2-го типа. Ассоциация данного полиморфизма с СД 2-го типа показана как у русских, так и у якутов [50–52].

HHEX (hematopoietically expressed homeobox) – ген, который кодирует транскрипционный фактор и отвечает за дифференцировку ряда органов, включая структуры мозга, печени, поджелудочной и щитовидной желез. У взрослых селективно экспрессируется в дельта-клетках поджелудочной железы, ответственных за секрецию соматостатина. Сниженный уровень соматостатина может вызвать нарушения функционирования паракринной системы и, как следствие, снижение выброса инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Носители определенных полиморфных вариантов гена *HHEX* имеют более высокие уровни глюкагона и глюкозы. В то же время данный фактор связывают с риском развития СД 2-го типа и полагают, что наличие определенных полиморфизмов нарушает как чувствительность к инсулину, так и его секрецию вне зависимости от уровня глюкозы [53, 54]. Работ, посвященных оценке генетического риска развития послеродового диабета у женщин с ГСД, относительно немного. Есть данные об увеличении риска ранней манифестации послеродового СД у носительниц полиморфизмов rs10811661 *CDKN2A/2B*, rs1111875 *HHEX* и rs7923837 *HHEX* [55].

Ген *MC4R* (melanocortin 4 receptor) кодирует нейрональный меланокортиновый рецептор MC4R, который участвует в регуляции пищевого поведения (подавляет аппетит) и энергетического баланса. Мутации гена связаны с развитием ожирения [56]. В результате обследования 1208 женщин в послеродовом периоде с ГСД в анамнезе было показано, что вариант rs6567160 *MC4R* не ассоциирован с уровнем глюкозы натощак, но демонстрирует положительную корреляцию с концентрацией глюкозы через два часа при проведении перорального глюкозотолерантного теста и повышенным уровнем гликированного гемоглобина [57].

С использованием полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией провели оценку влияния имеющегося у матери ожирения и ГСД на работу генов, участвующих в регуляции адипокинов и липидном обмене. Показано усиление экспрессии генов адипокинов фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-1 β и лептина в жировой ткани у женщин с ожирением и ГСД по сравнению с представительницами контрольной группы, у которых имел место нормальный вес. Наряду с этим было обнаружено снижение активности работы генов некоторых факторов транскрипции, участвующих в метаболизме липидов, таких как *LXR α* , *PPAR α* , *PPAR δ* , *PPAR γ* , *RXR α* и *SREBP1c*. Эти данные подчеркивают важность избыточного поступления веществ от матери к плоду в развитии неонатального ожирения у женщин с метаболическим синдромом и ГСД [58].

Наряду с полиморфизмами, повышающими риск развития ГСД, описаны варианты, обладающие протективным действием в отношении данного осложнения беременности. Так, в гене *MAP3K15* обнаружен миссенс-вариант (G838S, chrX_19380197_C_T_b38), препятствующий развитию ГСД. Ген кодирует протеинкиназу, регулирующую апоптоз и реакцию на стресс, экспрессируется в надпочечниках, связан со стероидогенезом [59] и повышенным риском развития синдрома поликистозных яичников [60]. Международная группа исследователей проанализировала данные секвенирования экзомов, собранных в UK Biobank и в проектах MCPS (Мексика) и FinnGen (Финляндия). Авторы показали, что носители несинонимичных вариантов в гене *MAP3K15* менее склонны к развитию диабета, имеют более низкие уровни глю-

козы в крови и реже принимают метформин. По данным авторов, у женщин-носительниц имеет место снижение риска развития СД 2-го типа на 30 %, у мужчин – на 35 %, а также у женщин было зафиксировано снижение в крови уровня глюкозы и гликированного гемоглобина [61].

PCSK1 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 1) – ген, кодирующий прогормон-конвертазу, регулирует эндокринную и нейрональную обработку прогормонов. Ранние исследования показали, что гомозиготная потеря функции *PCSK1* приводит к генерализованному и плейотропному дефекту конверсии прогормонов, характеризующемуся тяжелым ожирением, нарушением функции надпочечников и щитовидной железы, реактивной гипогликемией, повышенным уровнем проинсулина и низким уровнем инсулина [62], тогда как распространенные полиморфизмы гена связаны с индексом массы тела [63], показателями проинсулина, глюкозы натощак и повышенным риском развития СД 2-го типа. Интересно, что аллель, ассоциированный с ГСД, связан с более низким индексом массы тела.

Опубликованные на сегодняшний день генетические исследования показывают, что в патофизиологии ГСД задействованы многие группы генов. Данные относительно причастности аллельных вариантов к риску развития ГСД, полу-

ченные в разных популяциях, могут отличаться, что связано как с объективным различием генофондов разных рас, народов и этносов, так и с субъективными факторами, как, например, критериями отбора групп наблюдения. Кроме того, в некоторых исследованиях не учитываются сопутствующие внутренние и внешние факторы (возраст матери, диета, образование). Для понимания патофизиологии ГСД необходимы исследования, связывающие генетические варианты с факторами окружающей среды [41].

В клинической практике мы можем давать женщинам с ГСД только указания по питанию и образу жизни, чтобы снизить влияние негативных генетических факторов на здоровье матери и ребенка, учитывая, что и правильное питание, и физическая активность оказывают положительное влияние на генетические модификации. Будущие исследования, объединяющие данные, полученные с помощью различных технологий, позволят глубже понять патофизиологию ГСД. Необходимо прояснить роль диетических схем, питательных веществ, биологически активных веществ и физических упражнений в воздействии на геном, чтобы их можно было эффективно и целесообразно использовать в случаях ГСД для снижения средне- и долгосрочных осложнений у матерей и их потомства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dalfrà MG, Burlina S, Del Vescovo GG, Lapolla A. Genetics and Epigenetics: New Insight on Gestational Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:602477. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.602477>.
2. Пакин В.С. Молекулярно-генетические аспекты гестационного сахарного диабета. *Проблемы эндокринологии*. 2017;63(3):204-207.
3. Doddabelavangala Mruthyunjaya M, Chapla A, Hesarghatta Shyamasunder A, Varghese D, Varshney M, Paul J, Inbakumari M, Christina F, Varghese RT, Kuruvilla KA, V Paul T, Jose R, Regi A, Lionel J, Jeyaseelan L, Mathew J, Thomas N. Comprehensive Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) Gene Screening in Pregnant Women with Diabetes in India. *PLoS One*. 2017;12(1):e0168656. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168656>.
4. Воевода М.И., Шахнейдер Е.В., Овсянникова А.К. MODY: молекулярно-генетические детерминанты и персонализированный подход к ведению пациентов с моногенными формами сахарного диабета: монография. Новосибирск: Изд-во СО РАН;2019:217.
5. Koning SH, Hoogenberg K, Lutgers HL, Van den Berg PP, Wolffenbuttel BHR. Gestational diabetes mellitus: current knowledge and unmet needs. *J Diabetes*. 2016;8(6):770-781. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12422>.
6. Lapolla A, Metzger BE. The post-HAPO situation with gestational diabetes: the bright and dark sides. *Acta Diabetol*. 2018;55(9):885-892. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1146-7>.
7. McIntyre DH, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev*. 2019;5:1-19. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0098-8>.
8. Burlina S, Dalfrà MG, Lapolla A. Short- and long-term consequences for offspring exposed to maternal diabetes: a review. *J Mater Fetal Neonatal Med*. 2019;32(4):687-694. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1387893>.
9. Lowe WL, Scholtens DM, Lowe LP, Kuang A, Nodzenski M, Talbot O, Catalano PM, Linder B, Brickman

- WJ, Clayton P, Deerochanawong C, Hamilton J, Josefson JL, Lashley M, Lawrence JM, Lebenthal Y, Ma R, Maresh M, McCance D, Tam WH, Sacks DA, Dyer AR, Metzger BE. Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity. *JAMA*. 2018;320(10):1005-1016. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.11628>.
10. Burlina S, Dalfrà MG, Lapolla A. Clinical and biochemical approach to predicting post-pregnancy metabolic decompensation. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;145:178-183. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.035>.
11. Захарова С.Ю., Дерябина Е.Г., Лadoшина К.С. Гестационный сахарный диабет как предиктор нарушения здоровья и липидного обмена у детей раннего возраста (обзор литературы). *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2024;1(1):37-47. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2024-1-1-37-47>.
12. Dalfrà MG, Burlina S, Del Vescovo GG, Anti F, Lapolla A. Adherence to a follow up program after gestational diabetes in an Italian population. *Acta Diabetol*. 2020;57(12):1473-1480. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01564-y>.
13. Barnett AH, Eff C, Leslie RD, Pyke DA. Diabetes in identical twins. A study of 200 pairs. *Diabetologia*. 1981;20(2):87-93. <https://doi.org/10.1007/BF00262007>.
14. Willemssen G, Ward KJ, Bell CG, Christensen K, Bowden J, Dalgård C, Harris JR, Kaprio J, Lyle R, Magnusson PK, Mather KA, Ordoñana JR, Perez-Riquelme F, Pedersen NL, Pietiläinen KH, Sachdev PS, Boomsma DI, Spector T. The Concordance and Heritability of Type 2 Diabetes in 34,166 Twin Pairs From International Twin Registers: The Discordant Twin (DISCOTWIN) Consortium. *Twin Res Hum Genet*. 2015;18(6):762-771. <https://doi.org/10.1017/thg.2015.83>.
15. Антонцева Е.В., Дегтярева А.О., Корболина Е.Е., Дамаров И.С., Меркулова Т.И. Однонуклеотидные замены в геноме человека, влияющие на связывание факторов транскрипции, и их роль в развитии патологий. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2023;27(6):662-675. <https://doi.org/10.18699/VJGB-23-77>.
16. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2002;25(10):1862-1868. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.10.1862>.
17. Angueira AR, Ludvik AE, Reddy TE, Wicksteed B, Lowe WL, Layden BT. New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. *Diabetes*. 2015;64(2):327-334. <https://doi.org/10.2337/db14-0877>.
18. Ходжаева З.С., Снеткова Н.В., Клименченко Н.И., Абрамова М.Е., Дегтярева Е.И., Донников А.Е. Клинико-молекулярно-генетические детерминанты формирования гестационного сахарного диабета. *Акушерство и гинекология*. 2019;4:18-24. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.4.18-24>.
19. Немыкина И.С., Ткачук А.С., Попова П.В. Генетика и эпигенетика гестационного сахарного диабета. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2023;3(6):21-28. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-6-21-28>.
20. Авзалетдинова Д.Ш., Моругова Т.В., Шарипова Л.Ф., Кочетова О.В. Пищевое поведение пациентов с сахарным диабетом 2 типа и полиморфизм гена рецептора меланокортина. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020;4(6):318-323. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-6-318-323>.
21. Lenin M, Ramasamy R, Kulkarani S, Ghose S, Srinivasan ARS. Association of KCNJ11 (rs5219) gene polymorphism with biochemical markers of glycemic status and insulin resistance in gestational diabetes mellitus. *Meta Gene*. 2018;16:134-138.
22. Хасанова К.Б., Валеева Ф.В., Йылмаз Т.С., Валеева Е.В., Биканова А.А., Бареева Л.Т. Полиморфизм rs5219 гена KCNJ11 в прогнозировании риска развития сахарного диабета 2 типа. *Практическая медицина*. 2023;21(4):87-91.
23. Kwak SH, Kim TH, Cho YM, Choi SH, Jang HC, Park KS. Polymorphisms in KCNQ1 are associated with gestational diabetes in a Korean population. *Horm Res Paediatr*. 2010;74(5):333-338. <https://doi.org/10.1159/000313918>.
24. Мельникова Е.С., Рымар О.Д., Иванова А.А., Мустафина С.В., Шапкина М.Ю., Bobak M., Малютина С.К., Ввоевода М.И., Максимов В.Н. Ассоциация полиморфизмов генов KCNQ1 и ADIPOQ с прогнозом развития сахарного диабета 2-го типа. *Медицинская генетика*. 2020;19(5):95-96. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.05.95-96>.
25. Jan A, Jan H, Ullah Z. Фактор транскрипции 7 (TCF7L2): фактор риска развития сахарного диабета 2 типа. *Сахарный диабет*. 2021;24(4):371-376. <https://doi.org/10.14341/DM12313>.
26. Guinan KJ. Worldwide distribution of type 2 diabetes-associated TCF7L2 SNPs: evidence for stratification in Europe. *Biochem Genet*. 2012;50(3-4):159-79.
27. Табиханова Л.Э., Осипова Л.П., Чуркина Т.В., Воронина Е.Н., Филипенко М.Л. Полиморфизм гена TCF7L2 в популяциях пяти этносов Сибири. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2022;26(2):188-195. <https://doi.org/10.18699/VJGB-22-23>.
28. Wu L, Cui L, Tam WH, Ma RC, Wang CC. Genetic variants associated with gestational diabetes mellitus: a meta-analysis and subgroup analysis. *Sci Rep*. 2016;6:30539. <https://doi.org/10.1038/srep30539>.
29. Ray GW, Zeng Q, Kusi P, Zhang H, Shao T, Yang T, Wei Y, Li M, Che X, Guo R. Genetic and inflammatory factors underlying gestational diabetes mellitus: a re-

- view. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1399694. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1399694>.
30. Kwak SH, Kim SH, Cho YM, Go MJ, Cho YS, Choi SH, Moon MK, Jung HS, Shin HD, Kang HM, Cho NH, Lee IK, Kim SY, Han BG, Jang HC, Park KS. A genome-wide association study of gestational diabetes mellitus in Korean women. *Diabetes*. 2012;61(2):531-541. <https://doi.org/10.2337/db11-1034>.
 31. Huopio H, Cederberg H, Vangipurapu J, Hakkariinen H, Pääkkönen M, Kuulasmaa T, Heinonen S, Laakso M. Association of risk variants for type 2 diabetes and hyperglycemia with gestational diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2013;169(3):291-297. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0286>.
 32. Ren J, Xiang AH, Trigo E, Takayanagi M, Beale E, Lawrence JM, Hartiala J, Richey JM, Allayee H, Buchanan TA, Watanabe RM. Genetic variation in MTNR1B is associated with gestational diabetes mellitus and contributes only to the absolute level of beta cell compensation in Mexican Americans. *Diabetologia*. 2014;57(7):1391-1399. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3239-3>.
 33. Никонова Л.В., Тишковский С.В., Бутрим О.С. Роль мутации генов инсулинового рецептора в развитии феномена инсулинорезистентности. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2020;18(2):102-106. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-2-102-106>.
 34. Alharbi KK, Khan IA, Abotalib Z, Al-Hakeem MM. Insulin receptor substrate-1 (IRS-1) Gly927Arg: Correlation with gestational diabetes mellitus in Saudi women. *Biomed Res Int*. 2014;2014:146695.
 35. Popova PV, Klyushina AA, Vasilyeva LB, Tkachuk AS, Bolotko YA, Gerasimov AS, Pustozarov EA, Kravchuk EN, Predeus A, Kostareva AA, Grineva EN. Effect of gene-lifestyle interaction on gestational diabetes risk. *Oncotarget*. 2017;8(67):112024-112035. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22999>.
 36. Zhang Y, Sun CM, Hu XQ, Zhao X. Relationship between melatonin receptor 1B and insulin receptor substrate 1 polymorphisms with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2014;4:6113-6123. <https://doi.org/10.1038/srep06113>.
 37. Rosta K, Al-Aissa Z, Hadarits O, Harreiter J, Nádasdi Á, Kelemen F, Bancher-Todesca D, Komlósi Z, Németh L, Rigó J Jr, Sziller I, Somogyi A, Kautzky-Willer A, Firneisz G. Association Study with 77 SNPs Confirms the Robust Role for the rs10830963/G of MTNR1B Variant and Identifies Two Novel Associations in Gestational Diabetes Mellitus Development. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169781. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169781>.
 38. Потякина К.Е. Ген GCK: ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия; 2020. URL: <https://www.genokarta.ru/gene/GCK>. (Дата обращения: 08.05.2025).
 39. Фролухина О.Б., Башмакова Н.В., Третьякова Т.Б., Дерябина Е.Г. Роль генов-кандидатов как триггерных факторов развития гестационного сахарного диабета. *Лечение и профилактика*. 2019;9(3):39-46.
 40. Зубкова Н.А., Рубцов П.М., Бурумкулова Ф.Ф., Ибрагимова Л.И., Макрецкая Н.А., Васильев Е.В., Петров В.М., Тюльпаков А.Н. Синонимичная замена в гене GCK как причина гестационного сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2019;22(2):165-169. <https://doi.org/10.14341/DM9938>.
 41. Lu W, Hu C. Molecular biomarkers for gestational diabetes mellitus and postpartum diabetes. *Chin Med J (Engl)*. 2022;135(16):1940-1951. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002160>.
 42. Achari AE, Jain SK. Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction. *Int J Mol Sci* 2017;18:1321. <https://doi.org/10.3390/ijms18061321>.
 43. Pawlik A, Teler J, Maciejewska A, Sawczuk M, Saffranow K, Dziedziejko V. Adiponectin and leptin gene polymorphisms in women with gestational diabetes mellitus. *J Assist Reprod Genet* 2017;34:511-516. <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0866-2>.
 44. Beltcheva O, Boyadzhieva M, Angelova O, Mitev V, Kaneva R, Atanasova I. The rs266729 single-nucleotide polymorphism in the adiponectin gene shows association with gestational diabetes. *Arch Gynecol Obstet* 2014;289:743-748. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3029-z>.
 45. Feng Y, Jiang CD, Chang AM, Shi Y, Gao J, Zhu L, Zhang Z. Interactions among insulin resistance, inflammation factors, obesity-related gene polymorphisms, environmental risk factors, and diet in the development of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(2):339-347. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1446207>.
 46. Han Y, Zheng YL, Fan YP, Liu MH, Lu XY, Tao Q. Association of adiponectin gene polymorphism 45TG with gestational diabetes mellitus diagnosed on the new IADPSG criteria, plasma adiponectin levels and adverse pregnancy outcomes. *Clin Exp Med* 2015;15:47-53. <https://doi.org/10.1007/s10238-014-0275-8>.
 47. Takhshid MA, Haem Z, Aboualazadeh F. The association of circulating adiponectin and +45 T/G polymorphism of adiponectin gene with gestational diabetes mellitus in Iranian population. *J Diabetes Metab Disord*. 2015;14:30. <https://doi.org/10.1186/s40200-015-0156-z>.
 48. Фернандес Л.А., Пинеда-Кортель М.Р.Б. Однонуклеотидные полиморфизмы гена ADIPOQ (T45G и G276T) и их связь с гестационным сахарным диабетом у филиппинцев. *BMC Endocr Disord*. 2023;23:248. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01479-z>.

49. Bai Y, Tang L, Li L, Li L. The roles of ADIPOQ rs266729 and MTNR1B rs10830963 polymorphisms in patients with gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Gene*. 2020;730:144302. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.144302>.
50. Азалетдинова Д.Ш., Моругова Т.В., Шарипова Л.Ф., Кочетова О.В. Ассоциация полиморфных локусов предрасположенности к сахарному диабету 2 типа в различных этнических группах Российской Федерации. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):262-272. <https://doi.org/10.14341/DM12531>.
51. Nikitin AG, Potapov VA, Brovkin AN, Lavrikova Elu, Hodyrev DS, Shamkhalova MSh, Smetanina SA, Suplotova LN, Shestakova MV, Nosikov VV, Aver'ianov AV. Association of the polymorphisms of the FTO, KCNJ11, SLC30A8 and CDKN2B genes with type 2 diabetes. *Mol Biol (Mosk)*. 2015;49(1):119-128.
52. Осокина И.В., Платонов Ф.А. Изучение генетической предрасположенности к сахарному диабету 2 типа в якутской популяции. *Евразийский союз ученых (ЕСУ)*. 2018;4(49):53-57.
53. Буряковская А.А., Исаева А.С. Сахарный диабет: роль генетических факторов в развитии заболевания. *Международный эндокринологический журнал*. 2017;1:81-96.
54. Ширинкина А.С., Максимов А.Ю. Генетические факторы предрасположенности к сахарному диабету 2-го типа. *Вестник ПФИЦ*. 2020;2:66-73.
55. Kwak SH, Choi SH, Jung HS, Cho YM, Lim S, Cho NH, Kim SY, Park KS, Jang HC. Clinical and genetic risk factors for type 2 diabetes at early or late postpartum after gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(4):E744-52. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3324>.
56. Гамисония А.М. Ген MC4R: ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2019. URL: <https://www.genokarta.ru/gene/MC4R>. (Дата обращения: 11.05.2025).
57. de Carvalho AM, Shao P, Liu H, Cheng HL, Zheng Y, Leng J, Li W, Huang T, Wang T, Wang L, Zhang S, Hu G, Qi L. The MC4R genotype is associated with postpartum weight reduction and glycemic changes among women with prior gestational diabetes: longitudinal analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):9654. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10101-x>.
58. Lappas M. Effect of pre-existing maternal obesity, gestational diabetes and adipokines on the expression of genes involved in lipid metabolism in adipose tissue. *Metabolism*. 2014;63:250-252. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.10.001>.
59. Del Valle I, Buonocore F, Duncan AJ, Lin L, Barenco M, Parnaik R, Shah S, Hubank M, Gerrelli D, Achermann JC. A genomic atlas of human adrenal and gonad development. *Wellcome Open Res*. 2017;2:25. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.11253.2>.
60. Bouazzi L, Sproll P, Eid W, Biason-Lauber A. The transcriptional regulator CBX2 and ovarian function: A whole genome and whole transcriptome approach. *Sci Rep*. 2019;9(1):17033. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53370-4>.
61. Nag A, Dhindsa RS, Mitchell J, Vasavda C, Harper AR, Vitsios D, Ahnmark A, Bilican B, Madeyski-Bengtson K, Zarrouki B, Zoghbi AW, Wang Q, Smith KR, Alegre-Díaz J, Kuri-Morales P, Berumen J, Tapia-Conyer R, Emberson J, Torres JM, Collins R, Smith DM, Challis B, Paul DS, Bohlooly-YM, Snowden M, Baker D, Fritsche-Danielson R, Pangalos MN, Petrovski S. Human genetics uncovers MAP3K15 as an obesity-independent therapeutic target for diabetes. *Sci Adv*. 2022;8(46):eadd5430. <https://doi.org/10.1126/sciadv.add5430>.
62. Stijnen P, Ramos-Molina B, O'Rahilly S, Creemers JW. PCSK1 Mutations and Human Endocrinopathies: From Obesity to Gastrointestinal Disorders. *Endocr Rev*. 2016;37(4):347-371. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1117>.
63. Elliott A, Walters RK, Pirinen M, Kurki M, Junna N, Goldstein JL, Reeve MP, Siirtola H, Lemmelä SM, Turley P, Lahtela E, Mehtonen J, Reis K, Elnahas AG, Reigo A, Palta P, Esko T, Mägi R. Estonian Biobank Research Team; FinnGen; Palotie A., Daly M.J., Widén E. Distinct and shared genetic architectures of gestational diabetes mellitus and type 2 diabetes. *Nat Genet*. 2024;56(3):377-382. <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01607-4>.

Случай из практики

УДК 616.853

DOI 10.52246/1606-8157_2025_30_3_60

ВОССТАНОВЛЕНИЕ СЕМЕЙНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ В СТРУКТУРЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Д. Ю. Шалыгин*, shalygin_dyu@almazovcentre.ru,

Н. Е. Иванова, доктор медицинских наук, ivanova_n_e@almazovcentre.ru,

Г. В. Одинцова, кандидат медицинских наук, odintsova_gv@almazovcentre.ru

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России,
197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

РЕЗЮМЕ На примере клинического случая фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ) показано, что комбинированное консервативное и хирургическое лечение позволяет достичь ремиссии приступов, улучшить качество жизни и восстановить социально-семейную адаптацию, несмотря на длительное течение заболевания.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, хирургия эпилепсии, реабилитация, семейное функционирование.

RESTORATION OF FAMILY FUNCTIONING DURING POSTOPERATIVE REHABILITATION IN THE SURGICAL TREATMENT OF DRUG-RESISTANT EPILEPSY THROUGH A CLINICAL CASE

D. Yu. Shalygin, N. E. Ivanova, G. V. Odintzova

ABSTRACT The example of a clinical case of pharmaco-resistant epilepsy (PRE) showed that combined conservative and surgical treatment contributed to the remission of seizures, the improvement in the quality of life, and the restoration of social and family adaptation despite the long duration of the disease.

Keywords: drug-resistant epilepsy, epilepsy surgery, rehabilitation, family functioning.

Эпилепсия сохраняет позиции одного из самых распространенных неврологических заболеваний в России и мире, которым страдают преимущественно молодые работоспособные люди [1–3]. У 30 % пациентов, несмотря на применение противоэpileптических препаратов (ПЭП) последних поколений, развивается ФРЭ [4]. Коррекция терапии и оценка её эффективности требуют длительного времени, что ещё больше сокращает окно возможностей для применения хирургических методов лечения [5].

Помимо этого у каждого второго взрослого болезни сопутствуют многообразные комор-

бидные состояния, такие как тревожные и депрессивные расстройства, нарушения сна, хронические болевые синдромы [6, 7]. Более того, пациенты и по сей день сталкиваются со стигматизацией своего заболевания [8]. Это негативно отражается на общем самочувствии больных, служит дополнительным фактором риска развития тревожно-депрессивных расстройств, непременно ведёт к социальной дезадаптации и снижению качества жизни [9, 10].

Для устранения этих состояний необходимо приложить дополнительные усилия со стороны как медицинского персонала, так и специ-

алистов психологической службы. Наилучшие результаты достигаются при работе мультидисциплинарной команды, начиная с этапа подготовки к операции [11].

На клиническом примере рассмотрены особенности терапии ФРЭ и изменения в медико-социальной сфере у данной группы пациентов.

Исследование выполнено в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова по плану ГЗ № 123021000127-7 в 2024 г. В работе представлены данные анамнеза ФРЭ у женщины 36 лет, госпитализированной из-за частых генерализованных приступов с фокальным началом, тактика хирургического лечения и аспекты реабилитации с акцентом на восстановление семейного функционирования. Пациентка подписала информированное добровольное согласие.

Пациентка Л., 34 лет, поступила в нейрохирургическое отделение с жалобами на приступы, периодически предваряемые чувством «как будто всё внутри плавает», начинающиеся с утраты сознания с замиранием или продолжением ранее начатой деятельности, продолжительностью около 10–15 секунд, частотой один раз в 2–3 недели. Также пациентку беспокоили перепады настроения, раздражительность и забывчивость.

Из **анамнеза жизни** известно, что пациентка росла и развивалась согласно возрастным нормам. Имеет высшее образование. На одном из мест работы работодатель узнал о ее диагнозе, в связи с чем она была вынуждена уволиться. В настоящее время работает преподавателем в университете. Наследственность по эпилепсии неотягощена.

Анамнез заболевания. Дебют эпилепсии пришелся на возраст 10,5 года – впервые возник генерализованный приступ в ночное время. До 14 лет приступов не было, далее возобновились аналогичные ночные приступы с частотой 3–4 раза в год. Иницирована терапия вальпроевой кислотой, которая не имела эффекта, осуществлен переход на политерапию с добавлением карбамазепина, однако частота и характер приступов сохранялись. В 25 лет на фоне нерегулярного приёма ПЭП перенесла первый эпилептический статус, после чего появились дневные приступы с частотой один раз в неделю. В 31 год в связи с нарушением режима при-

ёма ПЭП повторно перенесла эпилептический статус. В 32 года к терапии добавлен лакосамид, на фоне чего отмечалась положительная динамика в виде снижения частоты приступов до одного раза в 2–3 недели. Лекарственный анамнез: вальпроевая кислота, финлепсин, леветирацетам, карбамазепин, перампанел, лакосамид – 6 ПЭП. На момент поступления в отделение регулярно получала 3 ПЭП.

По данным общего осмотра, имеются стрии, избыточная масса тела (ИМТ – 27,7). Неврологический статус – без патологии.

Результаты МРТ головного мозга (3,0 Тл) по протоколу «Эпилепсия»: «Нарушение дифференцировки борозд и извилин в медиобазальных отделах правой височной доли»; фМРТ: «Локализация моторной речевой и сенсорной речевой зон – в левом полушарии».

Результаты видео-ЭЭГ-мониторинга (38 ч.): зона начала приступов – височные отделы справа. Зона ирритации – бифронтальные отделы, височные отделы справа (рис. 1).

Консультация психолога: «Умеренное нарушение вербальной памяти, зрительная память снижена в меньшей степени. Семантическая память, исполнительные функции снижены».

Консультация психиатра: «Пролонгированная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации».

Оценка по Монреальской шкале когнитивных функций (MoCA) составила 28 баллов. По шкале качества жизни для пациентов с эпилепсией (QOLIE-31) – 49 баллов (максимальная – 100 баллов). Результаты обследования по Неврологическому опроснику депрессивного расстройства при эпилепсии (NDDI-E) – 9 баллов (норма – до 12 баллов). По шкале депрессии Бэка до операции – 7 баллов (норма – до 9 баллов).

Подтвержден основной диагноз: «Фокальная височная эпилепсия структурной этиологии (ФКД медиобазальных отделов правой височной доли), фармакорезистентное течение». Проведена нейрохирургическая операция: переднемедиальная темпоральная резекция, дополненная удалением зоны структурных изменений заднебазальных отделов височной доли. Гистологическое заключение: «ФКД IIIд типа (ассоции-

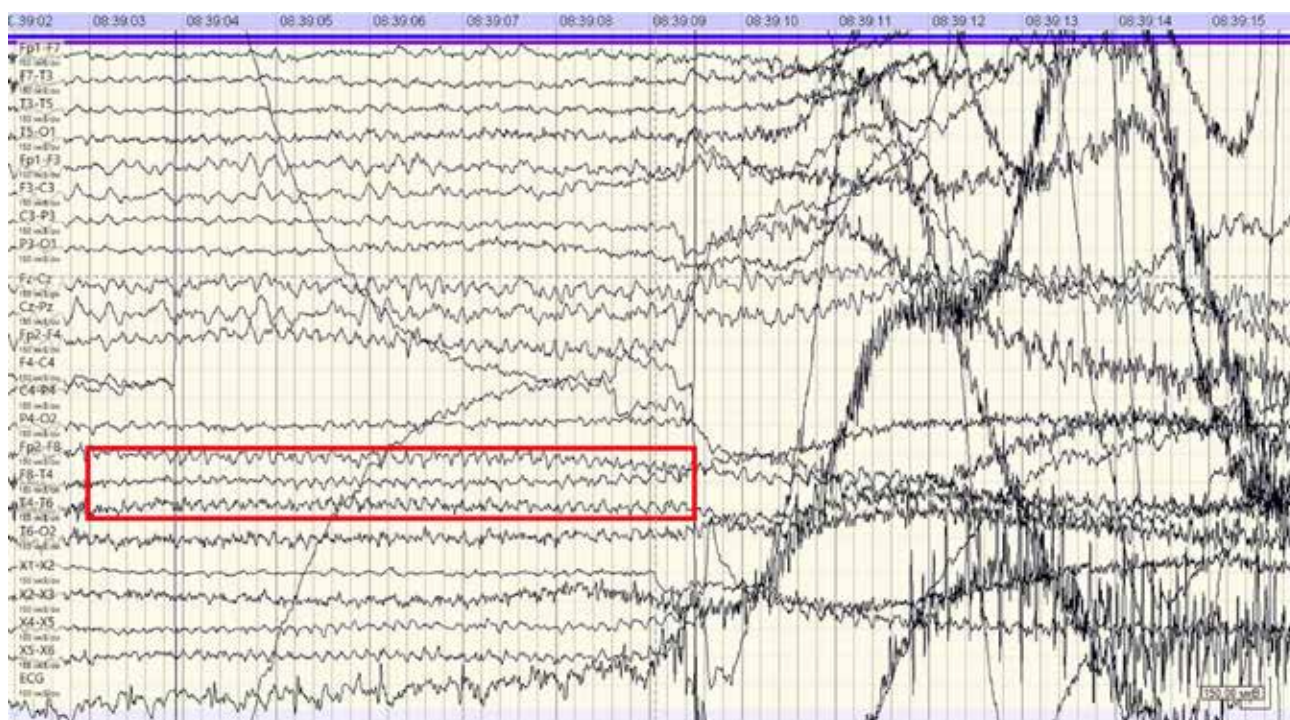


Рис. 1. Электроэнцефалограмма пациентки в предоперационном периоде. Эпилептиформная активность в височных отделах справа – зона начала приступов – височные отделы справа (под электродами F8, T4, T6, X5 (*X5 – передневисочный контакт нижней височной дуги))

рованная с энцефалитом). Атрофия и глиоз ядер гиппокампа».

При контрольном осмотре офтальмолога выявлены ожидаемые выпадения полей зрения, соответствующие объему операции в виде: «OU Левосторонняя верхнеквадрантная секторанопсия (pie-in-sky)».

При выписке пациентке был рекомендован переход на дуотерапию ПЭП: леветирацетам и лакосамид, отменена вальпроевая кислота.

При повторной госпитализации спустя год после операции отмечается ремиссия приступов. Сохраняются жалобы на забывчивость, нарушение концентрации внимания. Положительная динамика подтверждается данными нейрофизиологического исследования (рис. 2).

В неврологическом статусе пациентки сохраняется левосторонняя верхнеквадрантная секторанопсия, жалобы на которую активно не предъявляет. В динамике по QOLIE-31 – 76,6 балла, по опроснику NDDI-E – 7 баллов, по шкале депрессии Бэка – 3 балла. Спустя полгода после операции пациентка вышла замуж, в настоящее время идет подготовка к беременности. Проведена коррекция гормонального профиля после

отмены вальпроата. Запланирована расширенная подготовка к беременности после перехода на монотерапию лакосамидом для снижения риска соматических осложнений беременности и риска тератогенеза плода. Рекомендована консультация генетика с учетом популяционных возрастных рисков и алгоритма прегравидарной подготовки при эпилепсии.

Эпилептические приступы значительно нарушали социализацию пациентки и оказывали негативное влияние на качество её жизни. Однако с помощью комбинированного консервативного и хирургического лечения удалось достичь ремиссии приступов с восстановлением социальной и семейной адаптации, несмотря на длительный срок течения заболевания (25 лет). Это свидетельствует о том, что тщательно проведенная предоперационная подготовка и хирургическое лечение ФРЭ представляют собой эффективный способ контроля частоты приступов и способствуют дальнейшей социальной интеграции пациентов. В реабилитационный план на послеоперационный период важно включать психологическую поддержку, а также прорабатывать стратегии социальной и семейной адаптации.



Рис. 2. Электроэнцефалограмма пациентки Л. через год после операции. Отсутствует эпилептиформная активность

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: руководство для врачей. Москва; Медицина; 2019:896.
2. Falco-Walter J. Epilepsy-Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. *Semin. Neurol.* 2020;40(6):617-623.
3. Guekht A, Hauser WA, Milchakova L, Churillina Y, Shpak A, Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy Res.* 2010;92(2-3): 209-218.
4. Sultana B, Panzini MA, Veilleux Carpentier A, Comtois J, Rioux B, Gore G, Bauer PR, Kwon CS, Jetté N, Josephson CB, Keezer MR. Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology.* 2021;96(17):805-817.
5. Baciu M, O'Sullivan L, Torlay L, Banjac S. New insights for predicting surgery outcome in patients with temporal lobe epilepsy. A systematic review. *Rev. Neurol. (Paris).* 2023;179(6):607-629.
6. Chu H, Wang B, Zhao X, Mu L. Epilepsy and psychiatric comorbidities: A bidirectional mendelian randomization study. *J Affect Disord.* 2024;350:774-783.
7. Новиков А.Е., Бирюков Е.А. Метаболические эпилепсии. *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2023;28(2):41-48.
8. Михайлов В.А. Актуальные вопросы эпилептологии – стигматизация, качество жизни и реабилитация больных. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016;2(3):39-44.
9. Краско А.С., Михайлова Н.Ф., Деньгина О.Н., Одинокова Г.В., Михайлов В.А. История познания и стигматизации больных эпилепсией. *Здравоохранение Белоруссии.* 2023;2(3/2023):16-23.
10. Shi Y, Liu S, Wang J, Li C, Zhang J. Stigma experienced by patients with epilepsy: A systematic review and meta-synthesis of qualitative studies. *Epilepsy Behav.* 2021;118:107906.
11. Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Соловьева Л.Н., Мельникова Е.В. Роль специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды в повышении качества реабилитационной диагностики. *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2023;28(4):5-9.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА С МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ

А. В. Кустов^{1*}, доктор химических наук, kustov@isuct.ru, kustov26@yandex.ru,

О. А. Привалов², privalov-doktor@mail.ru,

И. Ю. Ланин², Lanin7900@mail.ru,

А. И. Стрельников³, доктор медицинских наук, strelnikovprof@gmail.com,

А. К. Гагуа⁴, доктор медицинский наук, gagua0409@gmail.com,

М. В. Жабурина³, кандидат медицинских наук, mari9065122928@mail.ru

¹ ФГБУН Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Академическая, д. 1

² ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153035, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 1

³ ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп. д. 8

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», 123182, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, к. 2

РЕЗЮМЕ Описаны результаты комбинированного лечения хронического бактериального цистита, вызванного резистентными к антибиотикам штаммами микроорганизмов, путем сочетания эндоскопической антимикробной фотодинамической терапии (аФДТ) и антибиотикотерапии. В качестве фотосенсибилизатора для проведения аФДТ у пациентки с циститом использован метиленовый синий, действие которого было потенцировано иодидом калия, препараты для антибиотикотерапии назначены по результатам бактериологического анализа мочи. Пациентка прошла два сеанса фотодинамической терапии, каждый с дозой светового излучения 28 Дж/см², между которыми была проведена антибиотикотерапия. Достигнуты эффективная элиминация патогенной микрофлоры и стойкая ремиссия заболевания.

Ключевые слова: патогенные микроорганизмы, антибиотикорезистентные штаммы, фотодинамическая терапия, метиленовый синий, иодид калия.

PHOTODYNAMIC THERAPY OF CHRONIC CYSTITIS WITH METHYLENE BLUE

A. V. Kustov, O. A. Privalov, I. Yu. Lanin, A. I. Strel'nikov, M. V. Zhaburina, A. K. Gagua

ABSTRACT The article describes the results of combined treatment of chronic bacterial cystitis caused by antibiotic-resistant strains of microorganisms, treatment combining endoscopic antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) and antibiotic therapy. Methylene blue, the effect of which was potentiated by potassium iodide, was used as a photosensitizer for aPDT; antibiotic therapy drugs were administered due to the bacteriological analysis of urine. The patient underwent two aPDT sessions, each with a light dose of 28 J/cm², antibiotic therapy being provided between them. The elimination of pathogenic microflora proved to be effective, stable remission of the disease being achieved.

Keywords: pathogenic microorganisms, antibiotic-resistant strains, photodynamic therapy, methylene blue, potassium iodide.

Растущая резистентность патогенных микроорганизмов к множеству антибиотиков становится все более серьезной угрозой для человечества. ВОЗ неоднократно предупреждала о приближении «постантибиотической» эры, когда супер-бактерии, известные как группа ESKAPE [1–3],

будут способны противостоять всем известным классам антибиотиков. Одним из действенных методов лечения локализованных микробных инфекций, вызванных антибиотикорезистентной патогенной микрофлорой, является аФДТ [3–6].

ФДТ представляет собой уникальную комбинацию трех нетоксичных компонентов: фотосенсибилизатора (ФС), молекулярного кислорода $^3\text{O}_2$ и видимого света с длиной волны 400–800 нм, объединение которых в рамках одной процедуры вызывает гибель как малигнизированных, так и микробных клеток [5, 6]. При проведении противоопухолевой ФДТ светоактивные агенты вводятся обычно внутривенно или интерстициально, через несколько часов большая часть ФС выводится из нормальных тканей, но избирательно удерживается в опухоли со средним индексом контрастности 2–4 [5, 7, 8]. При достижении оптимального лекарственно-светового интервала проводят локальное облучение опухоли светом с заданной длиной волны и мощностью, что приводит к запуску каскада фотохимических реакций с образованием активных форм кислорода (АФК): короткоживущего синглетного кислорода $^1\text{O}_2$ (тип II фотохимических реакций) и/или различных радикальных форм $\text{OH}\cdot$, $\text{O}_2\cdot^-$ и далее – перекиси водорода (тип I фотохимических реакций) [5–9]. АФК вызывают окисление окружающих субстрат биомолекул, что приводит к гибели опухолевых клеток и патогенных микроорганизмов. Соотношение реализуемых при проведении ФДТ типов фотохимических реакций зависит от структуры используемого фотосенсибилизатора, а также от его ближайшего микроокружения, где ФС реализует свою фототоксичность [5, 10].

Важнейшее отличие аФДТ при лечении локализованных инфекций заключается в местном введении большинства фотосенсибилизирующих агентов и в очень коротком лекарственно-световом интервале, который обычно не превышает 15–20 минут [5, 6, 11–13]. Последнее связано с тем, что ФС достаточно быстро связывается с клеточной стенкой бактерий и проникает внутрь бактериальной клетки, в то время как транспорт через липидные мембраны клеток организма растянут во времени. Это позволяет свести к минимуму световую токсичность ФС в отношении здоровых тканей.

Для проведения аФДТ могут быть использованы ФС для противоопухолевой ФДТ [5, 6, 11, 14, 15]. Однако это нецелесообразно как по экономическим причинам, так и потому, что разрешенные к клиническому использованию фотосенсибилизаторы хорошо инактивируют грамотрицатель-

ные патогены, но без потенцирующих агентов малоэффективны в случае грамотрицательной микрофлоры [5, 6, 11].

Метиленовый синий (N,N,N',N'-тетраметилтионина хлорид, МС), структура которого приведена на *рисунке 1*, принадлежит к классу синтетических фенотиазиновых красителей и используется в медицинской практике уже более ста лет. В своем роде это уникальное малотоксичное соединение ($\text{LD}_{50} = 1250$ мг/кг [16]), которое имеет ощутимый потенциал для лечения целого спектра заболеваний. Будучи первоначально примененным для диагностики и лечения малярии, а также в качестве антидота при метгемоглобинемии [16, 17], МС обнаружил ощутимую антимикробную активность как в темноте, так и в качестве потенциального ФС [5, 11, 18, 19], а в последние годы стал применяться для ФДТ вирусных инфекций, прежде всего COVID-19 [20, 21]. Кроме того, была установлена способность МС ингибировать белок-белковое взаимодействие спайкового белка в вирусной «короне» SARS-CoV-2 и его рецептора АПФ 2, что является первым важным шагом, инициирующим прикрепление и проникновение вируса, и может быть использовано для подавления его активности [21].

Что касается использования МС в аФДТ, то исследования, проведенные за последние 20 лет, подтвердили высокую фототоксичность препарата [11, 17–21]. Для активации МС на длине волны ~660 нм (*см. рис. 1*) используются диодные лазеры, которые применяются в противоопухолевой ФДТ. Считается, что фотодинамическая активность МС в биосистемах обуславливается обоими типами фотохимических реакций [11, 18, 19, 22], при этом реализуемый механизм генерации синглетного кислорода, по-видимому, не является здесь основным. Представленные в литературе [22–24] величины квантовых выходов генерации синглетного кислорода МС в водной среде варьируются в широких пределах, указывая на то, что генерация синглетного кислорода очень чувствительна к окружению молекулы МС.

В серии элегантных опытов [3, 5, 12] было показано, что антимикробная активность различных ФС, в том числе МС, может быть усилена путем использования нетоксичных потенцирующих

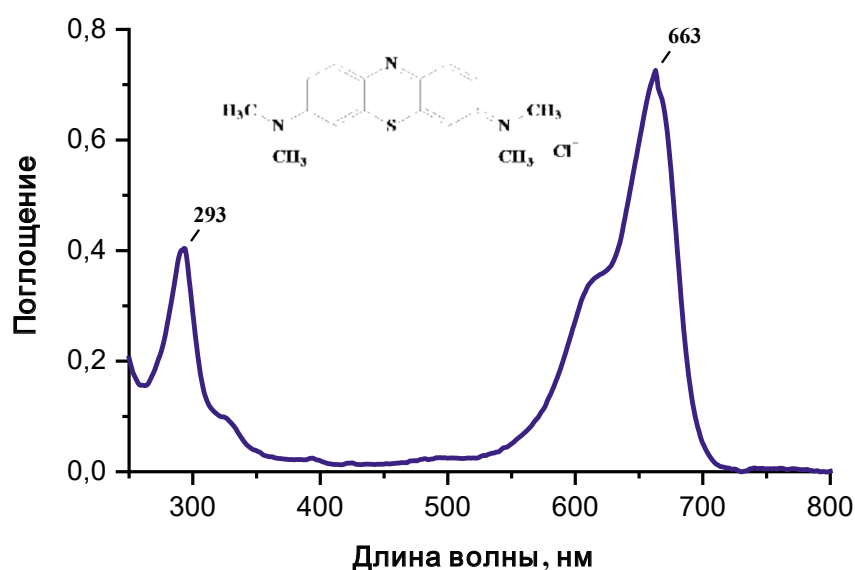


Рис. 1. Структура молекулы метиленового синего и спектр поглощения красителя в водном растворе с концентрацией 9-мМ

агентов – азидов, тиоцианатов или галогенидов щелочных металлов солей. Наибольший интерес представляет иодид калия, который одобрен для лечения множества заболеваний. Установлено [18, 19, 25, 26], что взаимодействие синглетного кислорода с иодид-ионом приводит к образованию молекулярного йода I_2 и/или I_3^- . В свою очередь гидроксил-радикалы, взаимодействуя с I^- , приводят к накоплению радикальных частиц $I_2^\bullet$ или $I_2^{\bullet-}$. И те, и другие обладают значительно большим временем жизни, чем синглетный кислород, и дополнительно потенцируют антимикробное действие ФС.

Майклом Гамблином и др. было показано [19], что в водных растворах МС преимущественно генерируются радикальные формы O_2 , взаимодействие которых с I^- приводит к появлению радикалов $I^\bullet$ и $I_2^{\bullet-}$. Генерация в процессе аФДТ с МС + KI этих частиц позволяет при фиксированной дозе красного света и концентрации ФС дополнительно снизить число колоний образующих единиц (КОЕ) на 4 и 2 порядка для грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов соответственно [19].

В сентябре 2024 года в урологическое отделение ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» обратилась пациентка С. 69 лет с жалобами на постоянно возникающие с 2019 года проблемы с учащенным мочеиспусканием, сопровождающимся болью, жжением и выражен-

ной лейкоцитурией. Множественные курсы антибиотикотерапии, назначаемые в Шуйской ЦРБ согласно проведенным бактериологическим анализам чувствительности выделенной из мочи микрофлоры, давали эффект на один-два месяца. В течение 2024 года зафиксированы несколько обострений хронического цистита. В посеве мочи на патогенную микрофлору от 11.09.2024 обнаружена *Escherichia coli* 10^7 КОЕ/мл, устойчивая к шести антибиотикам аминогликозидного, цефалоспоринового и фторхинолонового ряда, но чувствительная к «Амикацину», «Фосфомицину», «Фурагину». Ввиду неэффективности многокурсового амбулаторного лечения пациентка была госпитализирована 21.10.2024 в плановом порядке.

Перед проведением сеанса эндоскопической аФДТ мочевого пузыря (решение этического комитета ИвГМА от 6.10.2021, протокол № 8) в посеве мочи на патогенную микрофлору от 22.10.2024 идентифицирована *Escherichia coli* $5 \cdot 10^7$ КОЕ/мл и *Enterococcus faecalis* 10^7 КОЕ/мл. В анализе мочи по Нечипоренко – сплошь лейкоциты, эритроциты – 10^3 клеток/мл. Под местной анестезией препаратом «Катеджель» эндуретрально и «анальгоседацией» в пузырь был свободно введен цистоскоп фирмы Karl Storz, затем пузырь заполнен 150 мл физиологического раствора, осмотрен, опорожнен, цистоскоп удален. Далее через катетер Нелатона пузырь заполнен стерильным физиологическим раство-

ром в объеме 100 мл с предварительно добавленными в него 5 мл 1 %-ного водного раствора МС (концентрация МС $\sim 0,05$ мас. %). Экспозиция составила 15 минут. Затем пузырь был опорожнен и заполнен заново 100 мл физиологического раствора, содержащего 1 г иодида калия (концентрация KI ~ 1 мас. %).

Сеанс аФДТ проводили с использованием комплекта оборудования, в целом аналогичного использованному ранее для ФДТ опухолей мочевого пузыря [27]. В цистоскоп введен световод с рассеивающим цилиндрическим диффузором длиной 0,5 см для равномерного засвечивания всей внутренней поверхности пузыря (рис. 2).

Выходная мощность лазера была выбрана равной 2 Вт, время проведения сеанса ~ 1900 с, что с учетом 20 %-ных потерь на световоде дает величину энергетической мощности (дозы излучения) ~ 28 Дж/см².

Сеанс аФДТ был перенесен пациенткой без каких-либо осложнений. На следующий день после процедуры были проведены анализы мочи по Нечипоренко и на состояние микрофлоры. В анализе по Нечипоренко отмечено уменьшение числа лейкоцитов до 32 500 клеток/мл и рост числа эритроцитов до 2000 клеток/мл. Бактериологический анализ мочи показал полную элиминацию грамположительного патогена

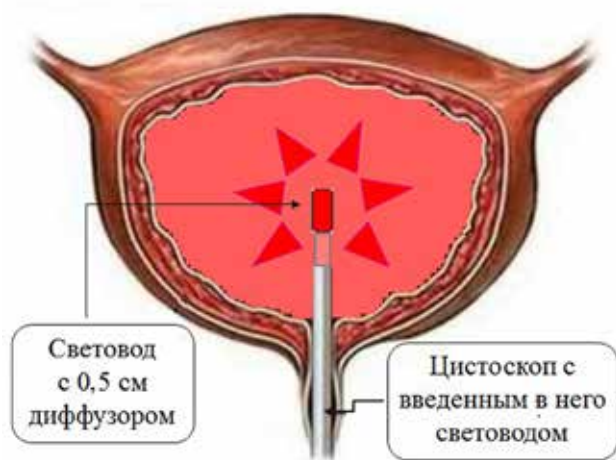
а



б



в



г



Рис. 2. Эндоскопическая антимикробная фотодинамическая терапия при лечении хронического бактериального цистита: (а) лазер «АЛХТ-ЭЛОМЕД» мощностью до 2 Вт со световолоконной оптикой; (б) эндоскопические инструменты; (в) схема расположения световода с цилиндрическим рассеивающим диффузором в мочевом пузыре для равномерного засвечивания слизистой; (г) сеанс фотодинамической терапии

Enterococcus faecalis (7 log КОЕ), снижение уровня грамотрицательного патогена *Escherichia coli* на полтора порядка – до 10^6 КОЕ/мл. Полученный результат согласуется с имеющимися в литературе данными о более высокой устойчивости грамотрицательной микрофлоры, и особенно кишечной палочки к аФДТ [11–13, 28]. В частности, в проведенных нами исследованиях с хлориновыми ФС было обнаружено, что при инокуляции *Escherichia coli* на кожу лабораторных животных один сеанс аФДТ даже при дозе облучения 80 Дж/см² вызывает уменьшение числа КОЕ на два-три порядка, в то время как в аналогичных условиях синегнойная палочка погибает полностью [29]. Очевидно, что увеличение энергетической освещенности (дозы красного света) до 35–45 Дж/см², а также концентрации ФС должны повысить эффективность фотоинактивации данного патогена. Интересно отметить, что уже на следующий день после аФДТ с МС, несмотря на неполную элиминацию *Escherichia coli*, пациентка отметила почти полное исчезновение симптомов заболевания, что указывает на снятие воспалительного и болевого синдромов. Ранее этот эффект отмечен при проведении ФДТ воспалительных заболеваний с препаратами хлоринового ряда [30].

Согласно полученным при госпитализации результатам бактериологического анализа мочи, пациентке 21.10.2024 был назначен «Амикацин» (500 мг 2 раза в день внутримышечно в течение 10 дней), а после сеанса ФДТ по результатам посева мочи – «Ципрофлоксацин» (2 мг/мл внутривенно капельно 100 мл 2 раза в день в течение 7 дней). После проведенного лечения пациентка была выписана из стационара без симптомов заболевания. Проведенный по месту жительства через три недели после выписки анализ мочи по Нечипоренко показал наличие лейкоцитов

в количестве 2500 клеток/мл и эритроцитов 1750 клеток /мл. Бактериологический анализ продемонстрировал полную элиминацию *Escherichia coli*, при этом в посевах идентифицирована бессимптомная микрофлора *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus epidermis* в общем количестве $5 \cdot 10^4$ КОЕ/мл.

Спустя полтора месяца для профилактики рецидива пациентке был амбулаторно проведен повторный сеанс аФДТ с аналогичными параметрами, который был перенесен также без осложнений. Проведенное в середине апреля 2025 бактериологическое исследование мочи показало наличие бессимптомной микрофлоры *Enterococcus faecalis* в количестве 10^4 КОЕ/мл, а анализ мочи по Нечипоренко выявил наличие лейкоцитов в концентрации 1000 клеток/мл и отсутствие эритроцитов.

Таким образом, основываясь на результатах настоящего и проведенных ранее исследований [31], можно заключить, что комбинированное лечение хронического бактериального цистита, сочетающее аФДТ и антибиотикотерапию, является перспективным методом элиминации патогенной микрофлоры, а также снятия воспалительного и болевого синдромов. Кроме этого, имеющиеся в литературе результаты аФДТ с МС показывают, что данный ФС может быть с успехом использован для повышения эффективности лечения микробных и грибковых инфекций кожи и ногтевых пластин [32], а также ряда заболеваний лор-органов, включающего хронические бактериальные гаймориты и тонзиллиты [32, 33].

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 25-23-00037; <https://rscf.ru/project/25-23-00037>).

ЛИТЕРАТУРА

1. Berendonk TU, Manaia CM, Merlin C, Fatta-Kassinos D, Cytryn E, Walsh F, Bürgmann H, Sørum H, Norström M, Pons MN, Kreuzinger N, Huovinen P, Stefani S, Schwartz T, Veljo-Kisand V, Baquero F, Martinez JL. Tackling antibiotic resistance: the environmental framework. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13:310–317.
2. Banin E, Hughes D, Kuipers OP. Editorial: Bacterial pathogens, antibiotics and antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev*. 2017;41:450–452.
3. Hamblin MR. Antimicrobial photodynamic inactivation: a bright new technique to kill resistant microbes. *Curr Opin in Microbiol*. 2016;33:67–73.
4. Wainwright M, Maisch T, Nonell S, Plaetzer K, Almeida A, Tegos GP, Hamblin MR. Photoantimicrobials – are we afraid of the light? *Lancet Infect. Dis*. 2017;17:e49–e55.
5. Кустов А.В., Березин Д.Б., Стрельников А.И., Лапочкина Н.П. Противоопухолевая и антимикробная

- фотодинамическая терапия: механизмы, мишени, клинико-лабораторные исследования: руководство; под ред. А.К. Гаяа. Москва: Лагро; 2020:108.
6. Kustov AV. Natural chlorin photosensitizers and potentiating agents for antimicrobial photodynamic therapy. *Chem. Chem. Tech.* 2023;66:32-40.
 7. Chin W. Photosensitizing effects chlorin e_6 – polyvinylpyrrolidone for fluorescence guided photodynamic therapy of cancer. PhD Thesis. Singapore Nat. University. Singapore. 2009.
 8. Agostinis P, Berg K, Cengel KA, Foster TH, Girotti AW, Gollnick SO, Hahn SM, Hamblin MR, Juzeniene A, Kessel D, Koberlik M, Moan J, Mroz P, Nowis D, Piette J, Wilson B, Golab J. Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:250-281.
 9. Krylova LV, Otvagin VF, Gribova GP, Kuzmina NS, Fedotova EA, Zelepykin IV, Nuchev AV, Kustov AV, Morshnev PhK, Berezin DB, Koifman MO, Vatsadze SR, Balalaeva IV, Fedorov AY. Developing chlorin / arylaminoquinazoline conjugates with nanomolar activity for targeted photodynamic therapy: design, synthesis, SAR and biological evaluation. *J Med Chem.* 2025;68:1901-1923.
 10. Vakrat-Haglili Y, Weiner L, Brumfeld V, Brandis AS, Salomon Y, McIlroy B, Wilson BC, Pawlak A, Rozanowska M, Sarna T, Scherz A. The microenvironment effect on the generation of reactive oxygen species by Pd-bacteriopheophorbide. *J Amer Chem Soc.* 2005;127:6487-6497.
 11. Huang L, Dai T, Hamblin MR. Antimicrobial photodynamic inactivation and photodynamic therapy for infections. In: Gomer CJ, Ed. *Photodynamic Therapy. Methods and Protocols*, New York: Springer Dordrecht Heidelberg London. 2010:155-173.
 12. Hamblin MR. Potentiation of antimicrobial photodynamic inactivation by inorganic salts. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2017;15:1059-1069.
 13. Biel MA. Photodynamic therapy of bacterial and fungal biofilm infections. In: Gomer CJ, Ed. *Photodynamic Therapy. Methods and Protocols*, New York: Springer Dordrecht Heidelberg London. 2010:175-194.
 14. Kustov AV, Berezin DB, Zorin VP, Morshnev PhK, Kukushkina NV, Krestyaninov MA, Kustova TV, Strelnikov AI, Lyalyakina EV, Zorina TE, Abramova OB, Kozlovteva EA. Monocationic chlorin – new promising photosensitizer for antitumor and antimicrobial photodynamic therapy. *Pharmaceutics.* 2023;15:61.
 15. Кустов А.В., Кукушкина Н.В., Лялякина Е.В., Соломонова Н.Н., Гаяа А.К., Койфман О.И., Бerezin Д.Б. Монокатионный хлориновый фотосенсибилизатор для эффективной фотоинактивации грамотрицательных антибиотикорезистентных микроорганизмов. Доклады АН. 2023;508:59.
 16. Miclescu A, Wiklund L. Methylene blue, an old drug with new indications. *J Rom Anest Terap Int.* 2010;17:35-41.
 17. Khan I, Saeed K, Zekker I, Zhang B, Hendi AH. Review on methylene blue: Its properties, uses, toxicity and photodegradation. *Water* 2022; 14:242.
 18. Huang Y-Y, Wintner A, Seed PS, Brauns T, Gelfand JA, Hamblin MR. Antimicrobial photodynamic therapy mediated by methylene blue and potassium iodide to treat urinary tract infection in a female rat model. *Scientific Reports.* 2018;8:7257.
 19. Vecchio D, Gupta A, Huang L, Landi C, Avci P, Rodas A, Hamblin MR. Bacterial photodynamic inactivation mediated by methylene blue and red light is enhanced by synergistic effect of potassium iodide. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:5203-5212.
 20. Vos KA, Gordon PMK, Heyne B. Methylene blue in combination with sunlight as a low cost and effective disinfection method for coronavirus-contaminated PPE Amer. *J Infect Control* 2022;50:906-908.
 21. Никонов С.Д., Гельфонд М.Л., Соколович Е.Г., Рогачев М.В. Фотодинамическая терапия в профилактике и лечении новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Учебное пособие для врачей. Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова; 2023:112.
 22. Zenkevich EI, Petrov PT, Parkhatz MV, Gin`ko EN, Stashevskii AS, Galievskii VA. Comparative study of "Photolon" and methylene blue in endoscopy and photodynamic therapy of precancerous lesions. Материалы 10-й международной конференции по физической и координационной химии порфиринов и их аналогов (ICPC-10), Иваново; 2009:118-119.
 23. Jarvi MT, Niedre MJ, Patterson MS, Wilson BC. Singlet oxygen luminescence dosimetry (sold) for photodynamic therapy: current status, challenges and future prospects. *Photochem. Photobiol.* 2006; 82:1198-1210.
 24. Поминова Д.В., Рябова А.В., Романишкин И.Д., Маркова И.В., Ахлюстина Е.В., Скобельцин А.С. Спектроскопическое исследование фотофизических свойств метиленового синего в биологических средах. *Biomedical Photonics.* 2023;12:34-47.
 25. Vieira C, Gomes ATPC, Mesquita MQ, Moura NMM, Neves MGPMS, Faustino MAF, Almeida A. An insight into the potentiation effect of potassium iodide on aPDT efficacy. *Front Microbiol.* 2018;9:2665.
 26. Kustov AV, Morshnev PhK, Kukushkina NV, Krestyaninov MA, Smirnova NL, Berezin DB, Kokurina GN, Belykh DV. The effect of molecular structure of chlorin photosensitizers on photo-bleaching of 1,3-diphenylisobenzofuran – the possible evidence of iodine reactive species formation. *Comp Rend Chim.* 2022;25: 97-102.
 27. Kustov AV, Privalov OA, Strelnikov AI, Koifman OI, Lubimtsev AV, Morshnev PhK, Moryganova TM, Kustova TV, Berezin DB. Transurethral resection of non-muscle invasive bladder tumors combined with

- fluorescence diagnosis and photodynamic therapy with chlorin e_6 -type photosensitizers, *J Clin Med*. 2022;11:233.
28. Berezin DB, Kruchin SO, Kukushkina NV, Venediktov EA, Koifman MO, Kustov AV. Water-soluble dicationic deuteroporphyrin derivative for antimicrobial PDT: singlet oxygen generation, passive carrier interaction and nosocomial bacterial strains photoinactivation. *Photochem* 2023;3:171-186.
29. Kustov AV, Kustova TV, Belykh DV, Khudyaeva IS, Berezin DB. Synthesis and investigation of novel chlorin sensitizers containing the myristic acid residue for antimicrobial photodynamic therapy. *Dye. Pigments* 2020; 173:107948.
30. Филоненко ЕВ, Серова ЛГ. Фотодинамическая терапия в клинической практике. *Biomedical Photonics* 2016;5:26-37.
31. Баранов А.В., Борискин А.А., Корнев А.И., Ачилов А.А., Кожухов Д.А., Горин Д.С. Применение лазерной фотодинамической терапии в лечении хронического цистита. Лечение и профилактика. 2020;10:70-73.
32. Tardivo JP, Giglio AD, de Oliveira CS, Gabrielli DS, Junqueira HS, Tada DB, Severino D, de Fatima Turchiello R, Baptista MS. Methylene blue in photodynamic therapy: from basic mechanisms to clinical applications *Photodiagnosis & Photodynamic Therapy* 2005;2:175-191.
33. Наседкин А.Н., Зенгер В.Г., Грачев С.В., Исаев В.М., Прокофьева Е.И., Селин В.Н., Лесков И.В., Решетников А.В., Залевский И.Д., Гончаров С.Е., Кемов Ю.В. Опыт применения фотодинамической терапии для лечения острых и хронических гнойных гайморитов. *Российская ринология*. 2002;2:116.

Краткие сообщения

УДК 616-08-07

DOI 10.52246/1606-8157_2025_30_3_71

ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ДИСТАНЦИОННОГО ЭКГ-МОНИТОРИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТМ МИОКАРДА, ПРОХОДЯЩИХ РЕАБИЛИТАЦИЮ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Т. М. Каменкова^{1*}, ktm.2000@mail.ru,**О. В. Хорошилова**², kh.ow@yandex.ru,**С. А. Рачкова**^{1,2}, кандидат медицинских наук, svetlana-dr@yandex.ru¹ ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет Минздрава России, 153000, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп, д. 8² ОБУЗ «Кардиологический диспансер», 153000, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп, д. 22**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, реабилитация, дистанционный мониторинг ЭКГ.

PRACTICAL QUESTIONS OF REMOTE ECG-MONITORING IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION DURING REHABILITATION UNDER OUT-PATIENT CONDITIONS

T. M. Kamenkova, O. V. Horoshilova, S. A. Rachkova**Keywords:** myocardial infarction, rehabilitation, remote ECG monitoring.

Применение дистанционных технологий мониторингирования состояния сердечно-сосудистой системы при амбулаторном наблюдении пациентов после инфаркта миокарда создает дополнительные возможности для обеспечения безопасности и эффективности физических тренировок [1]. Данная технология с 2022 года внедрена на базе поликлиники ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иваново. Однако при ее практическом применении был выявлен ряд организационных и методических трудностей, чему и посвящено настоящее сообщение.

Выполнен промежуточный анализ организации и результатов амбулаторной реабилитации пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда и поступивших на третий этап реабилитации в период с октября 2024 по март 2025 года. Пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с Клиническими рекомендациями по лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST [2]. Также им назначался курс физической реабилитации, который включал 12 дозированных самостоятельных контролируемых тренировок (ходьба, занятия на вело-

тренажерах, беговых дорожках) в домашних условиях; тренировки продолжительностью 40 минут проводились через день. Группу наблюдения в соответствии с целью данного исследования составили 22 пациента (средний возраст – $57,4 \pm 8,2$ года), согласившиеся выполнять физические тренировки на дому с проведением дистанционного ЭКГ-мониторирования.

Для дистанционного кардиомониторинга использовали аппаратно-программный комплекс «Аккордикс» (ООО «Нейрософт», Иваново) – носимое устройство, осуществляющее запись ЭКГ во время нагрузки (в частности при ходьбе) и передающее ЭКГ для анализа (во время или после нагрузки). Аппарат выдавался пациентам для временного использования дома во время физических тренировок.

На основании опыта отбора в группу наблюдения сложилось впечатление об основных чертах портрета пациента, проходящего кардиореабилитацию с использованием дистанционных технологий. Преимущественно это работающие лица, проживающие удаленно от реабилитационного центра (10 из 22 наблюдаемых – на уда-

лении более 10 км от поликлиники кардиологического диспансера) и имеющие постоянный доступ к сети «Интернет». Неожиданно для врача часть пациентов отказалась от участия в программе, высказывая опасения за сохранность комплекса «Аккордикс» с учетом его стоимости.

Каждый пациент перед началом курса проходил индивидуальное обучение по использованию комплекса «Аккордикс», контролю пульса и самочувствия во время тренировок, ведению дневника. Каждое собеседование с пациентом занимало от 30 до 90 минут. Больше времени на инструктаж требовали пациенты с низким уровнем навыков пользования смартфоном. Для трех пациентов потребовался повторный инструктаж после первой тренировки.

Полностью завершили запланированную программу амбулаторной кардиореабилитации 18 из 22 пациентов, двое отказались от завершения курса, ещё два человека не смогли завершить курс из-за травмы конечностей. Все 12 тренировок прошли 10 (56 %) больных, остальные – от 8 до 11 тренировок.

Важным показателем качества выполнения нагрузки является так называемое время нахождения частоты сердечных сокращений (ЧСС) в «тренировочном коридоре» (рассчитывается врачом для каждого пациента). По данным проводимого ЭКГ-мониторинга, у 6 (33 %) пациентов этот показатель составлял менее 80 % времени тренировок. Среднее время нахождения ЧСС в «тренировочном коридоре» от тренировки к тренировке не изменялось. При этом отмечено, что женщины оказались более дисциплинированными в плане следования в «тренировочном коридоре» ЧСС. У части пациентов на протяжении всего курса не удалось добиться устойчивого удержания ЧСС в рекомендуемом диапазоне. Причины этого предстоит изучить дополнительно: возможно, это результат недостаточного

обучения больного или же для этих пациентов требуется изменение условий тренировок.

По окончании курса тренировок проводилась оценка динамики переносимости физической нагрузки с помощью теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ). У наблюдаемых больных средняя дистанция ТШХ увеличилась с исходных 356 [325; 427] до 448 [378; 517,5] м ($p < 0,05$), при этом прирост дистанции ТШХ продемонстрировало большинство пациентов. У двух больных этот показатель уменьшился по сравнению с исходным.

На ЭКГ, записанных во время нагрузок, были зарегистрированы отклонения, которые потребовали, кроме автоматизированного анализа, внимательного рассмотрения и интерпретации врачом, что свидетельствует о необходимости дополнительного времени для квалифицированной оценки записанной ЭКГ. По результатам ЭКГ-мониторирования во время физических тренировок трем пациентам была проведена коррекция пульсурежающей терапии.

Полученный опыт использования дистанционного ЭКГ-мониторинга при проведении амбулаторной кардиореабилитации подтверждает положительные эффекты, ранее отмеченные другими авторами [3]: повышается толерантность больных к физическим нагрузкам и увеличивается приверженность их выполнению. В то же время установлено, что не все пациенты способны следовать этой методике, требуется индивидуальное обучение их использованию аппаратов для дистанционного кардиомониторинга. Необходимо также дальнейшее совершенствование оценки корректности и эффективности ЭКГ-мониторирования.

Данное исследование проведено в рамках государственного задания для ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ «Дистанционный кардиомониторинг в медицинской реабилитации» (SLFW-20242-0022), номер государственного учета в ЕГИСУ НИОКТР 124031100012-3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мишина И.Е., Довгалак Ю.В., Марковнин В.Р., Михайловская Т.В., Гудухин А.А., Назарова О.А. Технология дистанционного контроля физических тренировок в кардиореабилитации. Вестник Ивановской медицинской академии. 2022;27(4):23-26.
2. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Москва; 2020.
3. Владимирский В.Е., Владимирский Е.В., Лебедева О.Д., Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю., Лунина А.Н. Кардиореабилитация: исследования эффективности, результаты, перспективы. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2023;100(5):45-55.