



ИЗДАЕТСЯ ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России

ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА науча и практика

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE



2025

Том 8 №

3



ISSN 2658-6681

Зарегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций.
Регистрационный номер
серия ПИ № ФС77-74606
от 14.12.2018 г.

Включен в перечень
рецензируемых научных
изданий ВАК, в которых должны
быть опубликованы основные
результаты диссертаций на
соискание ученой степени
кандидата и доктора медицинских
наук распоряжением Минобрнауки
России № 1022 от 20.02.2024 г.

Подписной индекс: 81094
Свободная цена

Индексируется в Российском
индексе научного цитирования
(РИНЦ)

Ответственность за достовер-
ность информации, содержа-
щейся в рекламных материа-
лах, несут рекламодатели.

Заместитель

главного редактора:

д.м.н., проф. Алехнович А.В.

Технический редактор:

Савельева З.А.

e-mail: jornal_hospitalmed@mail.ru

Отпечатано

в Типографии "Полиграфов",

сайт: www.poligrafov.ru,

т. +7 (499) 113-10-00,

Подписано в печать 27.06.2025г.

Печать с оригинала автора

Заказ № 29-06.25. Тираж 1000 экз.

Формат 60x90/8

Бумага мелованная 115 г/м²

Объем 9 печ. л.

Вышел в свет 07.07.2025 г.

ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА НАУКА И ПРАКТИКА

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

Выходит 6 раз в год

Учредитель ФГБУ "НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого"

Минобороны России

Основан в 2018 г.

Том 8 • №3 • 2025

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Д.М.Н. ЕСИПОВ А.В.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

д.м.н. Амхадова М.А., д.м.н. Бакшеев В.И., д.м.н. Белякин С.А.,
д.м.н. Быков В.И., д.м.н. Васильев А.Ю., д.м.н. Виноградов О.И.,
д.м.н. Галлямова Ю.А., д.м.н. Гвасалия Б.Р., д.м.н. Гребенюк А.Н.,
д.м.н. Гуляев Н.И., д.м.н. Дмитращенко А.А., д.м.н. Зиновьева О.Е.,
член-корр. РАН, д.м.н. Иванов А.М., д.м.н. Иванов Д.В.,
д.м.н. Казаков С.П., д.м.н. Калининская А.А., д.м.н. Карандин В.И.,
д.м.н. Кочергин Н.Г., д.м.н. Кочетов А.Г., д.м.н. Крашутский В.Н.,
д.м.н. Круглова Л.С., д.м.н. Литвиненко И.В., д.м.н. Лищук А.Н.,
д.м.н. Ломакин М.В., д.м.н. Лубашев Я.А., д.м.н. Масюкова С.А.,
д.м.н. Мироненко В.А., д.м.н. Овечкин И.Г., д.м.н. Овчинников Ю.В.,
д.м.н. Ойроткинова О.Ш., д.м.н. Полунина Е.Г., д.м.н. Сабиров Д.Р.,
д.м.н. Ситников Н.В., д.м.н. Скворцов С.В., д.м.н. Стеклов В.И.,
д.м.н. Столярж А.Б., д.м.н. Сухоруков А.Л., к.м.н. Тарасенко Г.Н.,
д.м.н. Турзин П.С., д.м.н. Тюков Ю.А., акад. РАН, д.м.н. Ушаков И.Б.,
д.м.н. Хышов В.Б., д.м.н. Шарапов Г.Н., д.м.н. Шикина И.Б.,
д.м.н. Шляфер С.И., д.м.н. Эскина Э.Н., д.м.н. Юдин В.Е.,
д.м.н. Яменсков В.В., д.м.н. Ярошенко В.П.

Авторам, желающим опубликовать свои труды в данном
журнале, статьи следует направлять по электронной почте на
адрес: jornal_hospitalmed@mail.ru

По вопросам размещения рекламы или рекламных статей
обращаться в редакцию журнала
адрес Учредителя (редакции) 143420 Московская обл.,
г/о Красногорск, п. Новый, тер. 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого, д.1



ISSN 2658-6681

Registered by the Federal service
for supervision of communications,
information technology and mass
communications. Registration number
series ПИ № ФС77-74606
om 14.12.2018.

It is included in the list of peer-
reviewed scientific publications of
the Higher Attestation Commission,
in which the main results of
dissertations for the degree of
candidate and Doctor of medical
Sciences should be published by
order of the Ministry of Education
and Science of the Russian
Federation № 1022 of 20.02.2024.

Subscription Index: 81094
Free price

The journal is indexed in the Russian
science citation index (RSCI)

Responsibility for the reliability
of information contained in
promotional materials is borne
by advertisers

**Alternates
chief editor:**

MD, PhD, DSc, Prof. Alekhnovich A.V.

Technical Editor:

Savelieva Z.A.

e-mail: jornal_hospitalmed@mail.ru

Printed

in Polygraph Printing House
сайт: www.poligrafov.ru,
т. +7 (499) 113-10-00,
Signed in print 27.06.2025
Print from the original author
Order № 29-06-25. Edition 1000 copies.
Format 60x90/8
Coated paper 115 g/m²
Volume 9 of the furnace. I
Published in 07.07.2025

GOSPITALNAYA MEDICINA NAUKA I PRAKTIKA

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

6 times a year

Founder of the Vishnevsky Scientific Medical Center
for High Medical Technologies of the Ministry of
Defense of the Russian Federation. Founded in 2018

Vol. 8 • №3 • 2025

EDITOR-IN-CHIEF MD, PHD, DSC ESIPOV A.V.

EDITORIAL BOARD:

MD, PhD, DSc Amkhadova M.A., MD, PhD, DSc Baksheev V.I., MD, PhD, DSc Belyakin S.A.,
MD, PhD, DSc Bykov V.I., MD, PhD, DSc Vasiliev A.Y., MD, PhD, DSc Vinogradov O.I.,
MD, PhD, DSc Gallyamova Y.A., MD, PhD, DSc Gvasalia B.R., MD, MD, PhD, DSc Grebenyuk A.N.,
PhD, DSc Gulyaev N.I., PhD, DSc Dmitrashchenko A.A., MD, PhD, DSc Zinovieva O.E.,
Corr. Member RAS, MD, PhD, DSc Ivanov A.M., MD, PhD, DSc Ivanov D.V.,
MD, PhD, DSc Kazakov S.P., D, PhD, DSc Kalininskaya A.A., MD, PhD, DSc Karandin V.I.,
MD, PhD, DSc Kochergin N.G., MD, PhD, DSc Kochetov A.G. MD, PhD, DSc Krasutsky V.V.,
MD, PhD, DSc Kruglova L.S., MD, PhD, DSc Litvinenko I.V., MD, PhD, DSc Lishchuk A.N.,
MD, PhD, DSc Lomakin M.V., MD, PhD, DSc Lubashev Y.A., MD, PhD, DSc Masyukova S.A.,
MD, PhD, DSc Mironenko V.A., MD, PhD, DSc Ovechkin I.G., MD, PhD, DSc Ovchinnikov Y.S.,
MD, PhD, DSc Oynotkinova O.Sh., MD, PhD, DSc Polunina E.G., MD, PhD, DSc Sabirov D.R.,
MD, PhD, DSc Sitnikov N.V., MD, PhD, DSc Skvortsov S.V., MD, PhD, DSc Steklov V.I.,
MD, PhD, DSc Stolyarge A.B., MD, PhD, DSc Sukhorukov A.L., Cand.Sc. Tarasenko G.N.,
MD, PhD, DSc Turzin P.S., MD, PhD, DSc Tyukov Y.A., Acad. RAS, MD, PhD,
DSc Ushakov I.B., MD, PhD, DSc Khyshov V.B., MD, PhD, DSc Sharapov G.N.,
MD, PhD, DSc Shikina I.B., MD, PhD, DSc Shlyifer S.I., MD, PhD, DSc Eskina E.N.,
MD, PhD, DSc Yudin V.E., MD, PhD, DSc Yamenskov V.V.,
MD, PhD, DSc Yaroshenko V.P.

Authors wishing to publish their works in this journal, articles should
be sent by e-mail to the address: jornal_hospitalmed@mail.ru

On the placement of advertisements or promotional articles,
contact the editorial office of the journal
address of the Founder (editorial office) 143420, Krasnogorsk, Novyy
village, Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky. 1

СОДЕРЖАНИЕ

Клиническая медицина

Ушаков И.Б., Турзин П.С., Яшина Е.Р., Лупанов А.И.

ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В СОВРЕМЕННОМ
ЗАРУБЕЖНОМ СПОРТЕ5

Андрянов А.И., Кривцов А.В., Сердюков Д.Ю., Сороколетова Е.Ф.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ И КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ
НАРУШЕНИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА16

Тарасенко Г.Н., Тарасенко Ю.Г., Шабельская В.В., Коленько Н.Г., Ратушная О.Д.

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛИОМ
С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДЕРМАТОЛОГА26

Шамес А.Б., Белякин С.А., Сливинский Д.В.

АРИТМИИ У ЛИЦ С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, СТРАДАЮЩИХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА30

Олефир Ю.В., Живулько А.Р., Монаков Д.М., Грицкевич А.А., Эштевеш Г.М.В., Кочетов А.Г.

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ33

Рей С.И., Бердников Г.А., Никитина О.В., Клычникова Е.В., Ярцев П.А.

ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ
СО СВИЩАМИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ40

Гумерова Э.А., Дубровских С.Н., Татарина А.В., Степанова Ю.А., Авилова Е.П.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В КОМПЛЕКСНОМ ПОДХОДЕ
К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПРИ
ОГНЕСТРЕЛЬНОЙ ТРАВМЕ КОНЕЧНОСТЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ48

Кушнарева Ю.Б.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С
ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЕЙ(А). СПОСОБЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЛИПОПРОТЕИН(А)
В СОВРЕМЕННОЙ ПРАКТИКЕ53

Есипов А.В., Гуляев Н.И., Евсеев М.А., Калинин А.Г., Григоренко А.Ю., Нигматуллин Р.У.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОНООКСИДА АЗОТА У ПАЦИЕНТОВ С
ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИЕЙ ЛЕГКИХ НА ЭТАПЕ АЭРОМОБИЛЬНОЙ ЭВАКУАЦИИ.
РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ60

Шомин А.В., Серезжина Е.К., Обрезан А.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПРИ
ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ66

CONTENTS

Clinical medicine

Ushakov I.B., Turzin P.S., Yashina E.R., Lupanov A.I.

TRAUMATIC PROBLEMS IN MODERN FOREIGN SPORTS5

Andriyanov A.I., Krivtsov A.V., Serdyukov D.Yu., Sorokoletova E.F.

ORGAN-SPARING TREATMENT OF A PATIENT WITH RENAL CELL CARCINOMA
COMPLICATED BY TUMOR THROMBOSIS OF SEGMENTAL VEINS:
CLINICAL CASE16

Tarasenko G.N., Tarasenko Yu.G., Shabelskaya V.V., Kolenko N.G., Ratushnaya O.D.

THE PROBLEM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BASAL CELL CARCINOMA
FROM A DERMATOLOGIST'S POINT OF VIEW26

Shames A.B., Belyakin S.A., Slivinskiy D.W.

ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CARDIAC PATHOLOGY SUFFERING
FROM TYPE 2 DIABETES MELLITUS30

Olefir Iu.V., Zhivulko A.R., Monakov D.M., Gritskevich A.A., Eshtevesh G.M.V., Kochetov A.G.

THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN MALE INFERTILITY33

Rey S.I., Berdnikov G.A., Nikitina O.V., Klychnikova E.V., Yartsev P.A.

RISK FACTORS FOR ADVERSE OUTCOME AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
OF BLOOD PURIFICATION IN PATIENTS WITH INTERNAL ORGAN FISTULAS
AND MULTIPLE ORGAN FAILURE40

Gumerova E.A., Dubrovskikh S.N., Tatarina A.V., Stepanova Yu.A., Avilova E.P.

EFFECTIVENESS OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS IN A COMPREHENSIVE APPROACH
TO THE CARE OF PATIENTS WITH PERIPHERAL NERVE INJURY
IN GUNSHOT TRAUMA OF THE EXTREMITIES: A CASE STUDY48

Kushnareva Yu.B.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE ATHEROSCLEROTIC PROCESS IN PATIENTS
WITH HYPERLIPOPROTEINEMIA(A), METHODS OF INFLUENCING LIPOPROTEIN(A)
IN MODERN PRACTICE53

Esipov A.V., Gulyaev N.I., Evseev M.A., Kalinin A.G., Grigorenko A.Yu., Nigmatullin R.U.

THE POSSIBILITY OF USING NITROGEN MONOXIDE IN PATIENTS
WITH ARTIFICIAL VENTILATION DURING AIRMOBILE EVACUATION.
THE RESULTS OF THE PILOT STUDY60

Shomin A.V., Serezhina E.K., Obrezan A.G.

THE USE OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS
IN HYPERTRIGLYCERIDEMIA. LITERATURE REVIEW66

Клиническая медицина

Clinical medicine

УДК 616-001:796 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2025.41.73.021

© Коллектив авторов, 2025

Ушаков И.Б.¹, Турзин П.С.², Яшина Е.Р.³, Лупанов А.И.⁴

ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В СОВРЕМЕННОМ ЗАРУБЕЖНОМ СПОРТЕ

¹ ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия.² ГБУ города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия.³ ООО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ СПОРТА», Москва, Россия.⁴ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург, Россия.

Аннотация. Профилактика и лечение спортивных травм представляет собой актуальную и важную научно-прикладную проблему. Целью исследования было рассмотрение особенностей современных спортивных травм за рубежом. Для этого был выполнен поиск в международной базе данных PubMed на основе ключевых слов «спортивная травма» за прошедшие годы (с 2019 по 2024 г.), в результате которого было обнаружено несколько тысяч систематических обзоров, метаанализов и статей, посвященных проблеме сохранения здоровья зарубежных спортсменов. Исходы, представляющие интерес, включали спортивные травмы спортсменов разного возраста, различных видов спорта и уровня подготовки, а также учитывалась эффективность их спортивной деятельности. После окончательного отбора и исключения результатов, имеющих недостаточное научно-практическое значение, в анализ были включены наиболее подходящие 23 подробных научных источника, опубликованных за данный период учеными из 17 стран. Как оказалось, наибольшее внимание изучению этой проблемы уделяли ученые из США, Англии, Австралии, Нидерландов и Испании. Следует отметить, что часть исследований была выполнена международными коллективами ученых. Авторы оценили качество этих материалов и получили обобщенные новые данные по изучаемой проблеме. Приведены сведения по эпидемиологии спортивных травм у зарубежных спортсменов. Показаны особенности лечения спортивных травм. Отражены социально-экономические последствия спортивных травм.

Ключевые слова: Спортсмены; спортивная травма; эпидемиология; профилактика; лечение; зарубежные страны; обзор.

Ushakov I.B.¹, Turzin P.S.², Yashina E.R.³, Lupanov A.I.⁴

TRAUMATIC PROBLEMS IN MODERN FOREIGN SPORTS

¹ «Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan» FMBA of Russia, Moscow, Russia.² «Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Department of Healthcare of the City of Moscow», Moscow, Russia.³ «NATIONAL INSTITUTE OF SPORTS», Moscow, Russia.⁴ «Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov», St. Petersburg, Russia

Abstract. The problem of prevention and treatment of sports injuries in modern athletes is an internationally relevant and important scientific and applied problem. Therefore, the purpose of the study was to examine the state of sports injury characteristics of modern athletes abroad. To do this, a search was performed in the PubMed international database based on the keywords "sports injury" over the past years from 2019 to 2024, which resulted in several thousand systematic reviews, meta-analyses and articles devoted to the problem of maintaining the mental health of foreign athletes. Outcomes of interest included sports injuries to athletes of different ages, different sports and training levels, as well as the effectiveness of their athletic activities. After the final selection and exclusion of the results of insufficient scientific and practical significance, the analysis included the most suitable 27 sources published during the period by scientists from 20 countries. As it turned out, scientists from the USA, England, Australia, the Netherlands and Spain paid the most attention to studying this problem. It should be noted that part of the research was carried out by international teams of scientists. The authors evaluated the quality of these materials and obtained generalized new data on the problem under study. Data on the epidemiology of sports injuries in foreign athletes are presented. The features of the treatment of sports injuries are shown. The socio-economic consequences of sports injuries are reflected.

Keywords: Athletes; sports injury; epidemiology; prevention; treatment; foreign countries; review.

Введение. Причины, механизмы, симптомы, неотложную помощь и лечение, физическую реабили-

тацию и профилактику спортивного травматизма активно изучают как в России, так и за рубежом [1-3].

В результате проведенных исследований, например, у легкоатлетов-бегунов были выявлены травмы в виде растяжения связок, мышц нижних конечностей, тендинит, бурсит, травмы мышц пояснично-крестцового отдела позвоночника. Наряду с этим оказалось, что у лыжников-гонщиков типичными являются травмы нижних конечностей и ушибы в результате падения, но эти травмы случаются реже, чем у легкоатлетов. Кроме этого, для пловцов характерны травмы нижних конечностей в виде растяжения мышц и связок, но относительно чаще встречаются травмы в плечевых суставах и т. д. [4].

Полученные данные спортивные врачи и тренеры учитывают при профилактике спортивных травм, а также при планировании физической нагрузки и технической подготовке спортсменов, занимающихся различными видами спорта.

Поэтому представляет особый интерес изучение особенностей спортивных травм современных зарубежных спортсменов, их распространенности и лечения.

Методы и организация исследования

В результате поиска в международной базе данных PubMed на основе ключевых слов «спортивная травма», ограниченного периодом с 2019 по 2024 годы, было обнаружено несколько тысяч систематических обзоров, метаанализов и статей, посвященных проблеме сохранения психического здоровья зарубежных спортсменов. Исходы, представляющие интерес, включали особенности психического здоровья спортсменов разного возраста, различных видов спорта и уровня подготовки с учетом эффективности их спортивной деятельности. После окончательного отбора и исключения результатов, имеющих недостаточное научно-практическое значение, в анализ были включены наиболее подходящие 23 источника, опубликованные за период учеными из 17 стран. Как оказалось, наибольшее внимание изучению этой проблемы уделяли ученые из США, Англии, Австралии, Нидерландов и Испании. Следует отметить, что часть исследований была выполнена международными коллективами ученых. Авторы оценили качество этих материалов и получили обобщенные новые данные по изучаемой проблеме.

Результаты и их обсуждение

Эпидемиология спортивных травм у зарубежных спортсменов

Американские ученые, рассмотрев частоту и характеристики травматизма на соревнованиях по

спортивной гимнастике среди спортсменов-мужчин в США с 2008 по 2018 гг., выявили 180 травм у 2102 гимнастов с частотой травм 85,6 на 1000 гимнастов (95% ДИ 73,4–97,8). Наиболее распространенным местом травмы была лодыжка (16,7 на 1000 гимнастов, 95% ДИ 10,9–22,4), а растяжение/разрыв/надрыв мышц был наиболее распространенным типом травмы (28,5 на 1000 гимнастов, 95% ДИ 21,2–35,9). Наиболее распространенной причиной был контакт с поверхностью (56,1 на 1000 гимнастов, 95% ДИ 46,1–66,2), а событием, в котором было получено больше всего травм, являлся прыжок (21,9 на 1000 гимнастов, 95% ДИ 15,4–28,4). Частота травм из-за потери времени составила 38,5 на 1000 гимнастов (95% ДИ 30,1–47,0). Частота травм была выше во время соревнований (58,5 на 1000 гимнастов, 95% ДИ 48,2–68,8), чем во время тренировок (27,1 на 1000 гимнастов, 95% ДИ 19,9–34,3; RR 2,16, 95% ДИ 1,59–2,94). Частота травм была выше на Олимпийских отборочных соревнованиях, чем на национальных квалификационных соревнованиях. Ученые также сообщили о частоте сотрясений мозга в спортивной гимнастике (5,7 на 1000 гимнастов, 95% ДИ 2,3–9,2) [5].

Наряду с этим американские ученые, изучив травмы художественных гимнасток в детской спортивной медицинской клинике на основе 10-летнего ретроспективного анализа истории болезни в детской клинике спортивной медицины, определили, что травмы от перенапряжения (76,7%) были более распространены, чем острые травмы (23,3%). Наиболее распространенными типами травм были растяжение (20,7%), неспецифическая боль (15,5%) и тендинит/теносиновит (10,4%). Наиболее часто травмируемыми частями тела были нижние конечности (75,1%), за которыми следовали туловище/спина (19,2%), верхние конечности (4,7%) и голова/шея (1,0%). Наиболее часто травмируемыми частями тела были стопа (24,9%), лодыжка (15,5%), колено (15,0%), поясница (14,0%) и бедро (13,0%). Общие линейные смешанные модели показали, что более значительный возраст и более высокий уровень конкуренции были связаны с большим количеством диагнозов. Гимнастки с травмами стопы были старше, чем гимнастки с травмами лодыжки, бедра и колена. Гимнастки с более высоким индексом массы тела относительно своего возраста травмировались чаще. Таким образом, полученные данные показали, что травмы у гимнасток более всего локализовались в нижних конечностях, прежде всего

в стопе, затем следовали травмы в области туловище/спина. Кроме этого, оказалось, что наиболее частым типом травм были растяжения, а наиболее распространенным механизмом было перенапряжение [6].

Кроме этого, американские ученые рассмотрели снижение рисков травм нижних конечностей в футболе, выполнив комплексный анализ показателей травм нижних конечностей в футболе в период с 2014 по 2023 годы. Отмечается, что многие виды спорта, популярные в США, характеризуются высоким уровнем сотрясений мозга, травм вращательной манжеты плеча и общих травм верхних конечностей, однако футбол, будучи более напряженным видом спорта для нижней половины тела, характеризуется непропорционально высоким уровнем травм нижних конечностей. С использованием Национальной базы данных электронной системы наблюдения за травмами (NEISS) для сбора данных о травмах нижних конечностей, связанных с футболом, были выявлены тенденции, различающиеся по году травмы, полу, возрастной группе, месту травмы и диагностической группе травмы. В течение периода исследования было зарегистрировано 843 063 травм нижних конечностей, связанных с футболом. Пострадавшие были доставлены в различные отделения неотложной помощи по всей территории страны. Было определено, что большинство травм было получено в 2014 году (12,84%), преобладающая доля пациентов, получивших травмы, были мужчинами (66,60%) и в возрасте от 10 до 19 лет (63,24%), при этом большинство случаев произошло в возрасте 15 лет. Травмы нижних конечностей чаще всего затрагивали голеностопный сустав (36,39 %), а наиболее частой диагностической группой были растяжения/вывихи (47,02%). Таким образом, результаты этого исследования выявили основные тенденции, которые могут быть учтены при введении изменений в регулировании игрового процесса в футболе и использования защитного снаряжения с целью смягчения травм нижних конечностей [7].

Испанские ученые изучили травмы и связанную с ними боль у гимнастов. Для этого 160 гимнастов заполнили онлайн-опрос в конце сезона 2021 года. Восемьдесят гимнастов получили 106 травм (в основном лодыжки), а 128 жаловались на хроническую боль (в основном в области поясницы). Оказалось, что у гимнасток была более высокая распространенность этой боли в пояснице и запястьях. Гимнасты, получившие травму, характе-

ризовались большей длительностью тренировок, а те, у кого была хроническая боль, имели больше спортивного опыта и были старше. Более высокий уровень травмирования гимнастов коррелировал с уровнем боли. Таким образом, распространенность травм и боли чрезвычайно высока среди гимнастов. Длительность тренировок, возраст и спортивный опыт спортсменов являлись взаимосвязанными факторами [8].

Ученые из Нидерландов рассмотрели значение интенсивности сигнала магнитно-резонансной томографии (МРТ) при прогнозировании возвращения к игре и оценке риска повторной травмы у спортсменов с острыми травмами подколенного сухожилия. Отмечается, что интенсивность сигнала короткой тау-инверсии восстановления (STIR) не исследовалась для оценки прогноза последствий острых мышечных травм. Поэтому целью исследования было изучить как связь между интенсивностью сигнала МРТ STIR и временем возвращения к игре, так и связь между МРТ STIR и риском повторной травмы у спортсменов с острыми травмами подколенного сухожилия. Исследователи использовали MRI STIR для измерения интенсивности внутримышечного сигнала у 51 пациента с клинически диагностированными травмами подколенного сухожилия в двух временных точках: при травме и во время возвращения к игре. При травме ученые определяли связь интенсивности сигнала MRI STIR с временем возвращения к игре и с риском повторной травмы. В случае возвращения к игре оценивалась связь интенсивности сигнала MRI STIR и риска повторной травмы. Было обнаружено, что повышенная интенсивность сигнала MRI STIR во время травмы не связана с временем возвращения к игре, но связана с немного более низким риском повторной травмы, а во время возвращения к игре не связана с риском повторной травмы. Таким образом, повышенная интенсивность сигнала МРТ STIR при травме не имеет значения с точки зрения прогноза рецидива травмы, но связана со снижением риска повторной травмы [9].

Норвежские ученые изучили степень и факторы риска, а также распространенность травм и заболеваний среди спортсменок, занимающихся художественной гимнастикой, в период предсезонной подготовки. 107 из 133 (80,5%) женщин-художественных гимнасток [средний возраст: 14,5 лет (SD 1,6), средний индекс массы тела: 18,9 (SD 2,2)] приняли участие в исследовании. Все гимнастки заполнили базовую анкету-опросник в виде само-

отчета. Травмы, болезни и часы тренировок регистрировались проспективно в течение 15 недель в предсезонный период с использованием «Опросника по проблемам здоровья Центра исследований спортивной травмы в Осло» (OSTRC-H2). Частота ответа на OSTRC-H2 составила 97%. Средняя распространенность острых травм составила 5%. Частота составила 1,0 острой травмы на гимнаста в год. Наиболее часто фиксировались травмы коленей, поясницы и бедра/паха. Предшествующая травма увеличивала вероятность получения повторной травмы, в то время как увеличение возраста и наличие менархе снижали вероятность всех травм и существенных травм соответственно. Таким образом, среди гимнасток были наиболее распространены травмы от перенапряжения. Меры профилактики подобных травм должны начинаться в раннем возрасте и быть сосредоточены на предупреждении травм колена, поясницы и бедра/паха [10].

Французские исследователи изучили эпидемиологию травм в элитной женской спортивной гимнастике, которая требует тяжелой и сложной тренировочной нагрузки с раннего возраста для достижения высоких спортивных результатов. Это также связано с риском получения травм. Таким образом, были необходимы эпидемиологические исследования для улучшения стратегий профилактики травматизма. Для этого ученые провели ретроспективный анализ данных о травмах, собранных проспективно в течение шести сезонов с сезона 2014-2015 гг. по сезон 2019-2020 гг. среди спортсменок-гимнасток высокого уровня из Национального центра французской гимнастики в Сент-Этьене. В работе был использован описательный анализ, включая расчет распространенности травм за 1 год. В исследование были включены 43 гимнастки, представляющие 111 гимнастических сезонов. Всего за период исследования было рассмотрено 285 травм, то есть в среднем 2,6 травмы на гимнастку за сезон. В среднем 91,4 % гимнасток получали по крайней мере одну травму за сезон. Расчетный показатель частоты травм составил 1,8 травмы на 1000 часов занятий гимнастикой. Колено было наиболее пораженным суставом (16%), за ним следовали локоть (12%) и голеностоп (12%). Наиболее частым типом травм были патологии физиса (16%) и травмы костей (15%). В 88% травм потребовались изменения гимнастической практики. Результаты этого исследования позволили описать эпидемиологию травм в популяции моло-

дых элитных гимнасток. Установленная высокая распространенность травм подтверждает необходимость улучшения стратегий снижения риска травм у элитных гимнасток [11].

Влияние пандемии COVID-19 и связанных с ним перерывов в спорте на спортивный травматизм

В США было выполнено национальное исследование с участием спортсменов из 176 средних школ в шести штатах, путем сопоставления данных средних школ в 2019-2020 и 2020-2021 годах во время пандемии COVID-19. Травмы были зарегистрированы школьными спортивными тренерами в централизованной базе данных. Показатели травматизма были рассчитаны на 1000 спортсменов за учебный год. Модели прерванных временных рядов оценили соотношение заболеваемости между разными учебными годами. В общей сложности 98 487 спортсменов из всех видов спорта приняли участие в 2019-2020 гг. и 72 521 спортсменов в 2020-2021 годах. Ученые рассмотрели частоту травм опорно-двигательного аппарата при общей инфекционной заболеваемости и при COVID-19 среди спортсменов старших классов в течение учебных лет 2019-2021 годов. Были рассчитаны показатели заболеваемости и травматизма на 100 спортсменов в год с 95 % доверительными интервалами. Оказалось, что уровень заболеваемости в 2019-2020 учебном году был ниже (0,30), чем в 2020-2021 учебном году (1,1), что привело к разнице в 0,8 (95% ДИ: 0,7-0,9). Уровень заболеваемости COVID-19 составил 0,52 в 2020-2021 учебном году. Частота травм после общей инфекции составила 27,9 травм (21,4-34,5) на 100 спортсменов в 2019-2020 гг. и 22,5 травм (19,3-25,7) на 100 спортсменов в 2020-2021 гг. Различий в риске травм после общей инфекции и COVID-19 не было (коэффициент риска: 1,2). Таким образом, уровень заболеваемости всеми нозологиями у спортсменов старших классов был немного выше в 2020-2021 гг. по сравнению с 2019-2020 учебным годом. Большая часть роста заболеваемости была обусловлена общими инфекциями и COVID-19. Последующая частота травм после общих инфекций и COVID-19 была схожей [12].

Наряду с этим исследователи из США и Англии изучили влияние ограничений спортивных тренировок на уровень травматизма в старших классах школы при COVID-19. Резкое прекращение тренировок может увеличить частоту травм и риск после возвращения в спорт. В то же время уровень инфицирования COVID-19 среди населения в целом при-

вел к резкому прекращению как обучения в старших классах, так и спортивных занятий. Целью данного исследования было: во-первых, сравнить долю травматизма (IP) и избыточную травматичность у спортсменов-школьников до и во время пандемии COVID-19; и во-вторых, стратифицировать эти данные по определенному полу. Гипотеза состояла в том, что учебный год, связанный с COVID-19, продемонстрирует рост травматизма, при этом уровень травматизма будет одинаковым среди спортсменов обоего пола. Был рассчитан IP травм с 95% доверительным интервалом (ДИ). В общей сложности 98 487 спортсменов приняли участие в школьных спортивных состязаниях в предпандемический год и 72 521 спортсмен в год пандемии; в предпандемический год было зарегистрировано 15 477 травм по сравнению с 14 057 травмами в год пандемии. IP травм составил 15,7 и 19,4 в предпандемический и пандемический годы соответственно. Оказалось, что IP травм среди спортсменов женского и мужского пола были схожими. Таким образом, длительный перерыв в занятиях спортом из-за пандемии COVID-19 привел к увеличению количества травм по сравнению с предыдущим учебным годом. Клиническая значимость исследования состоит в том, что методисты школьного спорта должны предусмотреть более длительные периоды наращивания тренировок в случае будущих остановок в спортивных занятиях. Эти данные также могут иметь значение для других возможных сценариев резкой остановки спортивной и физической активности, таких как землетрясения и ураганы [13].

Кроме этого, американские ученые изучили влияние социально-экономического статуса учащихся средней школы на их спортивные травмы во время пандемии COVID-19. Отмечается, что неясно, как прекращение школьного спорта повлияло на уровень травматизма школьников-спортсменов при разных социально-экономических статусах. Социально-экономический статус средней школы определялся по среднему доходу домохозяйства школьного округа. Социально-экономические статусы средних школ были определены как: <\$30 000, \$30 000-50 000, \$50 001-100 000, >\$100 000. Доля уровня травматизма с 95 % доверительным интервалом (95 % ДИ) была рассчитана для каждого учебного года. Оказалось, что в течение 2020–2021 годов уровень травматизма увеличился в трех из четырех социально-экономических статусов (<30 000 долл. США: 2019–2020 гг.: 15,6,

2020–2021 гг.: 26,3; 30 000–50 000 долл. США: 2019–2020 гг.: 7,8, 2020–2021 гг.: 14,9; 50 001–100 000 долл. США: 2019–2020 гг.: 15,1, 2020–2021 гг.: 21,3; >100 000 долл. США: 2019–2020: 18,4, 2020–2021: 17,3). Связь наблюдалась между коэффициентом травматизма и логарифмом медианного дохода домохозяйства средней школы в 2019–2020 (1,6), но не в 2020–2021 (1,1) учебных годах. Таким образом, спортсмены из школ с более низким социально-экономическим статусом сообщили о более высоком уровне травматизма по сравнению со школами с более высоким социально-экономическим статусом в течение 2020–2021 годов. Эти результаты подчеркнули повышенную уязвимость к пандемии COVID-19 у спортсменов из школ с более низким социально-экономическим статусом. Методистам спорта в школах следует учитывать, что резкое прекращение занятий спортом может повлиять на вероятность травматизма школьников-спортсменов с более низким социально-экономическим статусом [14].

Американские ученые изучили также уровень и риск травматизма верхней части тела у спортсменов старших классов средних школ до и во время длительных перерывов в проведении спортивных состязаний в 2019–2020 и 2020–2021 учебных годах, а также распространенность этих травм по полу, виду спорта, типу и локализации травмы. Оказалось, что показатели травматизма в верхней части тела у всех спортсменов увеличились с 2019–2020 гг. (41,9) до 2020–2021 гг. (50,7). При этом спортсменки не продемонстрировали повышенных показателей травматизма в период с 2019–2020 гг. (31,1) до 2020–2021 гг. (28,1). Спортсмены же продемонстрировали увеличение травматизма с 2019–2020 гг. (50,3) до 2020–2021 гг. (67,7). Увеличение количества травм плеча, локтя и руки было зарегистрировано в 2020–2021 годы. Частоты травм при столкновении и на поле (корте) были увеличены в 2020–2021 годах. Таким образом, показатели травматизма верхней части тела и риск травмирования были выше в учебном 2020–2021 году, чем в предыдущем. При этом спортсмены продемонстрировали повышенный уровень травматизма верхней части тела, а спортсменки — нет [15].

В то же время ученые из США и Англии изучили влияние длительного перерыва в занятиях спортом на травмы колена у спортсменов из старших классов школ. Отмечается, что в связи с закрытием в марте 2020 года школ по всей территории США,

длительное прекращение занятий спортом могло повлиять на риск травм колена у этих спортсменов. Оказалось, что в целом риск травмы колена был выше в сезоне 2020-2021 годов (33,82%) относительно сезона 2019-2020 годов (28,89%). При этом риск травмы колена увеличился для спортсменов с 2019-2020 (29,42%) по 2020-2021 (40,32%). Однако риск травмы колена у спортсменок был схожим между этими сезонами (2019-2020: 25,78%; 2020-2021: 26,03%). Итак, установлено увеличение риска травмы колена после возвращения из изоляции при COVID среди спортсменов-школьников и подтверждены потенциальные негативные эффекты прерывания спортивных тренировок на риск их травматизма [16].

Особенности лечения спортивных травм

Травмы мышц нижних конечностей у спортсменов

Ученые из Австрии и Англии рассмотрели время возвращения к полноценным тренировкам и рецидивы травм прямой мышцы бедра у элитных легкоатлетов в 2010–2019 гг. Британская легкоатлетическая классификация мышечных травм (BAMIC) описывает острую мышечную травму на основе анатомического места травмы и связи с возвращением к игре. В исследование были включены все травмы прямой мышцы бедра, полученные элитными легкоатлетами в программе British Athletics World Class, которые были исследованы с помощью МРТ в течение 7 дней с момента возникновения острой боли в передней части бедра. Травмы были оценены с использованием BAMIC, а время возвращения к полноценным тренировкам и рецидивы травм прямой мышцы бедра определялись с использованием электронной медицинской карты. Были зафиксированы механизм и место травмы, и проводимое хирургическое или реабилитационное лечение. Всего выявлено 38 травм у 27 элитных спортсменов (24,7±2,3 года; 10 мужчин, 17 женщин). Среднее время возвращения к полноценным тренировкам для случаев с реабилитационным лечением составило 20,4±14,8 дней. Миофасциальные (1 степень) травмы имели значительно более короткое время возвращения к полноценным тренировкам по сравнению с травмами степеней 2 и 3. Внутрисухожильные (3 степень) и хирургически леченные травмы прямой мышцы бедра имели значительно более длительное время возвращения к полноценным тренировкам по сравнению с другими классами травм. Травмы 1 степени имели сниженные показатели повторных травм по сравнению с травмами степеней 2 и 3. Травмы 3-й сте-

пени имели повышенный показатель повторных травм по сравнению с другими степенями. Было зарегистрировано 4 полных травмы проксимальных свободных сухожилий, полученные во время спринта и все у спортсменок. Среднее время возвращения к полноценным тренировкам для травм прямой мышцы бедра у элитных легкоатлетов оказалось близким ранее выявленному у элитных футболистов. Итак, травмы прямой мышцы бедра, распространяющиеся на сухожилие, увеличивали время возвращения к полноценным тренировкам, что может отражать более длительную продолжительность заживления и адаптации сухожилия. Таким образом, диагностическая структура BAMIC может предоставить полезную информацию для врачей, лечащих травмы прямой мышцы бедра у элитных спортсменов [17].

Специалисты из Англии и Австралии рассмотрели результаты хирургического лечения острых внутримышечных повреждений сухожилий задней поверхности бедра у спортсменов. Целью данного исследования была оценка послеоперационного возвращения к спорту и частоты повторных травм после хирургического восстановления внутримышечных травм подколенного сухожилия разного вида у спортсменов высокого уровня подготовки. Все пациенты были прооперированы в течение 4 недель. Результаты включали оценку по шкале Тегнера, возвращение в спорт, функциональную оценку нижних конечностей, текущие симптомы подколенного сухожилия и осложнения, включая повторную травму. В исследование было включено одиннадцать травм (10 пациентов). Все пациенты были мужчинами – игроками в австралийский футбол. Шесть пациентов были профессиональными и 4 полупрофессиональными спортсменами. Средний возраст составил 24,5 года (21–29), а средний период наблюдения составил 33,7 месяца (16–65). 91% имели степень 3с по Британской классификации спортивных мышечных травм (BAMIC) и 9% — BAMIC 4с. 91% были классифицированы как MR2 и 9% как MR3 по упрощенной четырехстепенной классификации травм. Спортсмены достигли возвращения к игре в среднем через 3,1 месяца (SD 1,0) после восстановления. Все, кроме одного пациента, достигли оценки по Тегнеру, равной уровню до травмы. Максимальный показатель функциональной оценки нижних конечностей был получен всеми пациентами. Незначительные болевые ощущения при ишиасе и функциональном растяжении были зарегистрированы у 36% и 27% пациентов

соответственно, также были отмечены легкие неврологические симптомы (9%) и субъективная напряженность (36%). В обследуемой группе пациентов не было никаких хирургических осложнений. Ни у одного пациента не было повторной травмы или повторной операции. Таким образом, хирургическое восстановление у спортсменов внутримышечных сухожилий значительной степени повреждения двуглавой мышцы бедра привело к высокому уровню возвращения к спортивным показателям до травмы и отсутствию повторных травм [18].

Международный коллектив ученых из Италии, Испании и Финляндии изучил особенности лечения повторных травм мышц нижних конечностей у спортсменов. Отмечается, что мышечные травмы и последующие повторные травмы оказывают значительное влияние на спортсменов, особенно в футболе. Целью этого обзора было предоставить обзор повторных травм мышц, углубляясь в их эпидемиологию, факторы риска, клиническое ведение и стратегии профилактики. Было выявлено, что несмотря на достижения в программах реабилитации, частоты повторных травм остаются высокими. Возраст и предыдущие травмы мышц являются немодифицирующими факторами риска, способствующими высокой частоте повторных травм. Инновационные подходы, включающие точную диагностику, индивидуальные планы реабилитации и установление критериев возвращения к тренировкам и занятиям спортом, играют ключевую роль в каждом сезоне. Эксцентричные упражнения, оптимальная нагрузка и мониторинг тренировочной нагрузки являются ключевыми элементами в профилактике повторных травм. Потенциал искусственного интеллекта (ИИ) в прогнозировании и профилактике повторных травм указывает на необходимость междисциплинарного подхода к лечению этих травм. Существует острая потребность в инновационных решениях, в том числе с использованием ИИ, для снижения частоты повторных травм мышц у футболистов и улучшения их игровой результативности [19].

Травмы подколенного сухожилия у спортсменов

Американские ученые выполнили обзор современных концепций оценки, неоперативного лечения и принятия хирургических решений при травмах подколенного сухожилия у спортсменов. Отмечается, что эти травмы поражают как профессионалов спорта, так и спортсменов-любителей, обычно возникая после воздействия сильных

эксцентрических механизмов сокращения мышц. Травмы возникают в проксимальном сухожилии на седалищном бугре, в субстанции брюшка мышцы или в дистальном прикреплении сухожилия к большеберцовой или малоберцовой кости. У пациентов могут наблюдаться экхимозы, боль и слабость. МРТ остается золотым стандартом диагностики и может помочь в определении лечения, которое диктуется конкретным поврежденным сухожилием, местом разрыва, тяжестью и хроническим течением. Многие травмы подколенного сухожилия можно успешно лечить неоперативными мерами, такими как изменение активности и физиотерапия; в настоящее время изучаются также возможности инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы. Оперативное лечение проксимальных травм подколенного сухожилия, включая эндоскопические или открытые подходы, традиционно применяется при травмах двух сухожилий с ретракцией >2 см, травмах трех сухожилий или травмах, которые не восстанавливаются в течение 6 месяцев неоперативного лечения. Острое хирургическое лечение проксимальных травм подколенного сухожилия, как правило, благоприятно. Дистальные травмы подколенного сухожилия могут изначально лечиться неоперативно, хотя травмы двуглавой мышцы бедра часто лечатся хирургическим путем, а возвращение в спорт может быть быстрее при травмах полусухожильной мышцы, пролеченных у спортсменов высокого уровня с помощью иссечения или удаления сухожилия [20].

Наряду с этим английские ученые выполнили четырехлетнее исследование последствий травм подколенного сухожилия у элитных легкоатлетов с использованием подхода к реабилитации BAMIC. В исследование были включены все травмы подколенного сухожилия, полученные элитными легкоатлетами по программе British Athletics World Class в период с декабря 2015 года по ноябрь 2019 года. Этим спортсменам была выполнена МРТ и назначена реабилитация медицинской командой British Athletics. Регистрировались демографические данные спортсмена и конкретные детали травмы, включая механизм травмы, самостоятельно сообщенную фазу походки, характеристики МРТ и время возвращения к полноценным тренировкам. В исследование были включены 70 травм подколенного сухожилия у 46 спортсменов (24 женщины и 22 мужчины среднего возраста $24,6 \pm 3,7$ года). Степень BAMIC коррелировали с увеличенным временем возвращения к полноценным тренировкам.

Среднее значение времени возвращения к полноценным тренировкам составило 18,6 дней для всей когорты. Общая частота повторных травм составила 2,9 %. Переменные MPT длины и площади поперечного сечения отека мышцы, CSA повреждения сухожилия и потери натяжения сухожилия были связаны со временем возвращения к полноценным тренировкам. Продольная длина повреждения сухожилия не была связана со временем возвращения к полноценным тренировкам. Таким образом, применение BAMIC для информирования о реабилитации подколенного сухожилия в British Athletics приводит к более низким показателям повторных травм и благоприятным показателям времени возвращения к полноценным тренировкам после травмы подколенного сухожилия. Следовательно, ключевыми переменными MPT, связанными с более длительным восстановлением у травмированных спортсменов, являются длина и площадь поперечного сечения отека мышцы, площадь поперечного сечения повреждения сухожилия и потеря натяжения сухожилия [21].

Международный коллектив ученых из Индонезии, Нидерландов, Катара и Южно-Африканской Республики изучил клинические и MPT-факторы риска повторной травмы подколенного сухожилия, демонстрирующие ценность проведения MPT и отсрочки возвращения к игре. В этой работе объединили данные четырех проспективных исследований из Катара и Нидерландов. Критерии включения объединили пациентов с острыми травмами подколенного сухожилия (<7 дней), подтвержденными MPT. Ученые провели многофакторный модифицированный регрессионный анализ Пуассона для оценки связи исходных клинических и MPT-данных с частотой повторных травм подколенного сухожилия в течение 2 и 12 месяцев наблюдения. 330 и 308 пациентов были включены в 2-месячный (31 (9%) – повторная травма) и 12-месячный (52 (17%) – повторная травма) анализы соответственно. В 2-месячном анализе наличие дискомфорта во время теста активного разгибания колена было связано с риском повторной травмы [скорректированное отношение рисков (COR 3,38)]. В 12-месячном анализе время возвращения к игре (COR 0,99), угол подъема прямой ноги на травмированной ноге (COR 0,98), наличие дискомфорта во время теста на активное разгибание колена (COR 2,52), степень отека в переднезадней части (COR 0,74) и поражение мышечно-сухожильного соединения на MPT (COR 3,10) были связаны с

повторной травмой подколенного сухожилия. Оказалось, что два клинических признака (наличие дискомфорта во время теста на активное разгибание колена, угол подъема прямой нижней ноги на травмированной конечности), два признака MPT (меньший переднезадний отек, вовлечение мышечно-сухожильного соединения) и более короткое время возвращения к игре были связаны с повышенным риском повторной травмы подколенного сухожилия. Эти признаки могут помочь врачу выявить пациентов с повышенным риском повторной травмы после острого повреждения подколенного сухожилия [22].

Ученые из Катара, Нидерландов, Ирландии, Южно-Африканской Республики и Норвегии рассмотрели эффективность раннего и отсроченного использования упражнений на удлинение (т. е. эксцентрическое укрепление) при острой травме подколенного сухожилия у спортсменов-мужчин. 90 участников мужского пола (возраст 18-36 лет) с подтвержденной MPT острой травмой подколенного сухожилия были рандомизированно распределены в группу раннего удлинения (на 1-й день реабилитации) или в группу отсроченного удлинения (после того как они смогли бегать со скоростью 70% от максимальной). Обе группы испытуемых использовали установленную программу реабилитации. Первичным результатом было время возвращения в спорт (т. е. время от травмы до полной неограниченной тренировки и/или обычной игры в матче). Вторичным результатом была частота повторных травм в течение 12 месяцев после возвращения в спорт. Другие результаты при возвращении в спорт включали: Н-тест Асклинга, определение силы подколенного сухожилия, клиническое обследование и вопросы готовности спортсмена. Время возвращения к своим спортивным занятиям в группе раннего удлинения составило 23 (16-35) дня и 33 (23-40) дня в группе отсроченного удлинения. Для возвращения мужчин к спорту (в днях) скорректированный показатель испытуемых группы раннего удлинения по сравнению с группой отсроченного удлинения составил 0,95. Не было никакой существенной разницы между группами по показателям повторных травм – в течение 2 месяцев, от 2 до 6 месяцев и от 6 до 12 месяцев. Таким образом, ускоренное внедрение упражнений на удлинение при реабилитации травм подколенного сухожилия у спортсменов-мужчин не улучшило время возвращения к спорту и не снизило риск повторной травмы [23].

Исследователи из Тайваня и Таиланда рассмотрели методы лечения и программы лечебных упражнений у спортсменов с острыми травмами подколенного сухожилия. Поиск проводился в пяти базах данных (EMBASE, Medline, Cochrane Library, SPORTDiscus и Web of Science) с момента их создания по июль 2021 года. Всего было рассмотрено 4569 исследований. Для метаанализа были отобраны 9 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по влиянию различных методов лечения и программ лечебных упражнений на спортсменов с острыми травмами подколенного сухожилия. Эти РКИ были включены в анализ и в них были изучены интенсивность боли, время возвращения к спортивной игре (TTRTP) и частота повторных травм. Было показано, что упражнения с нагрузкой во время экстенсивного удлинения способствуют сокращению времени возвращения к игре, но не предотвращают рецидивы, тогда как упражнения на стабилизацию туловища и ловкость не сокращают продолжительность рецидива травмы, но значительно снижают частоту повторных травм при 12-месячном наблюдении. Метаанализ показал, что программа лечебных упражнений помогает спортсменам своевременно вернуться в спорт. Хотя такое восстановление с помощью упражнений на стабилизацию туловища и ловкость не может значительно сократить время общей спортивной реабилитации, эта программа может предотвратить повторные травмы [24].

Финские ученые выполнили анализ современных данных о результатах хирургического вмешательства при лечении разрывов подколенного сухожилия у спортсменов. Ими отмечается, что травмы подколенного сухожилия являются одними из самых распространенных мышечных травм во многих различных видах спорта – бег, футбол, легкая атлетика, регби и водные лыжи. Эти травмы присутствуют и среди населения в целом. Большинство травм подколенного сухожилия представляют собой легкие растяжения, но также случаются умеренные и тяжелые травмы. Повреждения подколенного сухожилия обычно возникают при быстрых движениях, включающих эксцентрические нагрузки задней части бедра. Было обнаружено, что спринт в основном затрагивает травмой изолированную проксимальную часть двуглавой мышцы бедра, тогда как травмы типа растяжения чаще всего связаны с изолированной проксимальной травмой полуперепончатой мышцы. Основной причиной тяжелого отрыва 2 или 3 сухожилий яв-

ляется быстрое сильное сгибание бедра с разгибанием колена. Большинство травм подколенного сухожилия лечатся нехирургическим путем с хорошими результатами. Однако существуют также четкие показания к хирургическому лечению, такие как тяжелые отрывы 2 или 3 сухожилий. Для профессионального спортсмена проксимальный изолированный отрыв сухожилия с четкой ретракцией следует лечить оперативно. Было установлено, что хирургическое лечение дает хорошие результаты при тяжелых травмах, особенно если эта травма восстанавливается в острой фазе. При хронических травмах подколенного сухожилия и повторяющихся разрывах анатомического сопоставления отведенных мышц достичь труднее. Таким образом, раннее хирургическое восстановление приводит к лучшим функциональным результатам с более низкой частотой осложнений, особенно при полных отрывах. Хирургическое лечение разрывов сухожилий подколенного сухожилия приводит к более высокой удовлетворенности спортсмена и к лучшим показателям возвращения к спорту. Как полные, так и частичные разрывы подколенного сухожилия имеют лучшие результаты после острого хирургического восстановления по сравнению со случаями, хирургически лечеными в более позднем периоде после травмы. Спортсменов с разрывами подколенного сухожилия следует лечить оперативными методами [25].

Социально-экономические последствия спортивных травм

Международный коллектив ученых из Австралии, США и Швеции определил, что системы национального здравоохранения в рамках медицинского обеспечения результативности спорта высших достижений на фоне сохранения высокого общего уровня здоровья спортсменов должна обеспечивать также и их эффективную финансовую и социальную защиту от издержек возможного ухудшения здоровья [26].

Наряду с этим австралийские ученые, изучив экономические последствия травм 108 австралийских футболистов с точки зрения системы общественного здравоохранения, выявили, что вывихи и переломы составили 84,2% всех травм; в 14,8% травм потребовалась госпитализация; 75,0% травмированных нуждались в визитах к врачу после выписки из больницы; отпуск на работе или в школе после травмы брали в 64,8% случаев. Такие травмы могут привести к значительным медицинским и социальным издержкам, что имеет важные

последствия для всей системы здравоохранения. Необходимо обоснованно уточнять приоритеты реализации программ профилактики травм и реабилитации после них. Оказалось, что средние затраты системы здравоохранения на одного травмированного спортсмена составили 753, а средние затраты из-за отсутствия на работе — 1393 австралийских доллара [27].

Выводы

1. Выполнен анализ 23 систематических обзоров, метаанализов и статей, размещенных в международной базе данных PubMed, опубликованных за период с 2019 по 2024 годы учеными из 17 стран, в которых были рассмотрены особенности современных спортивных травм за рубежом.

2. Оказалось, что наибольшее внимание изучению этой проблемы уделяли ученые из США, Англии, Австралии, Нидерландов и Испании.

3. Рассмотрены данные по эпидемиологии спортивных травм у зарубежных спортсменов.

4. Показаны особенности лечения спортивных травм и эффективность восстановления при различных программах.

5. Отражены социально-экономические последствия спортивных травм за рубежом.

Литература

1. Шихов, А.В. Медико-педагогические аспекты спортивного травматизма: учебное пособие / А.В. Шихов, Г.И. Семёнова; Мин-во науки и высшего образования РФ. - Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2020. - 128 с. ISBN 978-5-7996-3009-6.
2. Ковалев, С.П. Организационные, методологические и медицинские аспекты управления физическим здоровьем и спортивной подготовкой / С.П. Ковалев, В.Н. Воронин, Е.Р. Яшина, П.С. Турзин, К.Е. Лукичев. - М.: ООО "Грифон", 2024. - 500 с. - ISBN 978-5-98862-823-1. - EDN LVCBDF.
3. Аикин, В.А. Современные тенденции в медико-биологическом обеспечении высококвалифицированных спортсменов за рубежом / В.А. Аикин, Ю.В. Корягина // Вестник спортивной науки. - 2014. - № 3. - С. 50-55.
4. Собянин, Ф.И. Особенности травматизма спортсменов в некоторых циклических видах спорта / Ф.И. Собянин, А. Май, И. Батуль., Л.К. Бусловская, Е.С. Николаева, Е.В. Тиунова // MODERN HIGH Technologie. 2022. № 7. С. 178-182.
5. Kruse D.W., Nobe A.S., Billimek J. Injury incidence and characteristics for elite, male, artistic USA gymnastics competitions from 2008 to 2018. Br J Sports Med. 2021 Feb;55(3):163-168. doi: 10.1136/bjsports-2019-101297. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33055133.
6. Gulati R., Rychlik K., Wild J.T., LaBella C.R. Rhythmic gymnasts' injuries in a pediatric sports medicine clinic in the United States: a 10-year retrospective chart review. Phys Sportsmed. 2022 Oct;50(5):454-460. doi: 10.1080/00913847.2022.2040890. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35135415.
7. Amirneni A., Elahi J., Iftikhar N., Ganti L. Mitigating the Risks of Lower Extremity Injuries in Soccer: A Comprehensive Analysis of Lower Extremity Injury Rates in Soccer Between 2014 and 2023. Orthop Rev (Pavia). 2024 Aug 15;16:122315. doi: 10.52965/001c.122315. PMID: 39156913; PMCID: PMC11329367.
8. Sastre-Munar A., Pades-Jiménez A., García-Coll N., Molina-Mula J., Romero-Franco N. Injuries, Pain, and Catastrophizing Level in Gymnasts: A Retrospective Analysis of a Cohort of Spanish Athletes. Healthcare (Basel). 2022 May 12;10(5):890. doi: 10.3390/healthcare10050890. PMID: 35628027; PMCID: PMC9141380.
9. van der Horst R.A., Tol J.L., Weir A., den Harder J.M., Moen M.H., Maas M., Reurink G. The value of MRI STIR signal intensity on return to play prognosis and reinjury risk estimation in athletes with acute hamstring injuries. J Sci Med Sport. 2021 Sep;24(9):855-861. doi: 10.1016/j.jsams.2021.02.008. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33622615.
10. Gram M.C.D., Clarsen B., Bo K. Injuries and illnesses among competitive Norwegian rhythmic gymnasts during preseason: a prospective cohort study of prevalence, incidence and risk factors. Br J Sports Med. 2021 Feb;55(4):231-236. doi: 10.1136/bjsports-2020-102315. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32868315.
11. Charpy S., Billard P., Dandrieux P.E., Chapon J., Edouard P. Epidemiology of injuries in elite Women's Artistic Gymnastics: a retrospective analysis of six seasons. BMJ Open Sport Exerc Med. 2023 Oct 19;9(4):e001721. doi: 10.1136/bmjsem-2023-001721. PMID: 37901753; PMCID: PMC10603331.
12. Shanley E., Thigpen C.A., Prats-Urbe A., Norhen T., Staley T., Bullock G.S. Subsequent Musculoskeletal Injury Incidence Are Similar Between General Infection and COVID-19 Among High School Athletes in the United States Despite Higher Illness Incidence During Academic Years 2019-2020 and 2020-2021. J Orthop Sports Phys Ther. 2022 Aug;52(8):546-553. doi: 10.2519/jospt.2022.11200. Epub 2022 Jun 19. PMID: 35722758.
13. Bullock G., Prats-Urbe A., Thigpen C.A., Boyer L., Varnado K., Pequette J., Shanley E. The Impact of Statewide Limitations of Practice on High School Injury Incidence During the COVID-19 Season: An Ecological Study. Sports Health. 2022 Sep-Oct;14(5):656-664. doi: 10.1177/19417381221106693. Epub 2022 Jun 29. PMID: 35766456; PMCID: PMC9460083.

14. Bullock G., Prats-Urbe A., Thigpen C., Martin H., Loper B., Shanley E. Influence of High School Socioeconomic Status on Athlete Injuries during the COVID-19 Pandemic: An Ecological Study. *Int J Sports Phys Ther.* 2022 Dec 2;17(7):1383-1395. doi: 10.26603/001c.39610. PMID: 36518837; PMCID: PMC9718687.
15. Bullock G., Thigpen C., Prats-Urbe A., Gilliland R.G., Shanley E. Upper Quarter Injury Rates and Risk in United States High School Athletes Prior To and During the Prolonged Sport Stoppage. *Int J Sports Phys Ther.* 2023 Apr 1;18(2):409-418. doi: 10.26603/001c.71353. PMID: 37020453; PMCID: PMC10069395.
16. Knapic H., Shanley E., Thigpen C.A., Prats-Urbe A., Fair C.D., Bullock G.S. Impact of Prolonged Sport Stoppage on Knee Injuries in High School Athletes: An Ecological Study. *J Sport Rehabil.* 2024 Feb 27;33(4):225-230. doi: 10.1123/jsr.2023-0018. PMID: 38412853.
17. McAleer S., Macdonald B., Lee J., Zhu W., Giakoumis M., Maric T., Kelly S., Brown J., Pollock N. Time to return to full training and recurrence of rectus femoris injuries in elite track and field athletes 2010-2019; a 9-year study using the British Athletics Muscle Injury Classification. *Scand J Med Sci Sports.* 2022 Jul;32(7):1109-1118. doi: 10.1111/sms.14160. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35332596.
18. Aujla R.S., Cecchi S., Koh E., D'Alessandro P., Annear P. Surgical treatment of high-grade acute intramuscular hamstring tendon injuries in athletes leads to predictable return to sports and no re-injuries. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023 Oct;31(10):4601-4606. doi: 10.1007/s00167-023-07477-x. Epub 2023 Jul 10. PMID: 37428237.
19. Palermi S., Vittadini F., Vecchiato M., Corsini A., Demeco A., et al. Managing Lower Limb Muscle Reinjuries in Athletes: From Risk Factors to Return-to-Play Strategies. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2023 Nov 6;8(4):155. doi: 10.3390/jfmk8040155. PMID: 37987491; PMCID: PMC10660751.
20. Allahabadi S., Salazar L.M., Obioha O.A., Fenn T.W., Chahla J., Nho S.J. Hamstring Injuries: A Current Concepts Review: Evaluation, Nonoperative Treatment, and Surgical Decision Making. *Am J Sports Med.* 2024 Mar;52(3):832-844. doi: 10.1177/03635465231164931. Epub 2023 Apr 24. PMID: 37092718.
21. Pollock N., Kelly S., Lee J., Stone B., Giakoumis M., Polglass G., Brown J., MacDonald B. A 4-year study of hamstring injury outcomes in elite track and field using the British Athletics rehabilitation approach. *Br J Sports Med.* 2022 Mar;56(5):257-263. doi: 10.1136/bjsports-2020-103791. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33853835.
22. Zein M.I., Mokkenstorm M.J.K., Cardinale M., Holtzhausen L., Whiteley R., Moen M.H., Reurink G., Tol J.L.; Qatari and Dutch Hamstring Study Group. Baseline clinical and MRI risk factors for hamstring reinjury showing the value of performing baseline MRI and delaying return to play: a multicentre, prospective cohort of 330 acute hamstring injuries. *Br J Sports Med.* 2024 Jul 1;58(14):766-776. doi: 10.1136/bjsports-2023-107878. PMID: 38729628; PMCID: PMC11228232.
23. Vermeulen R., Whiteley R., van der Made A.D., van Dyk N., Almusa E., Geertsema C., Targett S., Farooq A., Bahr R., Tol J.L., Wangenstein A. Early versus delayed lengthening exercises for acute hamstring injury in male athletes: a randomised controlled clinical trial. *Br J Sports Med.* 2022 Jul;56(14):792-800. doi: 10.1136/bjsports-2020-103405. Epub 2022 Mar 25. PMID: 35338036; PMCID: PMC9252858.
24. Jankaew A., Chen J.C., Chamnongkich S., Lin C.F. Therapeutic Exercises and Modalities in Athletes With Acute Hamstring Injuries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Health.* 2023 Jul-Aug;15(4):497-511. doi: 10.1177/19417381221118085. Epub 2022 Aug 22. PMID: 35996322; PMCID: PMC10293564.
25. Jokela A., Stenroos A., Kosola J., Valle X., Lempainen L. A systematic review of surgical intervention in the treatment of hamstring tendon ruptures: current evidence on the impact on patient outcomes. *Ann Med.* 2022 Dec;54(1):978-988. doi: 10.1080/07853890.2022.2059560. PMID: 35416097; PMCID: PMC9009934.
26. Drew M.K., Toohey L.A., Smith M., Baugh C.M., Carter H., McPhail S.M., Jacobsson J., Timpka T., Appaneal R. Health Systems in High-Performance Sport: Key Functions to Protect Health and Optimize Performance in Elite Athletes. *Sports Med.* 2023 Aug;53(8):1479-1489. doi: 10.1007/s40279-023-01855-8. Epub 2023 Jun 7. PMID: 37285068; PMCID: PMC10356621.
27. Gill S.D., Stella J., Chatterton M.L., Lowry N., Kloot K., Reade T., Baker T., Hayden G., Ryan M., Seward H., Page R.S. Economic consequences of injury in female Australian footballers: A prospective observational study of emergency department presentations. *Emerg Med Australas.* 2023 Jun;35(3):496-503. doi: 10.1111/1742-6723.14156. Epub 2023 Jan 9. PMID: 36623933.

Контакты авторов:

Турзин Петр Степанович
e-mail: b71112@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 638.15-092

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2025.33.36.022

© Коллектив авторов, 2025

Андриянов А.И., Кривцов А.В., Сердюков Д.Ю., Сороколетова Е.Ф.**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ И КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА***Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия*

Аннотация. Жаркий климат через механизм теплового стресса способен оказывать неблагоприятное воздействие на организм и здоровье человека как при краткосрочной (снижение боеготовности), так и при длительной экспозиции (возникновение и прогрессирование соматической патологии). Эти явления обусловлены нарушением баланса между поступлением в организм воды с пищей и питьем, ее выведением с мочой, выдыхаемым воздухом, потоотделением, а также перераспределением жидкости в теле между межклеточным и сосудистым секторами. Выполнение комплекса мероприятий, направленных на совершенствование адаптации организма к теплу, необходимо для сохранения работоспособности и может иметь решающее значение как в мирных, так и в военных условиях.

В статье подробно представлены географические и медико-биологические особенности жаркого аридного и гумидного климата на территории Российской Федерации, описаны основные неблагоприятные факторы и их влияние на человека. Проанализированы физиолого-гигиеническое значение воды и компонентный состав тела, механизмы влагопотери и ее клиническое проявление в условиях жаркого климата. Отдельное внимание уделено развитию тяжелых водно-электролитных нарушений (гемоконцентрация, гипокалиемия, гипомagnesемия, кетоацидоз, уремия) и кардиометаболических осложнений (тромбозы, инфаркты внутренних органов, аритмии, кардиотоксичность) при критически низком потреблении воды.

Детально исследованы возможности профилактики и коррекции водно-электролитного дисбаланса в условиях жаркого климата: сохранение адекватного потребления пищи, полноценное водопотребление и водообеспечение, нормирование режима труда и отдыха, фармакологическая коррекция. Проведен анализ отечественного и зарубежного опыта применения в условиях жаркого климата специальных гидратирующих напитков, позволяющих влиять на водно-электролитный баланс организма человека. Перспективами развития водоснабжения военнослужащих и повышения их эффективности в условиях жаркого климата являются оптимизация режима водопотребления, применение новых форм и средств гидратации – гидрататоров, изотонических углеводно-электролитных смесей, а также новых спортивных напитков.

Ключевые слова: жаркий климат; военнослужащие; тепловой стресс; водно-электролитный дисбаланс; кардиометаболические осложнения; водопотребление; средства регидратации.

Andriyanov A.I., Krivtsov A.V., Serdyukov D.Yu., Sorokoletova E.F.**ORGAN-SPARING TREATMENT OF A PATIENT WITH RENAL CELL CARCINOMA COMPLICATED BY TUMOR THROMBOSIS OF SEGMENTAL VEINS: CLINICAL CASE***S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia*

Abstract. A hot climate, through the mechanism of thermal stress, can have an adverse effect on the human body and health both in short-term (reduced combat readiness) and long-term exposure (occurrence and progression of somatic pathology). These phenomena are caused by a violation of the balance between the water intake into the body with food and drink, its excretion in urine, exhaled air, sweating, as well as the redistribution of fluid in the body between the intercellular and vascular sectors. The implementation of a set of measures aimed at improving the body's adaptation to heat is necessary to maintain working capacity and can be crucial both in peaceful and military conditions.

The article presents in detail the geographical and biomedical features of the hot arid and humid climate in the Russian Federation, describes the main adverse factors and their impact on humans. An important similarity of both types of climate is the insufficient amount of good-quality water needed for consumption in conditions of its increased evaporation. Have been analyzed the physiological and hygienic significance of water and the component composition of the body, the mechanisms of moisture loss and its clinical manifestation in a hot climate. Special attention have been paid to the development of severe water-electrolyte disorders (hemoconcentration, hypokalemia, hypomagnesemia, ketoacidosis, uremia) and cardiometabolic complications (thrombosis, infarctions of internal organs, arrhythmias, cardiotoxicity) with critically low water consumption.

The possibilities of prevention and correction of water-electrolyte imbalance in hot climates are studied in detail: maintaining adequate food intake, full nutrition.

Keywords: hot climate; military personnel; thermal stress; water-electrolyte imbalance; cardiometabolic complications; water consumption; means of rehydration.

Жаркий климат относится к экстремальным условиям среды обитания и способен оказывать неблагоприятное воздействие на организм и здоровье человека. Тепловой стресс может вести к срыву адаптационных резервов и повышенной восприимчивости к внутренним и внешним патогенным факторам, что в краткосрочной перспективе приводит к снижению боеготовности и к возникновению и прогрессированию соматической патологии при длительной экспозиции. Эти явления обусловлены нарушением баланса между поступлением в организм воды с пищей и питьем, ее выведением с мочой, выдыхаемым воздухом, потоотделением, а также перераспределением жидкости в теле между межклеточным и сосудистым секторами [4, 9]. В то же время отсутствует комплексная систематизированная информация о развитии дегидратации, ее последствиях для организма и возможностях современных средств и форм регидратации с учетом специфики жаркого климата и боевой деятельности. Выполнение комплекса мероприятий, направленных на совершенствование адаптации организма к теплу, необходимо для сохранения работоспособности и может иметь решающее значение как в мирных, так и в военных условиях.

Географические и медико-биологические особенности жаркого климата на территории Российской Федерации. К жаркому климатическому поясу принадлежат климатические районы, которые характеризуются среднегодовыми температурами равными или выше 20 °С или со среднемесячной температурой наиболее теплого месяца +25...+30 °С [6, 10]. Выделяют 2 типа жаркого климата, сильно различающиеся по медико-биологическим характеристикам: жаркий засушливый климат (аридный климат) с относительной влажностью 15–30 % и жаркий влажный климат (гумидный климат) с относительной влажностью 40–60 % в сухой сезон. Жаркий аридный климат в России встречается на Кавказе (Краснодарский край), в Крыму, на побережье Азовского моря, на Прикаспийской низменности (Астраханская область), в Республике Калмыкия [10]. Большинство территорий, расположенных в данном поясе, получают большое количество тепла из-за значительного (близкого к 90 °) угла падения солнечных лучей на поверхность Земли.

Действие аридного жаркого климата имеет ряд своих особенностей (табл. 1).

Таблица 1

Неблагоприятные факторы окружающей среды в аридной местности

№ п/п	Фактор	Действие на человека
1	Высокий уровень инсоляции	Ожоги открытых участков кожи, ускорение испарения пота и общая дегидратация организма
2	Высокая температура воздуха в дневные часы в летний период	Затруднение теплоотделения, снижение работоспособности, гипертермия тела, повышение риска «теплового удара»
3	Низкая влажность воздуха	Потеря воды организмом за счет интенсивного потоотделения и дыхания; нарушение водно-солевого обмена, повышенная утомляемость, дисфункция ЦНС
4	Высокая скорость (сила) ветра (песчаные и пылевые бури)	Быстрый перегрев организма, ускорение потери влаги; раздражающее действие на органы зрения и дыхания, открытые участки кожи
5	Низкая температура воздуха в ночные часы летом и в зимний период	Дисбаланс адаптационных механизмов – повышенный риск инфекционных (респираторных) заболеваний
6	Недостаток доброкачественной питьевой воды	Обезвоживание и нарушение водно-солевого обмена организма, высокий риск острых кишечных заболеваний

Территории с влажным жарким климатом составляют 7,3 % земной суши и в основном расположены в приэкваториальных областях Земного шара, занятых влажными тропическими лесами. В Российской Федерации сходный по параметрам жары и влажности климат характерен для относительно небольшой территории с центром в г. Сочи, прилегающей к республике Абхазия [10].

Для гумидной зоны характерны высокая температура и обилие осадков, насыщающих воздух водяными парами. Максимальная температура воздуха в среднем составляет + 27–31 °С. На этом уровне она удерживается летом и зимой, днем и ночью. Очень высокая влажность воздуха (85–87 % и до 100 %) препятствует охлаждению почвы, как путем радиации тепла, так и посредством испарения. Совокупность этих факторов определяет особенности патогенного влияния жаркого гумидного климата на человеческий организм (табл. 2)

Таким образом, сухой и влажный жаркий климат обладают рядом существенных различий по влиянию на жизнедеятельность человека, однако имеют важное сходство – недостаточное количество доброкачественной воды, необходимой для потребления в условиях ее повышенного испарения.

Физиолого-гигиеническое значение воды. Содержание воды в организме человека определяется возрастом, полом, компонентным составом тела и примерно составляет 50–70 % от массы тела. Суточное выведение воды организмом человека

в умеренном климате составляет 2,0–2,5 л, в том числе 1,0–1,4 л мочеотделением, 0,5–1,0 л – испарением воды с кожи и при дыхании, 0,1–0,2 л – выделяется при дефекации. В течение суток здоровый человек в тех же условиях потребляет 2200–2500 мл воды, т.е. 30–35 мл на каждый кг массы, в том числе около 300 мл, образуемой в процессе метаболизма, например, при мобилизации жиров [2, 3]. Интенсивная работа при температуре воздуха выше 35 °С требует испарения 1–1,5 л влаги в час, что приводит к суточным потерям жидкости от 6–8 до 10–12 л [3]. Организм успешно справляется с подобной нагрузкой лишь при адекватном количестве потребляемой воды, компенсирующем влагопотери. При неполной компенсации возникает затруднение теплоотдачи и перегревание. Гемоконцентрация и нарушение транспортных процессов затрудняет выделение и испарение потовой жидкости, способствуя перегреванию.

В условиях жаркого климата при интенсивных потопотерях (более 5–6 л/сутки) экскреция электролитов, азотистых оснований, витаминов становится существенной и может приводить к солевой, белковой и витаминной недостаточности, и, как следствие, к гипотонической дегидратации.

В то же время перемещение воды из внеклеточного русла ведет к уменьшению объема циркулирующей крови (ОЦК) и увеличению ее вязкости – гипертоническая дегидратация. Снижение ОЦК через волюморецепторы крупных сосудов,

Таблица 2

Неблагоприятные факторы окружающей среды в жарком влажном климате

№ п/п	Фактор	Действие на человека
1	Температуры постоянно выше оптимальной для человека	Ощущение "томительного зноя", который не спадает в течение ночи, нарушение ночного отдыха
2	Отсутствие чистой воды, пригодной для питья	Риск возникновения инфекционных болезней при использовании загрязненной воды из природных источников без очистки
3	Непривычная среда обитания (сырой полумрак, слабые неотчетливые звуки)	Возникновение заторможенности, неадекватная психическая реакция, невозможность правильной последовательной деятельности.
4	Высокая влажность воздуха и почвы	Нарушение микроклимата при полевом размещении, избыточное скопление углекислого газа у поверхности почвы, нарушение испарения пота и перегрев организма при относительно более низких температурах, чем в сухом жарком климате. Повышение риска грибковых инвазий.

предсердий и почек активирует рефлекторные и гуморальные реакции – тахикардию и выброс антидиуретического гормона. Возникает ощущение жажды и усиление поиска воды (вагопотери до 1 % от массы тела). Возрастание вязкости крови происходит при уменьшении ОЦК вследствие перемещения внеклеточной жидкости, что влечет за собой увеличение периферического сосудистого сопротивления и постнагрузки на миокард, снижение ударного объема (при ваготерях 5-6 % от массы тела). Компенсаторно растет количество эритроцитов периферической крови и содержание в них гемоглобина [2, 9]. Нарушение микроциркуляции вследствие дефицита ОЦК и гемоконцентрации способствует тканевой гипоксии и ограничивает перенос тепла от ядра тела к его поверхности. Возрастает риск теплового удара, резко снижается устойчивость к жаре и работоспособность [19].

Регулярные физические упражнения увеличивают величину максимального потребления кис-

лорода, объем крови и количество гемоглобина, что повышает общую физическую выносливость. При направленной акклиматизации на фоне увеличения потоотделения снижается содержание электролитов в поте и возрастает объем циркулирующей плазмы. Таким образом, увеличивается устойчивость водных сред организма к большим нагрузкам, сокращаются потери солей и предотвращается наступление гипотонической дегидратации, несмотря на некоторое увеличение ваготер [8, 20, 23]. При работе на жаре обезвоживание может наступать при достаточном количестве воды вследствие непроизвольной дегидратации. Восстановление необходимой оводненности организма происходит во время приема пищи и отдыха. Рекомендуется физическую нагрузку укладывать в 8 часов рабочего времени, чтобы потеря воды за этот рабочий период не превышала 2–3 % массы тела. В этом случае гидратация может быть восстановлена в течение 24 часов [2, 8].

Таблица 3

Стадии перегрева организма человека

Показатель	Стадии гипертермии		
	I (30–35 °C)	II (40–60 °C)	III (60–80 °C)
Приспособление организма к условиям окружающей среды	Устойчивое	Частичное	Срыв
Субъективные ощущения	Вялость, сонливость	Ощущение "жар"	Ощущение "очень жарко", двигательное возбуждение
Компенсация тепловой нагрузки теплоотдачей	Полная компенсация общей тепловой нагрузки	Компенсация только внешней тепловой нагрузки	Отсутствие компенсации внешней тепловой нагрузки
Теплосодержание «сердцевины»	Сохранено	Повышено	Значительно повышено
Теплосодержание «оболочки»	Увеличено	Значительно повышено	То же
Реакция системы внутренних органов	Увеличение ЧСС, МОК, нормальное АД	Увеличение ЧСС, МОК, повышение АД	Тахикардия, снижение МОК, гипотония, тахипноэ, олиго- и анурия
Эффективное потоотделение	Значительное	Сниженное	Значительно снижено
Клеточный уровень	Начальные нарушения работы каналов, рецепторов, ферментов	Возрастает активность перекисного окисления липидов	Накопление продуктов ПОЛ, гибель клеток, нарушение водно-электролитного и азотистого баланса, уремия

Для оценки состояния организма, находящегося под воздействием высоких температур (табл. 3), необходим анализ комплекса показателей: температура тела, ЧСС, вязкость крови, ОЦК, уровень гемоглобина, количество эритроцитов.

В целом, состояние человека на первой стадии гипертермии можно охарактеризовать как рядовой стресс, на второй – экстремальное, а на третьей – критическое. Организм имеет ряд регуляторных механизмов, реагирующих на изменение осмотического давления в его компартментах и позволяющих поддерживать в определенных пределах распределение воды в теле. Дегидратация в условиях жаркого климата происходит стадийно и при потере свыше 15 % внутренней влаги заканчивается смертью [2, 16].

Кардиометаболические изменения и нарушения в условиях жаркого климата. Резкие колебания гидробаланса, ведущие к изменению ОЦК, сосудистого и симпатического тонуса, реологических свойств крови могут вести к развитию патологии системы кровообращения, а также к обострению уже имеющихся соответствующих заболеваний [2, 9, 18, 21]. Наиболее часто негативное влияние жаркого климата на сердечно-сосудистую систему проявляется артериальной гипертензией и учащением/возникновением приступов стенокардии (рис. 1) [18].

Критическое снижение водопотребления менее 1 л воды в день ведет к тяжелым кардиометаболическим осложнениям [2]:

- гемоконцентрация – нарушение реологических свойств крови, гипоперфузия внутренних органов вплоть до развития их инфарктов, тромбозы;
- гипокалиемия и гипомагниемия – проаритмогенное действие, включая фатальные аритмии (асистолия, желудочковая тахикардия);
- кетоацидоз и уремия – поражение ЦНС и кардиотоксичность.

Возможности профилактики и коррекции водно-электролитного дисбаланса в условиях жаркого климата [4]:

1. Сохранение адекватного потребления пищи. В условиях жаркого климата активируется центр терморегуляции головного мозга, усиливающий потоотделение и подавляющий центр аппетита. При этом снижается секреция желез желудка и поджелудочной железы, желчеобразование, тормозится процесс кишечного пищеварения. Следствием недостаточного потребления пищи, помимо общего снижения массы тела и ухудшения работоспособности, является дефицит солей, необходимых для удержания воды в организме. Пища содержит до 10 % от суточной потребности организма в воде и сам процесс ее приема создает условия для потребления почти половины необходимого количества

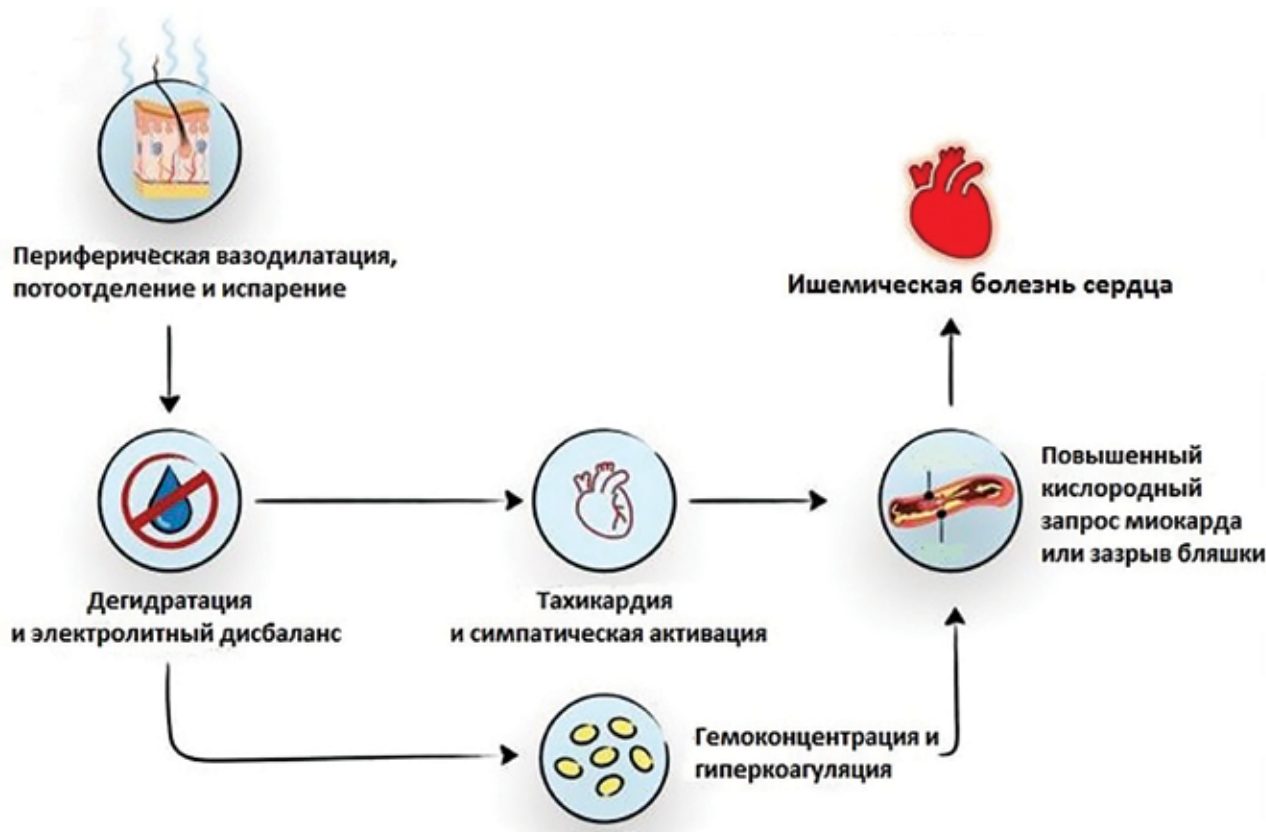


Рис. 1. Патогенез кардиометаболических нарушений в условиях жаркого климата

воды. Поэтому для нормализации процесса пищеварения в жарком климате необходима дополнительная активация пищевого центра путем приема острой овощной пищи, стимулирующей секрецию желудочного сока. Важную нормализующую роль играют напитки из сухофруктов, клюквенный морс, фруктовые и овощные соки и отвары, квас, приготовленная на его основе окрошка, а также холодные супы. Раздражение рецепторных полей пищеварительных органов холодной пищей увеличивает выделение желудочного сока и его кислотность. При отсутствии возможностей корректировки питания и длительном пребывании в условиях высоких температур увеличивается риск возникновения гастритов и других заболеваний пищеварительной системы, неизбежно развивается дефицит массы тела [6, 9].

Особое внимание также должно уделяться компонентному составу пищи. Белково-жировая пища в условиях жаркого климата не снижает водопотребления несмотря на то, что жиры могут метаболизироваться в воду, а белки необходимы для компенсации потерь азота с потом. усвоение белков организмом человека повышает и его водопотребление. В этой связи в суточном рационе рекомендуется увеличивать в рационе долю углеводов и снижать содержание животного белка, что способствует значительному уменьшению потери воды при моче- и потоотделении. Углеводное питание способствует безопасной метаболизации запасных жиров самого организма, предотвращая образование токсичных кетоновых тел, являющихся продуктами неполного распада высших жирных кислот. При осуществлении военно-профессиональной деятельности суточный рацион необходимо разделить на 3 приема пищи, максимально сместив их на утреннее и вечернее время. Отдельного внимания заслуживает восполнение потерь с потом водорастворимых витаминов С и группы В, а также минеральных элементов калия, магния, натрия, железа, йода. Дефицит этих электролитов может вести к снижению работоспособности, судорогам и некрозам мышц, железодефицитной анемии, гормональным нарушениям. По этой причине в жарком климате следует корректировать минеральную составляющую рационов путем введения в состав блюд дополнительных количеств солей [4, 12, 14].

2. Полноценное водопотребление и водообеспечение. В жарком климате помимо выделения воды с мочой осуществляет активное потоотделение, достигающее до 80–90 % от суммарных влагопотерь. Физическая нагрузка на жаре обычно приводит к неполному возмещению воды, т.к. даже при возможности пить воду «вволю» человек восполняет

не более 2/3 ее потерь с потом («добровольная дегидратация») – 2–3 % от массы тела. Поддержание боеспособности может сохраняться при снижении до 3–4 % (в некоторых случаях до 5 %) от массы тела. Исходя из этого, предельно переносимой нормой следует признать такое обеспечение военнослужащих водой, при котором допускается до 2–3 % обезвоживания организма, что обеспечит сохранение активности, необходимой для выполнения задач, но на срок не более 3 суток [4, 10]. В жарком климате, принимая за верхний предел средней суточной величины влагопотерь 7 л, при средней массе тела военнослужащих 70 кг для сохранения боеспособности (боевые действия в наступлении) следует употреблять не менее 5 л/сутки воды на человека на протяжении не более 3 суток.

В целях достижения санитарно-эпидемиологического благополучия помимо обеспечения личного состава доброкачественной питьевой водой необходимо бесперебойное водоснабжение для медицинских нужд, умывания, мытья посуды, принятия душа, помывок в бане, стирки белья и др. Доказано, что вынужденное снижение установленных норм расхода воды на гигиенические нужды влечет за собой рост инфекционной заболеваемости (сальмонеллез, брюшной тиф, гепатит А), болезней кожи, а также стоматологическую патологию. Вспышки инфекционных заболеваний, связанных с дефектами водоснабжения, обуславливают до 70 % санитарных потерь боевых подразделений. В полевых условиях при высокой температуре ежедневно на гигиенические нужды необходимо до 11 л воды; для санитарной обработки и помывки предусмотрено 45 л/чел; для профилактики кожных заболеваний нормы воды на умывание и мытье рук увеличивают до 9 л/чел в сутки [11, 13, 14].

3. Нормирование режима труда и отдыха. В условиях жаркого аридного и гумидного климата на фоне интенсивной физической нагрузки, с чем напрямую ассоциирована военная служба, растет частота развития тепловой болезни [15]. Так, тепловой удар при физической нагрузке или сразу после ее окончания регистрировался у 21 % военнослужащих армии США, при этом летальность при этих случаях составила 0,07 % [16, 17].

В целях профилактики тепловой болезни основная физическая нагрузка должна быть распределена на утренние часы (по аналогии с приемами пищи). Ее нормирование должно определяться уровнем влагопотерь военнослужащих при обязательном контроле водопотребления. Важным критерием боеспособности является стабильность массы тела: ее снижение до 5 % является границей функциональности. Максимальный срок выпол-

нения боевых задач в этих условиях составляет до 3 суток, при его превышении необходимо предоставление подразделению отдыха [4, 10].

Работоспособность также определяется питьевым режимом. Потребление воды по команде, т.е. 200 мл каждые 40 минут при выполнении задач военной службы обеспечивает значительно более высокую выносливость и меньшую влагопотерю по сравнению с людьми, которые добровольно отказывались в этот период от воды.

4. Фармакологическая коррекция. Заметное ухудшение физической работоспособности из-за перегревания организма наступает при 35 °С и выше. Признаки нарушения мозговой деятельности отмечаются при повышении температуры выше 30 °С. Двукратное снижение темпов умственной деятельности в части ухудшения внимания и увеличения частоты операторских ошибок регистрируется в жарком влажном климате при 40 °С.

Необходимость улучшения самочувствия военнослужащих в условиях перегревания, а также потребность поддерживать их приемлемую работоспособность в жарком климате являются показаниями к применению адаптогенов и психотропных средств. Их применение обеспечивает адаптацию к жаркому климату, повышение физической выносливости и устойчивость к перегреванию (бемитил, пирацетам), полноценный ночной отдых (феназепам) [2, 4, 5].

Перспективы развития водоснабжения военнослужащих в жарком климате. Интенсивность физической нагрузки, экстремальные климатические условия, поддержание боеготовности требуют тщательного выполнения всех указанных мероприятий. Помимо этого, необходимо активное внедрение новых средств и форм гидратации, обеспечивающих оптимальное восполнение потери жидкости и профилактики кардиометаболических и водно-электролитных нарушений.

Выполнение боевой задачи небольшими группами военнослужащих, действующими отдельно от основного подразделения, а также осуществление питья по команде подразумевает наличие не менее 5 л/сут на каждого из них. При емкости стандартной воинской фляги 0,75 л и необходимости нести на себе различное по предназначению и массе оружие и снаряжение возникает проблема доставки и хранения больших объемов воды. Для этой цели следует рассмотреть применение емкостей нового типа – гидраторов [1, 7]. Гидратор представляет собой носимую питьевую систему для удобного хранения, перемещения и потребления жидкостей (рис. 2).

Это устройство по сравнению с флягой имеет целый ряд преимуществ:

- удобство при ношении – гидратор закрепляется на спине, его масса равномерно распределена при любом объеме наполнения;

- большая вместимость – оптимальный по массе и объему гидратор на 3 л в 4 раза превышает емкость стандартной фляги;

- удобство в применении – для питья достаточно подтянуть трубку, закрепленную на лямке рюкзака, и зажать клапан зубами. Руки при этом останутся свободными, что позволяет активно пользоваться гидратором на марше и потреблять большой объем жидкости, не допуская обезвоживания организма в жару и при тяжелых физических нагрузках.

В настоящее время подобные системы применяются армиями стран НАТО при осуществлении военных операций в странах с жарким климатом, а также спортсменами при выполнении длительных физических нагрузок (марафон, велогонки). Недостатками гидраторов являются несколько большая стоимость, техническая сложность, меньшая защищенность, необходимость дополнительного оборудования (термочехол) [1, 7, 20].

Новые средства гидратации. Прием изотонических напитков (с идентичным плазме крови осмотическим давлением 270–290 мОсм/моль) способствует увеличению работоспособности в экстремальных ситуациях и уменьшению потери жидкости. Эти растворы не изменяют осмотическое давление крови и не вызывают изменения концентрации электролитов. Наличие в водных смесях ионов натрия ведет к задержке жидкости в организме и оказывает антидиуретический эффект. Поступающая в организм изотоническая жидкость поддерживает постоянный состав крови и, если в ней содержатся соли натрия, калия, магния и др., восполняет потери электролитов с потом и мочой.

Примером такой смеси явилась глюкозо-электролитная препарат глюкосолан, испытанный в условиях реальных боевых действий в Афганистане. В 1 л смеси содержалось: натрия хлорида – 1,75 г, калия хлорида – 0,75 г, натрия гидрокарбоната – 1,25 г, глюкозы – 10 г, (может заменяться 20 г сахара). Применение глюкосолана для предупреждения расстройств и нормализации водно-электролитного равновесия в период напряженной работы в условиях жары показало лучшую переносимость тепловой и физической нагрузок, меньшее утомление и более быстрое восстановление сил по сравнению со стандартной гидратацией [5, 8].

Использование для питья изосмотических смесей целесообразно в спортивной практике и в условиях нагрузок, свойственных военному труду. Создана специальная индустрия спортивных напитков, предназначенных для адекватной гидратации спортсменов и обеспечения электролитами и быстроусвояемыми нутриентами [5, 23]. Существует несколько разновидностей спортивных напитков:

- электролитные (вода, натрий, калий, хлор, кальций, магний);

- углеводно-электролитные (+ глюкоза, мальтодекстрин, сахара);

- энергетические (+ кофеин, таурин, витамины);

- готовые жидкие питательные смеси (сбалансированная комбинация белков, жиров, углеводов, микро- и фармаконутриентов).

Особой популярностью в настоящее время пользуются энергетические напитки, содержащие существенно большие количества углеводов в сочетании с нутриентами, улучшающими внимание,



Рис. 2. Внешний вид гидратора (изображения взяты из свободного доступа сети INTERNET)



Рис. 3. Средства регидратации, доступные в аптечной розничной сети (изображения взяты из свободного доступа сети INTERNET)

реакцию и/или ментальные функции. Традиционно в их состав включают кофеин, аминокислоты и растительные вещества, потенциально повышающие эффективность тренировок и тормозящие развитие утомления. Также энергетические напитки могут содержать таурин, гинкго билоба, L-тирозин, цитиколин, 5-гидрокси-L-триптофан, гуарану, зеленый чай, синефрин, йохимбин, тирамин, винпоцетин, женьшень, зверобой, карнитин, D-рибозу, β -аланин, инозитол, цитруллин, кверцетин и др. Для ряда этих нутриентов имеются экспериментальные и клинические доказательства положительного эргогенного влияния на когнитивные функции организма и физическую готовность, однако их количество в энергетиках существенно ниже рекомендованных эффективных доз. Следует помнить, что энергетические напитки в первую очередь позиционируются как средства повышения работоспособности, а не регидратации. По этой причине сравнивать их действие с эффектом электролитных или глюкозо-электролитных смесей не корректно. В то же время методика чередования приема энергетиков и классических регидратантов для достижения максимального эффекта в спортивной и военной деятельности в условиях жаркого климата является весьма перспективной.

Также на рынке спортивной индустрии присутствуют различные спортивные гели, содержащие помимо электролитов углеводы, белки и кофеин и позволяющие восполнять в том числе и энергетические затраты организма при длительных тренировках [8, 20, 23]. Интересен опыт применения электролитных полосок, основанном на буккальном всасывании в обход желудочно-кишечного тракта, что позволяет восполнить более высокие уровни электролитов непосредственно в кровотоке и избежать чрезмерного потребления жидкости. Очевидно, что подобные варианты восполнения минеральных веществ в условиях жаркого климата требуют дальнейшего пристального изучения.

Важную роль для Вооруженных Сил играет форма хранения и доставки средств для регидратации. Наиболее удобными для реализации этих целей являются шипучие таблетки и саше, небольшие по массе и размеру и имеющие длительный срок хранения, что позволяет их использовать для личного ношения и применения (рис. 3). Важно, что большинство представленных препаратов уже успешно себя зарекомендовали в качестве регидратантов при лечении инфекционной диареи, поэтому их применение для профилактики и коррекции

водно-электролитных расстройств в условиях жаркого климата является научно и клинически обоснованным.

Заключение

Таким образом, в представленном материале описано воздействие одного из наиболее важных факторов аридного и гумидного климата – дефицита доброкачественной воды, необходимой для потребления в условиях ее повышенного испарения; рассмотрены процессы, лежащие в основе теплового перегрева организма, нарушения водно-электролитного баланса и ухудшения кардиометаболических показателей.

Наиболее эффективными для профилактики и коррекции водно-электролитного дисбаланса в жарком климате являются сохранение адекватного потребления пищи, полноценное водопотребление (в т.ч. гидратирующие напитки) и водообеспечение, нормирование режима труда и отдыха, фармакологическая коррекция.

Перспективами развития водоснабжения военнослужащих и повышения их эффективности в условиях жаркого климата являются оптимизация режима водопотребления, применение новых форм и средств гидратации – гидраторов, изотонических углеводно-электролитных смесей, а также новых спортивных напитков.

Литература

1. Андреев В.П., Сороколетова Е.Ф., Кривцов А.В. Современное состояние водообеспечения населения и военнослужащих в зарубежных странах. Известия Российской военно-медицинской академии. 2020; 39(3), прил.3: 158–161.
2. Водно-электролитный обмен и его нарушения: руководство для врачей / под ред. проф. А.И. Карпищенко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 208 с.
3. Воробьев И.А., Плужников Д.К. Оценка потери жидкости военнослужащими 35 лет при нагрузках и способы ее восполнения во время физических нагрузок и в период восстановления / И.А. Воробьев, Д.К. Плужников // Известия Российской Военно-медицинской академии – 2020. – Т. 39, № 2. – Прил.1. – С. 71–72.
4. Ганопольский В.П., Кудрин А.И., Лучникова О.В. Современные представления о методах коррекции функционального состояния военнослужащих в условиях жаркого влажного климата // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2017. – Т. 8(150). – С. 144–150.
5. Дмитриев А.В., Гунина Л.М. Спортивная нутрициология. М.: Спорт, 2020: 640 с.
6. Караяни А.Г., Кандыбович С.Л. Психофизиологические особенности военнослужащих в условиях пустыни // Человеческий капитал. – 2019. – № 7 (127). – С. 151–160.

7. Кардаш Д.Е. Технические средства полевого водоснабжения армий НАТО. Технические средства и имущество для размещения военнослужащих в полевых условиях. Состояние и перспективы развития. Сб. докл. Круглого стола, 2020. – С. 75–89.
8. Клинические рекомендации по методикам регидратации организма спортсмена в различных олимпийских видах спорта во время тренировочных мероприятий и спортивных соревнований. Клинические рекомендации / И.Т. Выходец [и др.] – М.: ФМБА России, 2018. – 54 с.
9. Новиков, В.С. Деадаптационные состояния человека при действии экстремальных факторов и их коррекции / В.С. Новиков, С.И. Сороко, Е.Б. Шустов – СПб: Политехника-принт, 2018. – 548 с.
10. Особенности медицинского обеспечения в засушливых районах. – URL: <https://studall.org/all-153531.html> (дата обр. 12.11.2024).
11. Полевое водообеспечение войск / М.А. Бокарев [и др.]. – ФГКВОУ ВО ВАМТО – СПб, 2020 – 542 с.
12. Прямыцын В.Н., Чертов В.В. История водоснабжения в отечественных Вооруженных Силах. Военно-исторический журнал. 2019; 1: 12–19.
13. Сопот В.Н., Булай В.П., Малиновский В.П. Обеспечение личного состава водой на бытовые и хозяйственные нужды в полевых условиях. Актуальные проблемы военно-научных исследований. 2019; S 2(3): 58–67.
14. Шаронов А.Н., Лопатин С.А., Шаронов Е.А. Особенности обеспечения водой войск при ведении боевых действий в Афганистане. Актуальные проблемы военно-научных исследований. 2020; 10(9): 221–235.
15. Abriat A. [et al.] Report of 182 cases of exertional heatstroke in the French Armed Forces / A. Abriat [et al.] // Mil. Med. 179. – P. 309–314. – URL: <https://academic.oup.com/milmed/article/179/3/309/4160712> (дата обращения: 02.11.2024).
16. Arsad F.S., Hod R., Ahmad N., Ismail R., Mohamed N., Baharom M., Osman Y., Radi M.F.M., Tangang F. The Impact of Heatwaves on Mortality and Morbidity and the Associated Vulnerability Factors: A Systematic Review. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022; 19: 16356. doi.org/10.3390/ijerph192316356
17. Beyond scarcity: water security in the Middle East and North Africa. Report 2019 / World Bank. – 2019. – 233 p.
18. Desai Y., Khraishah H., Alahmad B. Heat and the Heart. Yale J. of biology and medicine. 2023; (96): 197–203.
19. Gauer R. Heat-Related Illnesses. Am. Fam. Physician. 2019; 99(8): 482–489.
20. Gibson O.R., James C.A., Mee J.A., Willmott A.G.B., Turner G., Hayes M., Maxwell N.S. Heat alleviation strategies for athletic performance: A review and practitioner guidelines. Temperature. 2020; 7(1): 3–36. doi.org/10.1080/23328940.2019.1666624.
21. Kazi D.S., Bibbins-Domingo K. Accurately Predicting Cardiovascular Risk-and Acting It. Ann. Intern. Med. 2020; 172(1): 61–76.
22. Kenney W.L., Wolf S.T., Dillon G.A., Berry C.W., Alexander L.M. Temperature regulation during exercise in the heat: insights for the aging athlete. J. Sci. Med. Sport. 2021; 24(8): 739–746. doi:10.1016/j.jsams.2020.12.007.
23. Volpe S.L., Poule K.A., Bland E.G. Estimation of prepractice hydration status of National Collegiate Athletic Association Division I athletes. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19911089/> (дата обращения: 15.11.2024).

Контакты авторов:

Сердюков Дмитрий Юрьевич

e-mail: serdukovdu@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616.5-006

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2025.88.35.023

© Коллектив авторов, 2025

Тарасенко Г.Н.^{1,2}, Тарасенко Ю.Г.^{3,4}, Шабельская В.В.⁵, Коленько Н.Г.^{3,6}, Ратушная О.Д.⁷**ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛИОМ
С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДЕРМАТОЛОГА**¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России, Красногорск, Россия² ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» МГУПП, Москва, Россия³ АО Медси 2, КДЦ Медси на Красной Пресне, Москва, Россия.⁴ ФБУЗ «Лечебно-реабилитационный центр Минэкономразвития России» «Поликлиника на Ломоносовском» Москва, Россия.⁵ ФГБУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита, Россия.⁶ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».⁷ ФГБОУ ВО «Российский университет Медицины» МЗ РФ**Аннотация.** В статье авторы описывают несколько клинических форм базалиомы с которыми пациенты обращаются к дерматологу и результаты лечения различными методами.**Ключевые слова:** пБазалиома, клинические формы, методы лечения, результаты.**Tarasenko G.N.^{1,2}, Tarasenko Yu.G.^{3,4}, Shabelskaya V.V.⁵, Kolenko N.G.^{3,6}, Ratushnaya O.D.⁷****THE PROBLEM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BASAL CELL CARCINOMA
FROM A DERMATOLOGIST'S POINT OF VIEW**¹ FSBI «The National Medical Research Center of High Medical Technologies - the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky» Russian defense Ministry, Krasnogorsk, Russia² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian Biotechnological University, Moscow, Russia³ JSC Medsi 2, KDC Medsi on Krasnaya Presnya, Moscow, Russia.⁴ Medical-rehabilitation centre of Ministry of economic development and trade of Russia «Polyclinic on Lomonosovsky», Moscow, Russia.⁵ FSBI VO «The Chita state medical academy», Chita, Russia.⁶ Russian university of friendship of the people;⁷ Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation**Abstract.** In article authors describe some clinical forms basal cell carcinomas with which patients address to the dermatologist and results treatment various methods.**Keywords:** Basal cell carcinoma, clinical forms, treatment methods, results.

Базальноклеточный рак (БКР) кожи (базалиома, базальноклеточная эпителиома) – эпителиальная злокачественная опухоль с относительно благоприятным течением, обусловленным дифференциацией базальных клеток, характеризующаяся местнодеструктирующим ростом, склонностью к рецидивированию и редким метастазированием [1,2]. Базальноклеточный рак является наиболее распространенным заболеванием человека и относится к немеланомным видам рака кожи, то есть развивается не из меланоцитов. Впервые базалиому как нозологическую единицу описал А. Jacob в 1927 году. Размеры опухоли в диаметре, как правило, до 97 % случаев не более 2 см [3,4].

По данным, Американского онкологического общества (American Cancer Society), ежегодно в США рак кожи диагностируют у 5,4 млн человек, 80 % от всех случаев рака кожи приходится на базалиому [5]. Установлено, что в США ежегодно фик-

сируется более одного миллиона случаев возникновения этого заболевания [6].

В Российской Федерации в 2018 году немеланомными опухолями кожи заболело 78 699 человек [7].

Базалиома чаще встречается у людей в пожилом и среднем возрасте у лиц обоего пола. Наиболее часто развивается у лиц пожилого возраста, однако в последнее время стремительно растет заболеваемость среди людей моложе 50 лет. Она может локализоваться на любом участке тела, но чаще на лице, причем в 20 % случаев возникает на носу [8]. Факторы риска возникновения БКР хорошо изучены и включают ультрафиолетовое (УФ) излучение, светлые волосы и глаза, североевропейский тип кожи и ее плохую восприимчивость к загару [6]. Обычно базалиома появляется в местах, подвергавшихся воздействию солнечных лучей, которые являются наиболее частой причиной развития базальноклеточной карциномы.

По клинической картине различают поверхностную, опухолевую, язвенную, пигментную и склеродермоподобную формы базалиомы.

Поверхностная форма начинается с появления светло-розового или белесоватого с перламутровым блеском, как бы просвечивающего пятна, нередко напоминающего жемчужину (Рис. 1–3).

В дальнейшем постепенно пятно приобретает четкие контуры, овальную, округлую или неправильную формы. По периферии этого пятна появляются мелкие, плотные, поблескивающие при боковом освещении узелки, сливающиеся между собой и образующие приподнятый над уровнем кожи валикообразный край с незначительным западением в центре.

Узловато-язвенная форма базалиомы прояв-

ляется возникновением узелка полушаровидной формы, чаще округлых очертаний, незначительно возвышающегося над уровнем кожи, розового или серовато-красного цвета с перламутровым оттенком. Поверхность опухоли гладкая, в центре ее имеется западение, покрытое тонкой, неплотно прилегающей чешуйко-коркой, под которой обычно находится эрозия (Рис. 4–6).

Склеродермоподобная форма является редкой клинической разновидностью БКР. В этом случае опухоль имеет вид плотной белесоватой бляшки цвета слоновой кости и напоминает рубец или мелкие высыпания при склеродермии, поэтому такие высыпания должны настраивать в отношении склеродермоподобного типа БКР (Рис. 7–8).



Рис. 1-3. Поверхностная базалиома



Рис. 4-6. Узловато-язвенная форма базалиомы



Рис. 7-8. Склеродермоподобная форма

Размеры базалиомы могут быть самые различные от небольших размеров до гигантских базалиом. Отдельными авторами Хлебникова А.Н. и соавторы (2007) установили, что к 2005 году было описано 60 случаев гигантских базалиом, доля которых в общей структуре базалиомы составляет 0,3–1,5 %.

Как правило, гигантские формы выявляются при поздней обращаемости больных к специалистам от 10 до 30 лет после возникновения [6,9]. По размерам гигантская базалиома может достигать 30 и более сантиметров, локализуется она обычно на туловище или волосистой части головы. Кли-

нически чаще всего представлены поверхностной формой, реже язвенной, которая при локализации на волосистой части головы, разрушает мягкие ткани и кости черепа [10].

Метастазирование базалиом встречается крайне редко. Возможны метастазы в легкие, кости, печень, мозг и другие органы [10], частота появления метастазов составляет 0,0028–0,55 % [6]. Однако механизмы метастазирования базалиомы изучены недостаточно.

Диагноз базалиомы основывается на характерной клинической картине, данных цитологического и гистологического исследования.



Рис. 9. Пациент М.
Удаление базалиомы методом электрокоагуляции



Рис. 10. Пациент М.
Состояние после удаления через 3 месяца



Рис. 11. Больная К.
при первичном обращении



Рис. 12. Больная К.
после удаления лазером



Рис. 13. Больная К.
через 2 месяца после удаления



Рис. 14. Больная Л. до лечения



Рис. 15. Больная Л. через 3 месяца после лечения фотодинамической терапией

Дифференциальную диагностику базалиомы следует проводить применительно к той или иной клинической форм новообразования. Например, поверхностную форму следует дифференцировать от красного плоского лишая, красной волчанки, болезни Боуэна, себорейного кератоза. Узелковую форму – с доброкачественными опухолями потовых желез и волосяных фолликулов, аденомой сальных желез, атеромой и др. Склеродермоподобную форму дифференцируют от ограниченной склеродермии, атрофодермии Пазини – склероатрофического лихена.

Лечение базалиом представляет определенные трудности. Выбор методик зависит от многих факторов: размера, рецидива, возраста пациента и др. Применяют как консервативные (криодеструкцию, электрокоагуляцию, фотодинамическую, лучевую, лазерную и местную терапию), так и хирургические методы.

Местная терапия заключается в применении 5 % крема имиквимода и 5-фторурацила для лечения БКР 2 раза в сутки 1 нед., перерыв 1 нед., курс – 4–6 нед.

Фотодинамическая терапия – основана на активации фотосенсибилизирующих препаратов при помощи видимого света для образования активных форм кислорода, способных разрушать клетки опухоли.

Лучевая терапия может применяться при первичном БКР или в случаях, когда ткань на границе хирургического иссечения оказывается опухолевой. Преимущества этого метода является минимальный дискомфорт для пациента.

Наряду с радикальным удалением опухоли проводится оперативное лечение (иссечение с последующим пластическим закрытием дефекта, задачей каждой операции по поводу базалиом мягких и костных тканей головы и шеи является эстетическая реконструкция. Только устранение обширных дефектов в области лица остается достаточно серьезной проблемой вследствие ограниченности объема тканей и пластического материала [11].

Прогноз при соответствующем лечении для большинства пациентов является весьма благоприятным, однако имеется большая вероятность рецидива опухоли с агрессивным ростом

В своей практике мы использовали несколько методов удаления базалиом.

Таким образом, диагностикой и лечением базалиомы могут заниматься как дерматологи так и онкологи в зависимости от размеров, клинической формы и наличия метастазов.

Литература

1. Кубанова А.А., Акимов В.Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней: Атлас –справочник. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство, 2009. – 304 с.: ил. Рубинс Андрис. Дерматовенерология/ Под ред. А.А.Кубановой – М.: Издательство Панфилова. – 2911. – 368 с.: ил.
2. Рубинс Андрис. Дерматовенерология/ Под ред. А.А.Кубановой – М.: Издательство Панфилова. – 2011. – 368 с.: ил.
3. Пискалова Т.А. Региональный регистр базально-клеточного рака кожи, как основа мониторинга, диспансеризации и оптимизации лечения больных: Автореф. дисс... докт. мед. наук. М.: 2004,
4. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома. М.: 2003, Юцковский А.Д., Федорова Е.Б., Мельник Э.Н. Случай педжетоидной базалиомы. Рос. журн. кож. и вен. бол.- 1998; 4:21-22
5. What Are Basal and Squamous Cell Skin Cancers? / American Cancer Society. — 2019
6. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: В 3 т. / Клаус Вольф, Лоуэл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др.; пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А.Кубановой. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – Т. 2. – 2012. – с.: ил.
7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). — М.: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России. — 2019.
8. Родионов А.Н. Дерматокосметология. Поражение кожи лица и слизистых. Диагностика, лечение и профилактика. – СПб. Наука и Техника, 2011. – 912 с.: ил.
9. Betti R., Inselvini E., Moneghini L. et al. Giant basal cell carcinomas: report of four cases and considerations. J Dermatol. 1997; 24:5:317-321
10. Г.Н.Тарасенко, В.М.Максимов, А.Р.Аванесян, М.А. Бобров, Ю.В. Кузьмина / Гигантская базалиома метатипического типа волосистой части головы с деструкцией костей черепа и метастазами / Рос. журн. кож. и вен. бол. 2008; 2:4-7
11. Никитин А.А., Андрияшина В.В., Спиридонова Н.З., Стучилов В.А., Косяков М.Н. Лечение певичных и рецидивирующих базалиом мягких и костных тканей головы и шеи. // Военно-медицинский журнал. - 2007.- № 5. - Т.328.- С.

Контакты авторов:

Тарасенко Г.Н.

e-mail: drtarasenko@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

Шамес А.Б., Белякин С.А., Сливинский Д.В.

АРИТМИИ У ЛИЦ С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий - Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации;

Аннотация. Методом ретроспективного анализа изучено состояние сердечного ритма у 127 пациентов с кардиальной патологией (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность), страдающих сахарным диабетом 2-го типа. Выявлены достоверные данные нарушений сердечного ритма (преимущественно наджелудочковых, в частности, фибрилляций предсердий) в этой группе обследуемых. Установлено недостаточное использование базисных препаратов при лечении пациентов этой категории (статины, пероральные антикоагулянты). Мало применялись лекарственные средства мультитаргетной (многоцелевой) терапии из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 у лиц с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: сердечный ритм, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, статины, антикоагулянты.

Shames A.B., Belyakin S.A., Slivinskiy D.W.

ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CARDIAC PATHOLOGY SUFFERING FROM TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for High Medical Technologies — A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital" of the Ministry of Defense of the Russian Federation;

Abstract. The heart rhythm was studied using a retrospective analysis method in 127 patients with cardiac pathology (coronary heart disease, arterial hypertension, chronic heart failure) suffering from type 2 diabetes mellitus. Reliable data on heart rhythm disturbances (mainly supraventricular, in particular, atrial fibrillation) were revealed in this group of subjects. Insufficient use of basic drugs in the treatment of patients in this category (statins, oral anticoagulants) was established. Multitarget therapy drugs from the dipeptidyl peptidase-4 inhibitors group were rarely used in patients with chronic heart failure.

Keywords: heart rhythm, diabetes mellitus, atrial fibrillation, statins, anticoagulants.

Частой коморбидной патологией при сердечно-сосудистых заболеваниях является сахарный диабет (СД) 2-го типа [1]. СД, оказывая влияние на систему электропроводимости сердца, способствует развитию аритмий, в том числе и летальных, приводящих к внезапной сердечной смерти [2]. Эти нарушения сердечного ритма у больных СД имеют сложный генез: дисфункция автономной нервной системы, ремоделирование миокарда предсердий вследствие фиброза, колебания уровня глюкозы в крови и электрофизиологические клеточные нарушения [3,4].

Что касается физиологических механизмов, непосредственно лежащих в основе взаимосвязи СД и фибрилляции предсердий (ФП), считают, во-первых, характерное для СД развитие диастолической дисфункции левого желудочка, сопровождающейся значительным увеличением размеров левого предсердия, стимуляцией фиброза сердечной стенки и ранним появлением признаков застойной сердечной недостаточности, во-вторых, наличие у большинства больных СД 2-го типа артериальной гипертензии еще более провоцирующей развитие

диастолической дисфункции с соответствующими последствиями и, наконец, в-третьих, ускоренное развитие коронарного атеросклероза с его мощным воздействием на миокард и формированием очаговых зон фибросклероза как морфологической основы феномена «re-entry» [5].

Тем не менее, связь между СД, развитием аритмий и нарушений проводимости сердца у лиц с кардиальной патологией изучена недостаточно.

Цель исследования

Оценить структуру и характер нарушений сердечного ритма и некоторых аспектов медикаментозной терапии у лиц с кардиальной патологией, страдающих СД 2 типа.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 127 пациентов, обратившихся в консультативно-диагностический центр в 2021-2023 гг.: 97 мужчин (76,4%, средний возраст-67,8±1,3 лет) и 30 женщин (23,6%, средний возраст-69,2±1,7 лет).

Все лица страдали заболеваниями сердечно-сосудистой системы и СД 2-го типа. У 92,7% обратившихся диагностирована артериальная гиперто-

ния, у 70% больных - различные формы ИБС (в том числе, у 35% - перенесенный инфаркт миокарда), у 79% пациентов - проявления хронической сердечной недостаточности (ХСН).

68 (53,5%) пациентов в прошлом подвергались оперативным вмешательствам на сердце как хирургическим (коронарное шунтирование, протезирование клапанов), так и эндоваскулярным (коронарная ангиопластика, имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) и кардиовертера-дефибриллятора, эндоэлектрофизиологическое исследование и радиочастотная абляция). При этом у 21 (30,8%) из них выполнены гибридные операции.

Результаты

У пациентов с СД 2-го типа нарушения сердечного ритма и проводимости были представлены экстрасистолией (наджелудочковой и желудочковой), ФП, синоаурикулярными, атриовентрикулярными блокадами различной степени выраженности и блокадами ножек пучка Гиса.

У ряда пациентов (10,2%) выявлено одновременное сочетание нескольких нарушений сердечного ритма.

Наиболее частым нарушением сердечного ритма была ФП: 54,3% в общей группе больных; среди мужчин - 50,5%, среди женщин - 66,6%. Наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ) отмечена в 30,7% случаев, у 7,9% пациентов выявлена желудочковая экстрасистолия (ЖЭ); сочетание НЖЭ, ЖЭ и ФП зарегистрировано у 9,2% больных.

ЖЭ чаще регистрировалась у мужчин (22,6%), чем у женщин (7,2%). Встречаемость НЖЭ у мужчин и женщин существенно не различалась: (37,9%) и (43,3%) соответственно.

Преобладающей формой ФП у пациентов с СД 2-го типа была персистирующая (53%), пароксизмальная форма диагностирована у 26% больных, постоянная - у 21%.

Нарушение проводимости, потребовавшее имплантации ЭКС, установлено в 6,3% случаев.

Более 30% пациентов с СД затруднялись установить длительность нарушений сердечного ритма, так как не отмечали субъективных ощущений. В то же время, у лиц, которые смогли точно указать на год первых проявлений аритмии, средняя продолжительность ее составила 4,9 лет, что свидетельствовало в пользу развития аритмии позднее ранее диагностированного СД.

Субъективные ощущения ФП оценены по классификации EHRA [6]. У большинства пациентов (81%) выявлены 1 и 2 классы по EHRA («отсут-

ствие симптомов» и «легкие симптомы»), 3 класс по EHRA («выраженные симптомы») отмечен у 19% обследуемых. Лиц 4 класса по EHRA («инвалидирующие симптомы») не выявлено.

Согласно оценке по шкале CHA2DS2Vasc все пациенты с ФП и СД относились к лицам высокого кардиоэмболического риска (4-7 баллов) [6]. Всем им для профилактики кардиоэмболических осложнений было показано применение пероральных антикоагулянтов (ПОАК) [7]. Однако, полноценную антитромботическую терапию на основе ПОАК, получали лишь 82% из этой категории пациентов. 14% больных принимали антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), а 4% пациентов не получали никакой антитромботической терапии. При назначении ПОАК чаще применяли ривароксабан и апиксабан, реже - дабигатран.

Коррекция нарушений сердечного ритма проводилась у всех пациентов. У лиц с ФП в качестве антиаритмической терапии бета-адреноблокаторы назначали в 59,9% случаев, препараты IC класса (аллапинин или пропафенон или этацизин) - у 8,7% больных, препараты III класса (сотагексал или амиодарон) - у 31,4%; при постоянной форме ФП 95,2% пациентов принимали дигоксин.

Исследования последних лет убедительно указывают на положительную роль гиполипидемической терапии, как в первичной, так и вторичной профилактике нарушений сердечного ритма [8].

С учетом данных исследований о роли гиполипидемической терапии во вторичной профилактике нарушений сердечного ритма [9] была проведена оценка частоты её назначений в группе обследуемых. Установлено, что гиполипидемические препараты получали 73,7% пациентов (статины - 64,9%, эзетимиб - 5,5%, комбинированную гиполипидемическую терапию - 3,3%). Однако, несмотря на высокий риск сердечно-сосудистых осложнений у этих пациентов, целевой уровень показателей липидного обмена был достигнут лишь у 42,2% обследуемых.

В свете концепции мультитаргентной (многоцелевой) терапии, суть которой заключается в применении лекарственных средств, воздействующих на общие звенья патогенеза и приводящие к позитивным изменениям, изучено использование препаратов из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) у пациентов с ХСН в сочетании с СД [10]. В этой группе лиц иДПП-4 были назначены в 24,5%, при этом по анамнезу заболевания у них отмечены более редкие рецидивы.

Выводы

1. В проведенном исследовании выявлено, что пациенты, сочетающие кардиальную патологию и СД 2-го типа, страдают различными формами нарушений сердечного ритма.
2. Наиболее часто встречались наджелудочковые нарушения сердечного ритма и, прежде всего, ФП. При этом у значительного числа обследуемых снижен порог восприятия аритмии и переносимость симптомов в большинстве случаев удовлетворительная. Тем не менее, эти нарушения сердечного ритма должны настораживать врача в силу возможного развития опасных осложнений аритмии.
3. Несмотря на высокий кардиоэмболический риск и отсутствие противопоказаний к назначению ПОАК у лиц с ФП, охват этими препаратами недостаточный.
4. При назначении гиполипидемической терапии у лиц с кардиальной патологией в сочетании с СД 2-го типа необходим регулярный лабораторный контроль за достижением целевого уровня показателей липидного обмена и негативным эффектом статинов.
5. Учитывая позитивное влияние на прогноз у пациентов с СД 2-го типа и ХСН препаратов из группы иДПП-4, необходимо расширить объем их назначений у этой категории больных.
6. Лечение пациентов с кардиальной патологией и СД 2-го типа с нарушениями сердечного ритма требует особого внимания и мультидисциплинарного подхода: участие в лечении кардиолога, эндокринолога, клинического фармаколога, кардиохирурга-аритмолога.

Литература

1. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации // кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – № 6. – С. 5-56.
2. Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Meta-analysis of cohort and casecontrol studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation // Am J Cardiol. – 2011. – Т. 108. – № 1. – P.56-62.

3. Tse G, Lai ETH, Tse V, et al. Molecular and Electrophysiological Mechanisms Underlying Cardiac Arrhythmogenesis in Diabetes Mellitus // Journal of Diabetes Research. – 2016. – Т. 2016: 2848759. DOI: 10.1155/2016/2848759.
4. Choy L, Yeo JM, Tse V, et al. Cardiac disease and arrhythmogenesis: mechanistic insights from mouse models // IJC Heart & Vasculture. – 2016. – Т.12. – P. 1–10.
5. Rutter M.K., Parise H., Benjamin E.J., et al. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study // Circulation. – 2003. – № 107. – P. 448-54.
6. Heidbuchel H., et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary // Eur. Heart J. – 2013. – Т.34. – № 27. – P.2094–106.
7. Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S. et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: executive summary // Eur. Heart J. – 2018 – Т.39. – № 16. – P. 1330–1393.
8. Kumagai K, Nakashima H, Saku K. The HMG-CoA reductase inhibitor atorvastatin prevents atrial fibrillation by inhibiting inflammation in a canine sterile pericarditis model //Cardiovasc Res. – 2004. – Т. 62. – №1. – P.105-111.
9. Rusnak J, Behnes M, Schupp T, et al. Statin therapy is associated with improved survival in patients with ventricular tachyarrhythmias // Lipids Health Dis. – 2019. – Т.18. – №1. – P. 119. DOI: 10.1186/s12944-019-1011-x.
10. Кобалава Ж.Д., Ешниязов Н.Б., Медовщиков В.В., Хасанова Э.Р. Сахарный диабет 2-го типа и сердечная недостаточность: инновационные возможности управления прогнозом // Кардиология. – 2019. – Т.59. – №4. – С.76–87..

Контакты авторов:

Шамес А.Б.

e-mail: 3hospital@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616.69

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2025.73.48.025

© Коллектив авторов, 2025

Олефир Ю.В.¹, Живулько А.Р.², Монаков Д.М.^{3,4}, Грицкевич А.А.^{3,4}, Эштеवेश Г.М.В.⁴, Кочетов А.Г.^{5,6}
РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России² ООО «Центр иммунологии и репродукции»³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия⁴ ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий - Центральный военно-клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России, г. Красногорск, Россия⁶ ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Россия

Аннотация. Оксидативный стресс – патологическое состояние, при котором антиоксидантная защита организма не способна нейтрализовать избыточное количество активных форм кислорода, которые оказывают повреждающее действие на клеточные структуры. Сперматозоиды, вследствие их структурных и функциональных особенностей, наиболее подвержены воздействию активных форм кислорода. Лейкоспермия – одна из наиболее распространенных причин развития оксидативного стресса и возникновения патоспермии. Ферментные и неферментные антиоксиданты, поступающие с пищей или назначаемые в виде лекарственных препаратов, составляют основу коррекции оксидативного стресса и являются неотъемлемым компонентом лечения мужского бесплодия, обусловленного данным патологическим состоянием. В настоящий момент продолжается поиск оптимальных схем и комбинаций антиоксидантов для лечения пациентов с бесплодием, обусловленным оксидативным стрессом.

Ключевые слова: Мужское бесплодие, лейкоспермия, оксидативный стресс, сперматозоиды.

Olefir Yu.V.¹, Zhivulko A.R.², Monakov D.M.^{3,4}, Gritskevich A.A.^{3,4}, Eshtevesh G.M.V.⁴, Kochetov A.G.^{5,6}
THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN MALE INFERTILITY

¹ Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation² Center for Immunology and Reproduction LLC³ "A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia⁴ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia⁵ FSBI "National Medical Research Center of High Medical Technologies — A.A.Vishnevsky Central Military Clinical Hospital" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk⁶ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Rosbiotech», Moscow, Russia

Abstract. Oxidative stress is a pathological condition when the body's antioxidant system unable to neutralize excessive amounts of reactive oxygen species that have damaging effects on cellular structures. Due to their structural and functional features, spermatozoa are most susceptible to the effects of reactive oxygen species. Leukospermia is one of the most common causes of oxidative stress and pathospermia. Enzymatic and non-enzymatic antioxidants, which come from food or are prescribed in the form of medications, form the basis for the correction of oxidative stress and are an integral component of the treatment of male infertility caused by this pathological condition. Currently, the search for optimal schemes and combinations of antioxidants for the treatment of patients with infertility caused by oxidative stress continues.

Keywords: Male infertility, leukospermia, oxidative stress, spermatozoa.

Введение. Оксидативный стресс — состояние, характеризующееся нарушением баланса продукции активных форм кислорода и способностью антиоксидантов нейтрализовать их разрушительное действие. Активные формы кислорода (АФК) принимают участие в различных физиологических процессах, однако их избыточная продукция приводит к окислительному повреждению и нарушению клеточного гомеостаза. Окислительный стресс играет важную роль в патогенезе многих заболеваний, включая нарушение мужской репродуктивной функции [1-4]. Сперматозоиды особен-

но уязвимы к повреждению АФК, поскольку они обладают ограниченными механизмами антиоксидантной защиты. Тонкий баланс между выработкой АФК и антиоксидантной защитой имеет решающее значение для поддержания оптимальной функции сперматозоидов и фертильности [4].

От 10 до 15% пар сталкиваются с трудностями при планировании беременности, при этом мужской фактор является одной из причин бесплодия в половине случаев. Оксидативный стресс при этом, рассматривается как основной патогенетический механизм развития бесплодия [5].

АФК представляют собой высокореактивные молекулы, включающие свободные радикалы, такие как супероксид-анион ($O_2\cdot^-$), гидроксильный радикал ($OH\cdot$), а также перекиси, такие как перекись водорода (H_2O_2). Они являются естественными побочными продуктами клеточного метаболизма и играют важную роль в передаче сигналов клетками, участвуют в иммунных реакциях и других физиологических процессах. Однако избыточная продукция АФК может привести к окислительному повреждению липидов, белков и ДНК [5].

В настоящем обзоре литературы обобщены данные о причинах образования активных форм кислорода, механизмах их повреждающего действия на сперматозоиды и их влияния на мужскую генеративную функцию, роль антиоксидантной защиты организма, а также лекарственных препаратов, используемых для коррекции данного патологического состояния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Произведен поиск и анализ релевантных публикаций в базах данных PubMed и eLibrary по следующим ключевым словам «мужское бесплодие», «оксидативный стресс», «активные формы кислорода», «патогенез», «антиоксиданты». Анализ проводился без ограничений по дате и языку публикаций. Исключались тезисы конференции, диссертации и их авторефераты. В результате отобрано 47 публикаций, которые были включены в настоящий обзор.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Источники активных форм кислорода в эякуляте

Незрелые сперматозоиды, а также сперматозоиды с запущенным процессом апоптоза являются основным источником АФК в эякуляте. АФК играют важную роль в процессах капацитации, акросомальной реакции и оплодотворения. Продукция АФК сперматозоидами является следствием повреждения митохондриального аппарата. Изменение цепи переноса электронов на митохондриальной мембране приводит к чрезмерному образованию АФК.

Активированные лейкоциты также являются значимым источником АФК в эякуляте. Выделение АФК лейкоцитами происходит в ответ на внедрение бактериальной инфекции в процессе развития воспалительной реакции.

Семенная плазма, которая является средой для сперматозоидов, также содержит ферменты и другие соединения, которые могут вырабатывать АФК. К ним относятся такие ферменты, как нико-

тинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФН)-оксидаза и ксантиноксидаза, а также простагландины [6].

Согласно определению ВОЗ, лейкоцитоспермия это состояние, при котором в эякуляте определяется концентрация пероксидазо-положительных лейкоцитов более 1×10^6 на мл спермы. Это состояние обнаруживается примерно у 10–20% бесплодных мужчин. Гранулоциты и макрофаги являются основными типами лейкоцитов, обнаруженными в эякуляте, и являются одним из основных источников АФК в эякуляте. У бесплодных мужчин наблюдался более высокий уровень лейкоцитов в эякуляте по сравнению с фертильными, а лейкоцитоспермия коррелировала с изменениями количества, подвижности и морфологии сперматозоидов. Исследования показали также, что лейкоциты способны инициировать продукцию АФК в сперматозоидах [7].

Механизмы окислительного повреждения

Мужская репродуктивная система особенно подвержена окислительному стрессу, что в первую очередь связано с уникальными характеристиками сперматозоидов. Мембраны сперматозоидов содержат большое количество ненасыщенных жирных кислот, что делает их очень уязвимыми для повреждающего действия АФК. Кроме того, сперматозоиды не имеют антиоксидантных ферментативных систем, что еще больше усугубляет их восприимчивость к окислительному повреждению [5].

Перекисное окисление липидов является одним из ключевых механизмов, посредством которых окислительный стресс влияет на мужскую репродуктивную функцию. АФК вызывают окисление полиненасыщенных жирных кислот в мембранах сперматозоидов, запуская цепную реакцию, в результате которой образуются перекиси, которые в дальнейшем приводят к продолжению процесса окисления липидов и нарушению целостности мембран. В результате функциональность и жизнеспособность сперматозоидов нарушаются, что приводит к нарушению подвижности и снижению способности к оплодотворению. [6].

Другой механизм, с помощью которого окислительный стресс влияет на мужскую репродуктивную функцию, заключается в окислении белков, что приводит к их структурной деградации и функциональным нарушениям. Это в свою очередь оказывает влияние на различные аспекты физиологии сперматозоидов, включая подвижность, упаковку ДНК и способность к оплодотворению [5].

Окислительный стресс может приводить к повреждению генетического материала сперматозоидов, что может оказывать влияние на развитие эмбриона, повышение частоты невынашивания и аномалий развития [7].

В совокупности эти механизмы оказывают значительное влияние на мужскую репродуктивную функцию.

Роль антиоксидантов

Антиоксиданты — это соединения, которые способны нейтрализовать АФК, и тем самым предотвращать развитие окислительного стресса. Они могут оказывать свое влияние путем прямой инактивации АФК, или же путем повышения активности эндогенной антиоксидантной защитной системы организма.

Антиоксиданты подразделяются на 2 большие категории: ферментативные и неферментативные

Ферментативные антиоксиданты играют решающую роль в защите от окислительного стресса. К ним относятся такие ферменты, как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатионпероксидаза (GPx). СОД катализирует превращение супероксидных радикалов в H_2O_2 , а каталаза и GPx дополнительно расщепляют H_2O_2 на воду и кислород. Облегчая эти ферментативные реакции, они эффективно нейтрализуют АФК и предотвращают их воздействие на сперматозоиды.

Неферментативные антиоксиданты включают широкий спектр соединений включая витамины, минералы, каротиноиды и флавоноиды. Такие минералы, как селен и цинк, одинаково необходимы для поддержания системы антиоксидантной защиты и поддержки активности ферментных антиоксидантов. Эти минералы действуют как коферменты, необходимые для различных метаболических ферментативных реакций, вносят значительный вклад в общий механизм антиоксидантной защиты [5].

Совокупное действие как ферментативных, так и неферментативных антиоксидантов, создает мощную систему защиты от окислительного стресса. Поддержание адекватного потребления этих антиоксидантов посредством сбалансированной диеты или добавок может сыграть решающую роль в поддержании окислительно-восстановительного баланса, обеспечении оптимального качества спермы и поддержании общего репродуктивного здоровья мужчин.

Одной из основных задач антиоксидантной терапии является защита сперматозоидов от окислительного повреждения.

Антиоксиданты ингибируют перекисное окисление липидов, которое приводит к повреждению мембраны сперматозоидов. Предотвращая перекисное окисление липидов, антиоксиданты поддерживают структурную целостность сперматозоидов, обеспечивая оптимальную подвижность, жизнеспособность и потенциал оплодотворения сперматозоидов.

Антиоксиданты играют решающую роль в защите ДНК сперматозоидов от окислительного повреждения. Инактивируя свободные радикалы и снижая окислительный стресс, антиоксиданты минимизируют риск фрагментации ДНК, тем самым сохраняя целостность генетического материала сперматозоидов и снижая потенциальное негативное воздействие на потомство [6].

Источники антиоксидантов

Наиболее богатыми природными антиоксидантами продуктами питания являются фрукты и овощи. Такие ягоды как черника, клубника и малина особенно богаты антиоксидантами, такими как антоцианы. Цитрусовые, такие как апельсины и грейпфруты, содержат витамин С, также мощный антиоксидант. Помидоры являются хорошим источником ликопина, а листовая зелень, такая как шпинат и брокколи, содержит витамины С и Е, и другие фитохимические вещества с антиоксидантными свойствами. Болгарский перец также содержит антиоксиданты, в том числе витамин С. Миндаль и грецкие орехи содержат витамин Е.

Цельнозерновые продукты, такие как коричневый рис и цельная пшеница, являются хорошими источниками клетчатки и содержат антиоксиданты. Эти антиоксиданты включают селен, который оказывает протективное действие в отношении окислительного стресса.

Бобовые, в том числе фасоль, чечевица и нут, обладают целым рядом преимуществ для здоровья, включая антиоксиданты. Они содержат флавоноиды, группу антиоксидантов, употребление которых снижает риск хронических заболеваний. Бобовые также являются источником витаминов, минералов и клетчатки, что делает их ценными для сбалансированного питания.

Травы и специи придают блюдам вкус и обладают антиоксидантными свойствами. Куркума, известная своим активным соединением куркумином, обладает мощными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Корица, имбирь, чеснок также богаты антиоксидантами.

Влияние окислительного стресса на мужскую репродуктивную функцию

Окислительный стресс связан с уменьшением количества сперматозоидов — состоянием, известным как олигозооспермия. Высокие уровни АФК могут вызывать окислительное повреждение сперматозоидов, приводящее к гибели клеток в результате апоптоза. Гибель клеток может снизить общее количество сперматозоидов, влияя на мужскую фертильность [5].

АФК могут влиять на движение жгутиков сперматозоидов, замедляя их продвижение вперед и препятствуя их способности перемещаться по женским репродуктивным путям. Снижение подвижности сперматозоидов, известное как астенозооспермия, может существенно повлиять на способность сперматозоидов достигать и проникать в яйцеклетку во время оплодотворения.

АФК могут повреждать жгутики сперматозоидов, таким образом снижая подвижность сперматозоидов. Астенозооспермия, может существенно повлиять на способность сперматозоидов двигаться по женскому репродуктивному тракту и вероятность достигнуть конечной точки своего пути и оплодотворить яйцеклетку [6].

АФК могут вызывать структурные аномалии сперматозоидов, влияя на их форму и снижать способность оплодотворить яйцеклетку. Аномальная морфология сперматозоидов может препятствовать успешному оплодотворению и снизить шансы на здоровую беременность.

Окислительный стресс также может быть причиной аномальной морфологии сперматозоидов. АФК могут вызывать нарушения на разных этапах сперматогенеза и как следствие приводить к образованию сперматозоидов с дефектами, что в свою очередь оказывает влияние на их способность оплодотворить яйцеклетку [5].

Как уже было отмечено, сперматозоиды крайне восприимчивы к воздействию окислительного стресса по причине отсутствия механизмов защиты от АФК. Повреждение генетического материала сперматозоидов является одним из самых значимых механизмов влияния оксидативного стресса на мужскую фертильность [7].

Наиболее распространенные антиоксиданты используемые в андрологической практике

Витамин Е (альфа-токоферол)

Будучи жирорастворимым, этот витамин преимущественно находится в клеточных мембранах, оказывая антиоксидантное действие на этом уров-

не. Нейтрализуя свободные гидроксильные радикалы и супероксидные анионы, он эффективно ограничивает процесс перекисного окисления липидов, инициируемый АФК на мембранном уровне. Наблюдается устойчивая взаимосвязь между концентрацией витамина Е в семенной плазме и подвижностью сперматозоидов. Улучшение показателей качества эякулята и функции сперматозоидов на фоне антиоксидантной терапии витамином Е [8].

Витамин С (аскорбиновая кислота)

Этот водорастворимый витамин обладает выраженными антиоксидантными свойствами. Витамин С является одним из основных компонентов антиоксидантной системы семенной плазмы. Концентрация этого витамина в эякуляте в 10 раз выше, чем в плазме крови [9].

Витамин С также действует как кофактор ключевых ферментов, участвуя в метаболизме фолиевой кислоты, тирозина и триптофана, и взаимодействует с глутатионом для поддержания восстановленной формы токоферола.

Было показано, что он также защищает клетки Лейдига от окислительного повреждения [10]. А. Сугус и соавт отмечали улучшение по показателям подвижности и морфологии на фоне антиоксидантной терапии витамином С [11].

Витамин В12

Витамин В12 играет важную роль в метаболизме жиров и белков. Было показано, что он способствует нормализации целостности генетического материала сперматозоидов, а также увеличения концентрации и подвижности сперматозоидов [12]. Этот витамин также с успехом применялся в процессе криоконсервации сперматозоидов. При добавлении в среду для криоконсервации он приводил к увеличению подвижности и жизнеспособности, а также снижению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов после процедуры размораживания [13].

Фолиевая кислота (Витамин В9)

Фолиевая кислота (витамин В9) играет центральную роль в синтезе нуклеиновых кислот и метаболизме аминокислот, а также обладает антиоксидантными свойствами.

В исследовании, выполненном М. Irani и соавт. отмечалось увеличение таких показателей спермограммы как концентрация, подвижность и морфология на фоне терапии фолиевой кислотой и цинком по сравнению с группой плацебо [14].

Цинк

Цинк содержится в более высоких концентрациях в эякуляте, чем в крови, что является следствием его секреции простатой в семенную плазму. Цинк выполняет множество биологических функций, играя ключевую роль в передаче сигналов и экспрессии генов.

Также цинк играет ключевую роль в регуляции экспрессии рецепторов стероидных гормонов. Цинк участвует в процессах репарации ДНК, делении клеток и регуляции апоптоза. Этот элемент также обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Было показано, что цинк является особенно важным компонентом антиоксидантной терапии в лечении пациентов с тератозооспермией [15]. Тем не менее, высокие концентрации цинка в семенной плазме могут оказывать негативное влияние на инициацию акросомальной реакции. Цинк играет важную роль в продукции и функционировании ряда ферментов, принимающих участие в процессе сперматогенеза на разных его этапах.

A.R.S. Alsallman и соавт. в рандомизированном исследовании было показано, что цинк способствовал улучшению показателей качества эякулята [16].

I.M. Ebisch и соавт. наблюдали увеличение общего числа сперматозоидов на фоне антиоксидантной терапии цинком и фолиевой кислотой в течение 26 недель [17].

Селен

Селен является неотъемлемым компонентом нескольких типов белков, известных как селенопротеины, которые играют важную роль в модуляции окислительно-восстановительных процессов в клетках, обеспечивая баланс между процессами окисления и восстановления. Этот баланс крайне важен для различных клеточных функций, включая синтез и восстановление ДНК, синтез белка и ферментативных реакций.

Селен является важным кофактором ферментов, обеспечивающих нейтрализацию АФК и одновременно предотвращая их образование во время важнейших процессов, таких как сперматогенез, митохондриальная активность и капацитация.

M.R. Safarinejad и соавт. исследовали влияние терапии селеном и N-ацетил-цистеином у 468 пациентов с идиопатической олигоастенотератозооспермией. После 30 недель авторы исследования отмечали улучшение по всем показателям качества эякулята, а также увеличение уровня ингибина В и тестостерона, а также снижение уровня ФСГ [18].

Коэнзим Q10

Коэнзим Q10 играет важную роль в синтезе АТФ, и поддержании энергетического метаболизма в клетках, а также является сильным антиоксидантом.

G. Balercia и соавт. оценивали влияние коэнзима Q10 на показатели спермограммы у бесплодных мужчин в рамках двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. В исследовании принимали участие 60 пациентов с олигоастенотератозооспермией. На фоне терапии коэнзимом Q10 определялось увеличение процента подвижных сперматозоидов и увеличение частоты беременности [19].

E.C. Garca-Daz и соавт. отмечали увеличение концентрации, общей и прогрессивной подвижности сперматозоидов на фоне терапии коэнзимом Q10 [20].

L-карнитин

Карнитины, а именно L-карнитин (LC) и L-ацетилкарнитин (LAC), представляют собой водорастворимые антиоксиданты, которые играют важную роль в метаболизме сперматозоидов, обеспечивая энергию для таких важных процессов, как подвижность сперматозоидов.

Антиоксидантные свойства карнитинов проявляются в их способности удалять супероксидные анионы и радикалы перекиси водорода, предотвращая тем самым перекисное окисление липидов. Было отмечено, что в эякуляте пациентов с олигоастенотератозооспермией определяются низкие концентрации карнитинов, в то же время увеличение концентрации сперматозоидов позитивно коррелирует с подвижностью сперматозоидов [21].

A. Lenzi и соавт. оценивали влияние терапии карнитинами у пациентов с олигоастенотератозооспермией. В этом рандомизированном исследовании принимали участие 60 пациентов, которые были разделены на группы активного лечения и плацебо. Пациенты из группы активного лечения принимали 2 грамма L-карнитина и 1 грамм L-ацетилкарнитина в сутки в течение 6 месяцев. На фоне проводимого лечения отмечалось значительное повышение показателя подвижности сперматозоидов [22].

L-аргинин

L-аргинин — это незаменимая аминокислота, играющая ключевую роль в ряде клеточных процессов, включая иммунный ответ. Она принимает участие в процессе образования оксида азота (NO), который является ключевым модулятором капа-

цитации сперматозоидов. Активация выработки NO связана с усилением фосфорилирования тирозина в белках сперматозоидов, что является важным шагом на пути к капацитации сперматозоидов.

L-аргинин обладает антиоксидантными свойствами и защищает мембраны сперматозоидов от перекисного окисления липидов. Исследования *in vitro* показали, что L-аргинин может усиливать подвижность сперматозоидов, особенно в образцах с низкой подвижностью [23].

Способность L-аргинина увеличивать подвижность также была подтверждена в клинических исследованиях [24].

Инозитол

Инозитол - шестиатомный спирт циклогексана, который играет важную роль в регуляции окислительного метаболизма и выработке АТФ. Это вещество принимает участие в энергетическом метаболизме путем модуляции внутриклеточных уровней ионов кальция в митохондриях, поддерживая активность митохондрий, что является необходимым для таких процессов как капацитация, акросомальная реакция и подвижность.

L. Governini и соавт было выявлено значительное увеличение подвижности сперматозоидов на фоне терапии инозитолом [25].

Альфа-липоевая кислота

Альфа-липоевая кислота является важным кофактором для ряда ферментов, участвующих в синтезе АТФ, а также сильным антиоксидантом.

H.K. Haghighian и соавт оценивали эффективность терапии альфа-липоевой кислотой в течение 3 месяцев в плацебо-контролируемом исследовании. В группе активного лечения наблюдалось значительное увеличение концентрации и подвижности сперматозоидов [26].

S.S. Taherian и соавт была показана способность альфа-липоевой кислоты снижать уровень окислительного стресса и фрагментации ДНК сперматозоидов [27]. C. Di Tucci и соавт отмечали увеличение общего числа, подвижности и морфологии на фоне терапии [28].

Регуляторные пептиды

Воспалительный процесс в добавочных половых железах является одним из факторов, приводящих к развитию оксидативного стресса. По этой причине, в настоящее время, большое внимание уделяется исследованию антиоксидантов с противовоспалительной активностью. В недавнем исследовании И. В. Виноградовым и соавт. была оценена эффективность применения препарата

Суперлимф, который представляет собой пептидно-белковый комплекс с молекулярной массой менее 40 000 Da, в лечении бесплодия у пациентов с патоспермией на фоне оксидативного стресса. Лечение препаратом Суперлимф в течение 60 дней приводило к восстановлению стандартных показателей спермограммы, снижению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов и уровня оксидативного стресса [3]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Окислительный стресс, вызванный выработкой АФК, отрицательно влияет на функцию сперматозоидов и целостность ДНК, при этом более высокие уровни АФК отрицательно коррелируют с результатами вспомогательных репродуктивных технологий. Антиоксидантная терапия является одним из немногих патогенетически обоснованных методов лечения пациентов с бесплодием обусловленным высоким уровнем оксидативного стресса. Не во всех исследованиях антиоксидантная терапия приводила к нормализации показателей качества эякулята. В настоящий момент является актуальным поиск оптимальных схем и комбинаций антиоксидантов для лечения пациентов с бесплодием, вызванным оксидативным стрессом.

Литература

1. Каприн А., Старинский В., Шахзодова А. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году // 2024.
2. Alshantqi K. H. [и др.]. Irisin Induces Apoptosis in Metastatic Prostate Cancer Cells and Inhibits Tumor Growth In Vivo // *Cancers*. 2023. № 15 (15). С. 4000.
3. Boström P. [и др.]. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis // *Nature*. 2012. № 7382 (481). С. 463-468.
4. Caron A. [и др.]. DEPTOR at the Nexus of Cancer, Metabolism, and Immunity // *Physiological Reviews*. 2018. № 3 (98). С. 1765-1803.
5. Chang J. S., Kim T. H., Kong I. D. Exercise intervention lowers aberrant serum WISP-1 levels with insulin resistance in breast cancer survivors: a randomized controlled trial // *Scientific Reports*. 2020. № 1 (10). С. 10898.
6. Chen W. [и др.]. Myokines mediate the cross talk between skeletal muscle and other organs // *Journal of Cellular Physiology*. 2021. № 4 (236). С. 2393-2412.
7. Chen W. [и др.]. Myokines mediate the cross talk between skeletal muscle and other organs // *Journal of Cellular Physiology*. 2021. № 4 (236). С. 2393-2412.
8. Chiappetta S., Bottino V. Obesity-associated cancer prevention // *The Lancet Healthy Longevity*. 2023. № 10 (4). С. e520-e521.

9. Cuesta R. [и др.]. Phosphoproteome Analysis Reveals Estrogen-ER Pathway as a Modulator of mTOR Activity Via DEPTOR // *Molecular & Cellular Proteomics*. 2019. № 8 (18). С. 1607–1618.
10. Deaver J. W. [и др.]. Regulation of cellular anabolism by mTOR: or how I learned to stop worrying and love translation // *Sports Medicine and Health Science*. 2020. № 4 (2). С. 195–201.
11. Felcher C. M., Bogni E. S., Kordon E. C. IL-6 Cytokine Family: A Putative Target for Breast Cancer Prevention and Treatment // *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. № 3 (23). С. 1809.
12. Fougner C. [и др.]. Re-definition of claudin-low as a breast cancer phenotype // *Nature Communications*. 2020. № 1 (11). С. 1787.
13. Hayes S. C. [и др.]. Exercise following breast cancer: exploratory survival analyses of two randomised, controlled trials // *Breast Cancer Research and Treatment*. 2018. № 2 (167). С. 505–514.
14. Hoffmann C., Weigert C. Skeletal Muscle as an Endocrine Organ: The Role of Myokines in Exercise Adaptations // *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2017. № 11 (7). С. a029793.
15. Huang R., Rofstad E. K. Integrins as therapeutic targets in the organ-specific metastasis of human malignant melanoma // *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 2018. № 1 (37). С. 92.
16. Huh J. Y. [и др.]. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise // *Metabolism*. 2012. № 12 (61). С. 1725–1738.
17. Iwase T. [и др.]. Body composition and breast cancer risk and treatment: mechanisms and impact // *Breast Cancer Research and Treatment*. 2021. № 2 (186). С. 273–283.
18. Lahart I. M. [и др.]. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies // *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2015. № 5 (54). С. 635–654.
19. Li H. [и др.]. DEPTOR has growth suppression activity against pancreatic cancer cells // *Oncotarget*. 2014. № 24 (5). С. 12811–12819.
20. Lian W.-Q. [и др.]. Gonorrhea and Prostate Cancer Incidence: An Updated Meta-Analysis of 21 Epidemiologic Studies // *Medical Science Monitor*. 2015. (21). С. 1895–1903.
21. Mctiernan A. [и др.]. Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2019. № 6 (51). С. 1252–1261.
22. Mossmann D., Park S., Hall M. N. mTOR signalling and cellular metabolism are mutual determinants in cancer // *Nature Reviews Cancer*. 2018. № 12 (18). С. 744–757.
23. Nyame Y. A. [и др.]. Deconstructing, Addressing, and Eliminating Racial and Ethnic Inequities in Prostate Cancer Care // *European Urology*. 2022. № 4 (82). С. 341–351.
24. Perugini J. [и др.]. Biological Effects of Ciliary Neurotrophic Factor on hMADS Adipocytes // *Frontiers in Endocrinology*. 2019. (10). С. 768.
25. Provatopoulou X. [и др.]. Serum irisin levels are lower in patients with breast cancer: association with disease diagnosis and tumor characteristics // *BMC Cancer*. 2015. № 1 (15). С. 898.
26. Schwappacher R. [и др.]. Muscle-Derived Cytokines Reduce Growth, Viability and Migratory Activity of Pancreatic Cancer Cells // *Cancers*. 2021. № 15 (13). С. 3820.
27. Severinsen M. C. K., Pedersen B. K. Muscle–Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines // *Endocrine Reviews*. 2020. № 4 (41). С. 594–609.
28. Shao L. [и др.]. Irisin suppresses the migration, proliferation, and invasion of lung cancer cells via inhibition of epithelial-to-mesenchymal transition // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2017. № 3 (485). С. 598–605.
29. Tsoriev T. T., White Z. E., Rozhinskaya L. Y. THE ROLE OF MYOKINES INTERSTITIAL INTERACTION AND REGULATION OF METABOLISM: A REVIEW OF LITERATURE // *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016. № 1 (19). С. 28–34.
30. Vidal A. C. [и др.]. Obesity Increases the Risk for High-Grade Prostate Cancer: Results from the REDUCE Study // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2014. № 12 (23). С. 2936–2942.
31. Xu F. [и др.]. Retraction Note to: Roles of the PI3K/AKT/mTOR signalling pathways in neurodegenerative diseases and tumours // *Cell & Bioscience*. 2021. № 1 (11). С. 157.
32. Zhong D. [и др.]. Molecular Mechanisms of Exercise on Cancer: A Bibliometrics Study and Visualization Analysis via CiteSpace // *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2022. (8). С. 797902.
33. Corrigendum to: “Muscle–Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines” // *Endocrine Reviews*. 2021. № 1 (42). С. 97–99.

Контакты авторов:

Живулько Андрей Романович
e-mail: a.zhivulko@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 612.331.1

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2025.54.49.026

© Коллектив авторов, 2025

Рей С.И., Бердников Г.А., Никитина О.В., Клычникова Е.В., Ярцев П.А.

ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СВИЩАМИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента Здравоохранения г. Москвы»

Аннотация. Сепсис является одним из наиболее серьезных и жизнеугрожающих осложнений у пациентов со свищами внутренних органов и сопровождается значительной летальностью, достигающей 33%. Применение методов экстракорпоральной гемокоррекции позволяет элиминировать медиаторы воспаления, воздействовать на пусковые звенья патогенеза сепсиса и септического шока, влиять на показатели органной дисфункции. Целью нашей работы стало выявление факторов риска неблагоприятного исхода и оценка эффективности применения методов экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов со свищами внутренних органов при развитии сепсиса и полиорганной недостаточности. Обследованы 16 пациентов (7 мужчин и 9 женщин), медиана возраста 66,5 (38,5;76) лет со свищами внутренних органов, находящихся на лечении в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ с мая 2022 по сентябрь 2024 года, у которых течение основного заболевания осложнилось развитием сепсиса и септического шока. В комплексном лечении пациентов применяли методы заместительной почечной терапии и экстракорпоральной гемокоррекции. Факторами риска неблагоприятного исхода у пациентов со свищами внутренних органов при развитии сепсиса и полиорганной недостаточности являлись пожилой возраст, тяжесть состояния пациентов по шкале APACHE II, тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA и тромбоцитопения.

Ключевые слова: свищи внутренних органов, сепсис, экстракорпоральная гемокоррекция, факторы риска.

Rey S.I., Berdnikov G.A., Nikitina O.V., Klychnikova E.V., Yartsev P.A.

RISK FACTORS FOR ADVERSE OUTCOME AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF BLOOD PURIFICATION IN PATIENTS WITH INTERNAL ORGAN FISTULAS AND MULTIPLE ORGAN FAILURE

State Budgetary Healthcare Institution "N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow Department of Health", Russia

Abstract. Sepsis is one of the most serious and life-threatening complications in patients with fistulas of internal organs, accompanied by significant mortality, reaching 33%. The use of blood purification allows eliminating inflammatory mediators, affecting the triggers of the pathogenesis of sepsis and septic shock, and influencing the indicators of organ dysfunction. The aim of our study was to identify risk factors for an unfavorable outcome and evaluate the effectiveness of using blood purification in patients with internal organ fistulas during the development of sepsis and multiple organ failure. The study included 16 patients (7 men and 9 women), median age 66.5 (38.5; 76) years with fistulas of internal organs, who were treated at the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine from May 2022 to September 2024, in whom the course of the underlying disease was complicated by the development of sepsis and septic shock, in the complex treatment of which blood purification were used. Risk factors for an unfavorable outcome in patients with internal organ fistulas in the development of sepsis and multiple organ failure were older age, severity of the patient's condition according to the APACHE II score, severity of organ dysfunction according to the SOFA score, and thrombocytopenia.

Keywords: fistulas of internal organs, sepsis, blood purification, risk factors.

Сепсис является одним из наиболее серьезных и жизнеугрожающих осложнений у пациентов со свищами внутренних органов сопровождается значительной летальностью, достигающей 33%. По данным ряда авторов, факторами риска неблагоприятного исхода у пациентов с кишечными свищами является сепсис, высокие тонкокишечные свищи, тяжесть состояния пациента по шкале APACHE II, гипоальбуминемия, наличие органной дисфункции и острого повреждения почек (ОПП) [1, 2]. ОПП у пациентов с сепсисом значительно ухудшает прогноз заболевания. Так по данным ме-

та-анализа J. Liu et al. [3] 28-дневная летальность у пациентов с септической ОПП составляет 45,9%, факторами риска развития ОПП были септический шок, артериальная гипертензия, сахарный диабет, абдоминальный сепсис, вазопрессорная поддержка, искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Молекулярной основой сложного патогенеза сепсиса является образование и поступление в кровоток широкого спектра воспалительных медиаторов в ответ на инфекцию, что и обуславливает полиорганное повреждение, развитие септического шока. В патогенезе полиорганной дисфункции

при сепсисе значимую роль играют патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (pathogen-associated molecular patterns, PAMP) и молекулярные фрагменты, ассоциированным с повреждением (damage-associated molecular patterns, DAMP), такие как липополисахариды (ЛПС) грам-отрицательных бактерий, липотейхоевая кислота грам-положительных бактерий, бактериальные липопротеины, пептидогликаны, циркулирующие внеклеточные ДНК и РНК бактериальных клеток, внутриядерный белок HMGB1, внеклеточная ДНК из погибших клеток организма. Взаимодействуя с иммунокомпетентными клетками, они запускают процессы выработки провоспалительных цитокинов, хемокинов, факторов свертывания крови, что приводит к повреждению эндотелия сосудов, гипоксии, нарушении проницаемости, апоптозу и некрозу клеток [4, 5]. Современное лечение сепсиса заключается в контроле очага инфекции, своевременной и адекватной антибактериальной терапии, поддержке жизненно важных органов [6]. Применение методов экстракорпоральной гемокоррекции позволяет элиминировать медиаторы воспаления, PAMP и DAMP молекулы, воздействовать на пусковые звенья патогенеза сепсиса и септического шока, влиять на показатели органной дисфункции [7].

Целью нашей работы стало выявление факторов риска неблагоприятного исхода и оценка эффективности применения методов экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов со свищами внутренних органов при развитии сепсиса и полиорганной недостаточности.

Материалы и методы

Обследованы 16 пациентов (7 мужчин и 9 женщин), медиана возраста 66,5 (38,5;76) лет со сви-

щами внутренних органов, находящихся на лечении в НИИ СП им. Н.Ф. Склифосовского ДЗМ с мая 2022 по сентябрь 2024 года (Табл 1.), у которых течение основного заболевания осложнилось развитием сепсиса и септического шока, в соответствии с критериями Сепсис-3 [8], и которым потребовались применение методов заместительной почечной терапии и экстракорпоральной гемокоррекции (ЗПТ и ЭКГК). Из них 8 пациентов были с тонкокишечными свищами, 4 – с трахеопищеводными, 2 – с наружными желудочными, 1 – с эзофагомедиастинальным, 1 – с толстокишечным свищем. Все пациенты получали базовую интенсивную терапию сепсиса и септического шока, в соответствии с рекомендациями Surviving Sepsis Campaign 2021 [6]. Пациенты ретроспективно были разделены на две группы: выжившие и умершие (табл. 1).

Выжившие пациенты были статистически значимо моложе, чем умершие медиана возраста составила 38,5 (30;75) и 68,0 (65;76) лет соответственно, $p=0,034$. Пациенты статистически значимо не различались по полу, женщин было 50% в группе выживших и 62,5% в группе умерших, по потребности в ИВЛ 75 и 100% соответственно, $p=0,233$ и потребности в вазопрессорных препаратах 75 и 100%, соответственно, $p=0,233$.

У пациентов оценивали показатели тяжести состояния пациентов по шкале APACHE II, тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA, маркеры системного воспаления включали уровень прокальцитонина (ПКТ), С-реактивного белка (СРБ), количество лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, оценивали показатели лактата и количества тромбоцитов. Показатели оценивались перед началом применения методов ЗПТ и ЭКГК, до и после экстракорпоральных процедур.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатели	Все пациенты, $n = 16$	Выжившие, $n = 8$	Умершие, $n = 8$	$p=$
Возраст, лет	66,5 (38,5;76)	38,5 (30;75)	68,0 (65;76)	0,034
Пол, м/ж	(7/9)	(4/4)	(3/5)	1,0
ИВЛ, n (%)	14 (87,5)	6 (75)	8 (100)	0,233
Вазопрессорная поддержка, n (%)	14 (87,5)	6 (75)	8 (100)	0,233

Примечание: Данные представлены в виде значений медиан и квартилей — Ме (Q1; Q3). n — количество больных. Значимость различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна—Уитни и точного критерия Фишера.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы SPSS 26.0 (SPSS, Inc.) и STATISTIKA 64.0 (Stat.Soft, Inc.). Результаты выражали в виде медианы и интерквартильного интервала Ме (Q1; Q3). Для парных выборок использовали точный знаковый тест Уилкоксона, для непарных выборок применяли точный U-тест Манна—Уитни. Для сравнения частот несвязанных выборок использовали точный критерий Фишера. Для оценки факторов риска смерти использовалась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. Полученные результаты признавали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты.

Основными показаниями к использованию методов ЗПТ и ЭКГК у пациентов со свищами внутренних органов являлись развитие сепсиса, септического шока, септической ОПП или острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС). Так же у данной группы пациентов ЗПТ применя-

ли для коррекции водно-электролитного баланса, кислотно-щелочного равновесия, системного воспаления, гиперкатаболизма, тяжелых нарушений терморегуляции. Перед началом использования методов гемокоррекции тяжесть состояния по шкале APACHE II была статистически значимо больше у умерших пациентов, по сравнению с выжившими. Медиана составила 29,5 и 18,5 балла, соответственно, $p = 0,002$. Значимо различалась и прогнозируемая летальность, рассчитанная по шкале APACHE II, 35 и 12% соответственно, $p = 0,009$. Так же значимо различалась и тяжесть органной дисфункции по шкале MODS. Перед началом применения методов ЗПТ и ЭКГК группы выживших и умерших пациентов статистически значимо различались по уровню тромбоцитов, медиана составила 267 и 141 *10⁹/л соответственно ($p = 0,027$), но статистически значимо не различались по уровню креатинина, 83,2 и 130,6 мкмоль/л соответственно ($p = 0,494$), значениям прокальцитонина (ПКТ)

Таблица 2

Показатели перед началом ЗПТ и ЭКГК

Показатели	Все пациенты, n = 16	Выжившие, n = 8	Умершие, n = 8	p=
APACHE II, баллы	24 (18,5;29,5)	18,5 (13,0;22,0)	29,5 (25,5; 30,5)	0,002
Прогнозируемая летальность по APACHE II, %	30 (12; 37)	12 (7; 30)	35 (32,5; 74)	0,009
SOFA, баллы	8,0 (6,0;10,0)	6,0 (5,5; 8,0)	9,5 (7,5; 10,5)	0,04
Креатинин, мкмоль/л	116,6 (64,1;179,0)	83,2 (64,1;141,2)	130,6 (82,5; 216)	0,494
Прокальцитонин, нг/мл /БР	20,9 (12,7;26,8)	18,4 (0,8;66,3)	20,9 (16,6;25,9)	0,949
С реактивный белок, мг/л	177 (162; 220)	168,5 (162; 184)	198,5 (140; 226)	0,561
Лактат, ммоль/л	4,2 (3,2; 6,7)	3,2 (1,7; 6,7)	5,1 (3,7; 6,7)	0,227
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	10,5 (4,6; 16,9)	10,7 (10,3; 16,9)	6,1 (2,9; 16,9)	0,227
Нейтрофилы, *10 ⁹ /л	8,7 (3,5; 15,1)	9,2 (8,3; 14,9)	4,8 (2,2; 15,1)	0,227
Лимфоциты, *10 ⁹ /л	0,5 (0,4; 0,9)	0,6 (0,5; 0,8)	0,4 (0,3; 0,9)	0,227
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	201 (112;267)	267 (204; 304)	141 (101; 206)	0,027

Примечание: ЗПТ-заместительная почечная терапия, ЭКГК- экстракорпоральная гемокоррекция, n-количество больных. Данные представлены медианой и интерквартильным размахом (25 и 75 перцентили). Значимость различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна—Уитни и точного критерия Фишера.

22,5 и 24,1 нг/мл соответственно ($p=0,870$). У выживших пациентов отмечалась тенденция к более низкому уровню С-реактивного белка (СРБ) 168 и 198,5 мг/л соответственно ($p=0,494$), лактата в артериальной крови 3,2 и 5,7 ммоль/л, ($p=0,227$) и более высокому значению лейкоцитов в периферической крови 10,7 и 6,1 $\cdot 10^9$ /л, соответственно ($p=0,227$), нейтрофилов 9,2 и 4,8 $\cdot 10^9$ /л, соответственно ($p=0,227$) и лимфоцитов 0,6 и 0,4 $\cdot 10^9$ /л, соответственно ($p=0,227$).

Методы ЗПТ (Табл. 3) применяли в 75% случаев в группе выживших и 100% - в группе умерших, различия были статистически не значимыми ($p=0,233$). Медиана времени от момента госпитализации в ОРИТ до начала ЗПТ составила 2,5 дня в группе выживших и 3 дня в группе умерших, различия были статистически не значимые ($p=0,957$). Для принятия решения о выборе конкретного метода ЗПТ оценивались клиническое состояние пациента, тяжесть органной дисфункции, необходимость коррекции метаболизма и нарушений водно-электролитного обмена, доступность метода ЗПТ и опыт его применения в конкретной клинической ситуации. При сравнении методов и режимов ЗПТ и ЭКГК

выявлено, что у умерших пациентов чаще развивалась острое почечное повреждение. Так из 46 процедур гемодиафильтрация только 4,4% выполнены в группе выживших, $p=0,00001$. В то же время процедур гемофильтрации, которые чаще назначают для коррекции системного воспаления, органной дисфункции т.н. «внепочечные показания» статистически значимо не различались в обеих группах. Неспецифическое удаление хемокинов, цитокинов, иммуноглобулинов, иммунных комплексов, обломков клеток, различных факторов патогенности, фрагменты комплемента, направленное на коррекцию, эндотелиальной дисфункции, коагулопатии и печеночной недостаточности, служит основанием для применения плазмафереза ПФ у пациентов с сепсисом, которые чаще применялись в группе выживших. Статистически значимые различия выявлены в количестве проведенных процедур ЗПТ и ЭКГК на одного пациента, медиана составила 1,0 в группе выживших и 3,0 в группе умерших, $p=0,036$, отмечалась выраженная тенденция по увеличению длительности процедур у умерших пациентов: 23 и 52 часа соответственно ($p=0,061$), в то же время суточная доза ЗПТ выше у выживших пациентов, хотя

Таблица 3

Применение различных методов и режимов ЗПТ и ЭКГК

Показатели	Все пациенты	Выжившие	Умершие	p=
ЗПТ пациенты, n (%)	14 (87,5)	6 (75)	8 (100)	0,233
Время от поступления в ОРИТ до начала ЗПТ и ЭКГК, сут.	2,5 (1,5;12,5)	2,5 (2;7)	3 (1;17,5)	0,957
Гемодиафильтрация (продолжительная/продленная) n, (%)	46	2 (4,4)	44 (95,6)	0,00001
Гемофильтрация (продолжительная+продленная) n, (%)	13	6 (46,2)	7 (53,8)	1,00
Количество процедур ПФ n, (%)	7	5 (71,4)	2 (28,6)	0,143
Количество процедур ЗПТ и ЭКГК на 1 больного	2,0 (1,0;3,5)	1,0 (1,0;2,0)	3,0 (2,0;11,5)	0,036
Длительность процедур ЗПТ, часы	25 (22; 53)	23 (22; 24)	52 (25; 141)	0,061
Суточная доза (продолжительной/продленной) ЗПТ мл/кг/час	29,2 (19,0;33,7)	31,2 (21,6;34,5)	24,4 (17,8; 31,6)	0,333
Селективная гемосорбция липополисахаридов, n	1	0	1	

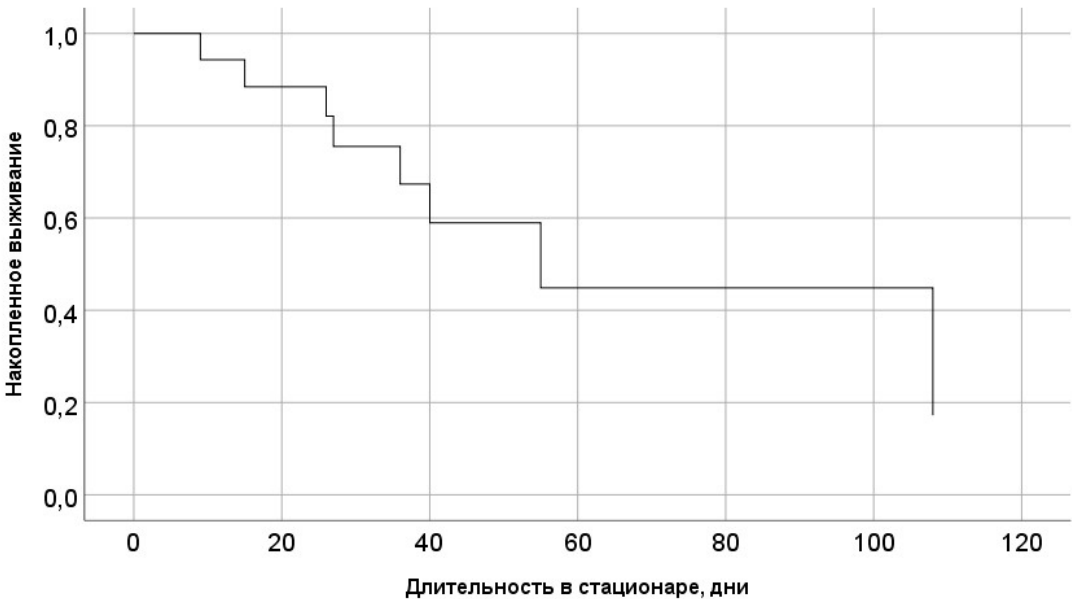
Примечание: ЗПТ- заместительная почечная терапия, ЭКГК- экстракорпоральная гемокоррекция, ПФ- плазмаферез. Данные представлены медианой и интерквартильным размахом (25 и 75 перцентили). Значимость различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна—Уитни и точного критерия Фишера n-количество процедур

различия не статистически значимы 31,2 и 24,4 мл/кг/час, $p=0,333$. Была выполнена одна процедура селективной гемосорбции липополисахаридов в группе умерших пациентов.

При анализе летальности у пациентов с применением методов заместительной почечной терапии и экстракорпоральной гемокоррекции (рис. 1) выявлено, что 7-, 14- и 28-дневная летальность составила: 0; 6,3; и 25%, соответственно, что ниже, чем прогнозируемая летальность по шкале АРАСНЕ II-30%. Госпитальная летальность составила 50%. Длительность ИВЛ и вазопрессорной

поддержки (Табл. 4) у выживших статистически значимо меньше, чем у умерших, медианы составили 1 и 31,5 дней, соответственно $p=0,0019$ и $p=0,0008$. У выживших пациентов, так же короче срок пребывания в ОРИТ 20,5 и 31,5 дня соответственно, но различия не были статистически значимы. Длительность нахождения в стационаре у выживших и умерших пациентов составляют 37,5 и 31,5 дней, соответственно $p=0,636$.

При создании регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса в качестве независимых переменных использовали возраст, тяжесть состоя-



Дни	7	14	28	Госпитальная
Летальность, % (n)	0 (0 из 16)	6,3 (1 из 16)	25 (4 из 16)	50 (8 из 16)

Рис. 1. Кривая выживаемости пациентов с свищами внутренних органов, получающих методы заместительной почечной терапии и экстракорпоральной гемокоррекции

Таблица 4

Исходы лечения пациентов				
Показатели	Все пациенты, n = 16	Выжившие, n = 8	Умершие, n = 8	p=
Длительность ИВЛ, дни	7,0 (1,0; 36)	1 (0,5;1,5)	31,5 (20; 75)	0,0019
Длительность вазопрессорной поддержки, дни	4,5 (1,0; 31,5)	1 (0,5;1,0)	31,5 (20; 47)	0,0008
Длительность в ОРИТ, дни	27,0 (12,0; 37,5)	20,5 (10,0; 32)	31,5 (20,5; 47,5)	0,143
Длительность в стационаре, дни	35 (25;54,5)	37,5 (29; 65)	31,5 (20,5; 47,5)	0,636

Примечание: Данные представлены в виде значений медиан и квартилей — Me (Q1; Q3). ОРИТ отделение реанимации и интенсивной терапии, ИВЛ искусственная вентиляция легких. n — количество больных ОРИТ отделение реанимации и интенсивной. Значимость различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна—Уитни и точного критерия Фишера.

ния по шкале APACHE II, тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA, уровень лейкоцитов, тромбоцитов, креатинина, лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка (табл. 5). Выявлено, что значимой переменной является тяжесть состояния по шкале APACHE II, отношение рисков (ОР) составляет 1,068 (95%ДИ: 1,003; 1,137), $p=0,041$. Для остальных показателей уровень статистической значимости превышает пороговое значение 0,05.

Проведена оценка эффективности использования методов ЗПТ и ЭКГК на маркеры системного воспаления в группах выживших и умерших пациентов (табл. 6). После проведения методов гемокоррекции в группе выживших отмечалось статистически значимое снижение уровня ПКТ с 12,7 до 2,8 нг/мл, ($p=0,043$), лактата с 2,4 до 1,5 ммоль/л, ($p=0,013$). Отмечалось незначимое снижения уровня лейкоцитов с 11,9 по 9,2 $\cdot 10^9$ /л, нейтрофилов с

Таблица 5

Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса

Переменные	Exp (B)	Значимость	Доверительный интервал 95% для Exp (B)	
			нижняя	верхняя
Возраст	1,036	0,080	0,996	1,079
APACHE II	1,068	0,041	1,003	1,137
SOFA	1,388	0,087	0,953	2,022
Лейкоциты	1,024	0,611	0,933	1,124
Тромбоциты	0,994	0,129	0,986	1,002
Креатинин	1,008	0,066	0,999	1,017
Лактат	1,088	0,692	0,718	1,647
Прокальцитонин	0,988	0,289	0,966	1,010
С-реактивный белок	1,007	0,323	0,993	1,022

Таблица 6

Динамика показателей системного воспаления при использовании методов ЗПТ и ЭКГК

Показатели	Выжившие		Умершие	
	До метода	После метода	До метода	После метода
Прокальцитонин, нг/мл	12,7 (5,5;45,2)	2,8 (0,8; 10,1)*	12,6 (2,2; 22,0)	8,1 (1,9; 13,0)*
СРБ, мг/л	166 (145; 227)	169 (88; 182)	164 (121; 234)	128 (50,8; 254,5)
Лактат, ммоль/л	2,4 (1,7;3,4)	1,5 (1,2; 2,0)*	2,9 (2,0; 3,9)	2,3 (1,6; 3,3)
Лейкоциты, $\cdot 10^9$ /л	11,9 (7,6; 20,9)	9,2 (7,0; 19,2)	8,8 (6,6;12,7)	8,9 (5,9;12,7)
Нейтрофилы, $\cdot 10^9$ /л	9,8 (5,9; 18,4)	7,2 (5,7;14,5)	6,0 (4,2;11,3)	6,0 (3,9;10,0)
Лимфоциты, $\cdot 10^9$ /л	0,75 (0,5; 1,05)	0,97 (0,67; 1,39)	0,62 (0,4;0,9)	0,60 (0,5;0,8)

Примечание: Данные представлены медианой и интерквартильным размахом (25 и 75 перцентили), значимость различий оценивали с помощью точного знакового теста Вилкоксона $*p<0,05$. СРБ - С-реактивный белок, ЗПТ заместительная почечная терапия, ЭКГК- экстракорпоральная гемокоррекция.

9,8 до 7,2 *10⁹/л, выраженная тенденция к восстановлению сниженного числа лимфоцитов с 0,75 до 0,97 *10⁹/л ($p=0,0504$). У умерших пациентов отмечалось статистически значимое снижение прокальцитонина с 12,6 до 8,1 нг/мл, ($p=0,046$), незначимое снижение СРБ с 164 до 128 мг/л, лактата с 2,9 до 2,3 ммоль/л.

Обсуждение

В последние годы опубликовано ряд мета-анализов, где оценивались использование различные методы экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов сепсисом. Так, в метаанализе 2019 г Putzu A et al. [9] оценивали применение различных методов экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов с сепсисом. При использовании гемофильтрации (13 работ 596 пациентов без ОПП) отмечалось снижение летальности, относительный риск ОР составил 0,79 (95%доверительный интервал (ДИ) 0,63; 1,00), $p=0,05$. При этом, исследования проведенные в США и Европе (5 работ 223 пациента) не подтвердили связи использования гемофильтрации с уменьшением летальности, ОР составил 0,94 (95%ДИ 0,74; 1,19), $p=0,61$. А в подгруппе исследований, проведенных в Азии (8 работ, 373 пациентов) использование гемофильтрации сопровождалось статистически значимым снижением летальности: значение ОР составило 0,58 (95%ДИ 0,40; 0,82), $p=0,002$. Схожие данные получены при использовании селективной гемосорбции липополисахаридов картриджом с полимиксином В. Азиатские исследования показали преимущества метода, ОР- 0,62 [95% ДИ 0,52; 0,75], $p<0,001$, по сравнению с Европейскими данными ОР = 1,11 [95% ДИ 0,94; 1,32], $p=0,21$. При применении не полимиксиновой сорбции (8 работ 373 пациента), отмечалось отсутствие влияния на выживаемость: ОР 0,81 [95% ДИ 0,53; 1,21], $p=0,30$. В другом мета-анализе Timothy A.C. Snow, et al. 2021 г. [10], 14 исследований с 786 пациентами, посвященных применению гемофильтрации показали снижение летальности по сравнению с контрольной группой (23,1 и 34,5% соответственно, $p<0,001$). Так же доказали свою эффективность сорбенты для элиминации эндотоксина (17 исследований 1363 пациента) с летальностью 34,9% по сравнению с 42,8% в контрольной группе, $p<0,001$. В ряде работ применение различных методов экстракорпоральной гемокоррекции сопровождалось снижением вазопрессорной поддержки и тяжести органной дисфункции по шкале SOFA. Тем не менее, авторы мета-анализов считают, что результаты с использованием разных методов гемокоррекции пока недостаточно доказательны вследствие малых размеров когорт. Еще один

мета-анализ Jin Chen, et al. [11] провел анализ 60 рандомизированных контролируемых исследований с 4595 пациентами по оценке эффективности 16 вариантов использования методов экстракорпоральной гемокоррекции как в изолированных, так и в комбинированных режимах. Плазмообмен и полимиксиновая сорбция сопровождались статистически значимым улучшением выживаемости, ОР составил 0,61 (0,42–0,91) и 0,70 (0,58–0,86), соответственно. Применение плазмообмена, гемофильтрации и гемоперфузии с сорбентом НА330 позволило снизить длительность нахождения в ОРИТ у пациентов с сепсисом и септическим шоком на 7; 4,3 и 5,5 дней, соответственно. Авторы отмечают, что требуются дальнейшие исследования для выявления конкретной популяции пациентов, которым может быть полезна экстракорпоральная гемокоррекция. Ряд исследователей применил методы машинного обучения и для выбора оптимальных сроков начала использования методов гемокоррекции. Так, в работе Itsuki Osawa, et al. 2023 года [12] использовался алгоритм машинного обучения «Причинный лес» (Causal forest). Выявлена подгруппа пациентов с сепсисом и септическим шоком, у которых применение полимиксиновой сорбции наиболее эффективна. К ней относятся те пациенты, у которых МНО >1.4 или уровень лактата >3 ммоль/л, с выживаемостью 68% в группе селективной сорбции липополисахаридов, по сравнению 52% в контрольной группе, $p=0,024$. В опубликованном в 2021 году крупном Японском исследовании [13], включившем 44177 пациента, оценивали эффективность применения полимиксиновой сорбции, исходя из тяжести органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA. Выявлено, что в диапазоне 7-9 баллов 28 дневная летальность в группе гемоперфузии составила 15%, по сравнению с 19,9 в контрольной, $p=0,04$, в диапазоне 10-12 баллов 18,6 и 27,4%, соответственно $p=0,0008$. При использовании процедур у пациентов с тяжестью по SOFA 0-6 и 13-24 балла, значимых различий в выживаемости не выявлено. При оценке влияния селективной гемоперфузии на длительность дней без ЗПТ, без ИВЛ и без вазопрессорной поддержки, статистически значимые различия выявлены в группах 7-9 баллов, разница по сравнению с контрольной группой составила 2; 3 и 1 день, соответственно и в группе 10-12 баллов-2; 4 и 2 дня, соответственно. В группе 13-24 балла значимых различий не получено, а в группе 0-6 баллов значимо группа гемоперфузии различалась с контрольной группой только по количеству дней без ЗПТ, медиана составила 24 и 23 дня, соответственно, $p=0,0012$.

Таким образом, несмотря на ряд нерешенных моментов, касающихся выбора оптимального метода, сроков и режимов процедур необходимо отметить перспективность исследований, посвященных методам экстракорпоральной гемокоррекции. Поскольку это высокотехнологичные, патогенетически обоснованные процедуры, способствующие снижению чрезвычайно высокой летальности при сепсисе и септическом шоке. В недавно опубликованных клинических рекомендациях «Сепсис у взрослых», одобренных научно-практическим советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации 17 декабря 2024 года у взрослых пациентов с сепсисом рекомендуется предусмотреть возможность применения методов экстракорпоральной гемокоррекции крови. В качестве методов гемокоррекции могут быть использованы: гемосорбция, гемофильтрация крови, селективная гемосорбция липополисахаридов, плазмасорбция сочетанная с гемофильтрацией, плазмаферез, плазмообмен, липидная фильтрация, плазмодиафильтрация, плазмофильтрация каскадная, плазмофильтрация селективная, гемодиафильтрация продленная и продолжительная [14].

Выводы

1. Факторами риска неблагоприятного исхода у пациентов со свищами внутренних органов при развитии сепсиса и полиорганной недостаточности являлись пожилой возраст, тяжесть состояния пациентов по шкале АРАСНЕ II, тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA и тромбоцитопения

2. Применение методов экстракорпоральной гемокоррекции способствовали статистически значимому снижению маркеров системного воспаления: так уровень прокальцитонина уменьшился после процедур в группе, выживших в 4,5 раза ($p=0,043$), в группе умерших в 1,6 раза ($p=0,046$). В группе выживших так же значимо после методов гемокоррекции снижался уровень лактата в 1,6 раза ($p=0,013$), отмечалась выраженная тенденция к восстановлению сниженного числа лимфоцитов на 22,7% ($p=0,0504$).

Литература

1. Haffejee A.A. Surgical management of high output enterocutaneous fistulae: a 24-year experience. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004;7(3):309–316. doi: 10.1097/00075197-200405000-00011
2. Klek S., Forbes A., Gabe S., Holst M., Wanten G., et al. Management of acute intestinal failure: a position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) special interest group. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1209–1218. doi: 10.1016/j.clnu.2016.04.009

3. Liu J., Xie H., Ziwei Ye., Li F., Wang L. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):318. doi: 10.1186/s12882-020-01974-8
4. Jarczак D., Kluge S., Nierhaus A. Sepsis-Pathophysiology and Therapeutic Concepts. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:628302. doi: 10.3389/fmed.2021.628302
5. Sygitowicz G., Sitkiewicz D. Molecular mechanisms of organ damage in sepsis: an overview. *Braz J Infect Dis*. 2020;24(6):552–560. doi: 10.1016/j.bjid.2020.09.004
6. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181–1247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y
7. Ronco C., Bellomo R. Hemoperfusion: technical aspects and state of the art. *Crit Care*. 2022;26(1):135. doi: 10.1186/s13054-022-04009-w
8. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
9. Putzu A., Schorer R., Lopez-Delgado J.C., Cassina T., Landoni G. Blood Purification and Mortality in Sepsis and Septic Shock A Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Trials *Anesthesiology*. 2019;131(3):580–593. doi: 10.1097/ALN.0000000000002820
10. Snow T.A.C., Littlewood S., Corredor C., Singer M., Arulkumaran N. Effect of Extracorporeal Blood Purification on Mortality in Sepsis: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Blood Purif*. 2021;50(4–5):462–472. doi: 10.1159/000510982
11. Chen J.J., Lai P.C., Lee T.H., Huang Y.T. Blood Purification for Adult Patients With Severe Infection or Sepsis/Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Med*. 2023;51(12):1777–1789. doi: 10.1097/CCM.0000000000005991
12. Osawa I., Goto T., Kudo D., Hayakawa M., Yamakawa K., Kushimoto S., et al. Targeted therapy using polymyxin B hemadsorption in patients with sepsis: a post-hoc analysis of the JSEPTIC-DIC study and the EUPHRATES trial. *Crit Care*. 2023;27(1):245. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04533-3>
13. Fujimori K., Tarasawa K., Fushimi K. Effectiveness of polymyxin B hemoperfusion for sepsis depends on the baseline SOFA score: a nationwide observational study. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):141. doi: 10.1186/s13613-021-00928-z
14. Сепсис (у взрослых): клинические рекомендации. Москва; 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/898_1 [Дата обращения: 07.03.2025].

Контакты авторов:

Рей Сергей Игоревич

e-mail: ReySI@sklif.mos.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616.831-001.45:617.58:616.073 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2025.87.76.027

© Коллектив авторов, 2025

Гумерова Э.А.¹, Дубровских С.Н.¹, Татарина А.В.¹, Степанова Ю.А.², Авилова Е.П.³

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В КОМПЛЕКСНОМ ПОДХОДЕ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПРИ ОГНЕСТРЕЛЬНОЙ ТРАВМЕ КОНЕЧНОСТЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России, Красногорск, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневого» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ ФГБУ ОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" МЗ РФ

Аннотация. В военных конфликтах начала XXI века в структуре боевой патологии лидирующую позицию заняли взрывные ранения и травмы, их частота достигает 70%. Отмечается тенденция к увеличению процента сочетанных ранений. В структуре огнестрельных ранений по локализации продолжают преобладать ранения конечностей.

С целью демонстрации эффективности УЗИ в диагностике и лечении повреждений периферических нервов конечностей представим клиническое наблюдение пациента с сочетанной огнестрельной травмой, множественными осколочными ранениями грудной клетки, верхних и нижних конечностей с ампутацией левой голени на уровне верхней трети, с последующей реампутацией на уровне средней трети бедра.

Продemonстрирована эффективность ультразвукового метода в диагностике повреждений периферических нервов конечностей и выявлении терминальных невром (ТН) культи. Показана возможность ультразвуковой навигации при ботулинотерапии в область культи с целью снижения интенсивности болевого синдрома. Своевременное выявление патологических изменений нервных стволов, УЗИ-навигация при введении ботулинического токсина типа А позволили достигнуть эффективный результат в виде восстановления опорной функции пораженных конечностей, снижения выраженности болевого синдрома, адекватного протезирования ампутированной нижней конечности, что способствовало ранней активизации, улучшению качества жизни, способности к самообслуживанию и социальной адаптации. Ультразвуковой метод является важным инструментом в диагностике повреждений периферических нервов, выявлении ТН культей конечностей, а также в лечении болевого синдрома в культе, что входит в комплексную подготовку к протезированию конечностей.

Ключевые слова: огнестрельная травма, повреждение периферического нерва, терминальная неврома, УЗИ периферических нервов.

Gumerova E.A.¹, Dubrovskikh S.N.¹, Tatarina A.V.¹, Stepanova Yu.A.², Avilova E.P.³

EFFECTIVENESS OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS IN A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE CARE OF PATIENTS WITH PERIPHERAL NERVE INJURY IN GUNSHOT TRAUMA OF THE EXTREMITIES: A CASE STUDY

¹ FSBI «The National Medical Research Center of High Medical Technologies - the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky» Russian defense Ministry, Krasnogorsk, Russia

² FSBI «Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Stavropol State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Abstract. In military conflicts of the early 21st century, explosive wounds and injuries have taken the leading position in the structure of combat pathology, their frequency reaches 70%. There is a tendency for the percentage of combined wounds to increase. In the structure of gunshot wounds by localization, limb wounds continue to prevail.

In order to demonstrate the effectiveness of ultrasound in the diagnosis and treatment of damage to the peripheral nerves of the limbs, we present a clinical observation of a patient with a combined gunshot injury, multiple shrapnel wounds to the chest, upper and lower limbs with amputation of the left leg at the level of the upper third, with subsequent reamputation at the level of the middle third of the thigh.

The effectiveness of the ultrasound method in diagnosing damage to the peripheral nerves of the limbs and identifying terminal neuromas (TN) of the stump is demonstrated. The possibility of ultrasound navigation during botulinum therapy in the stump area in order to reduce the intensity of the pain syndrome is shown. Timely detection of pathological changes in nerve trunks, ultrasound navigation during the introduction of botulinum toxin type A allowed to achieve an effective result in the form of restoration of the supporting function of the affected limbs, reduction of the severity of pain syndrome, adequate prosthetics of the amputated lower limb, which contributed to early activation, improvement of the quality of life, ability to self-care and social adaptation. The ultrasound method is an important tool in the diagnosis of damage to peripheral nerves, detection of TN of limb stumps, as well as in the treatment of pain syndrome in the stump, which is included in the comprehensive preparation for limb prosthetics.

Keywords: gunshot injury, peripheral nerve injury, terminal neuroma, ultrasound of peripheral nerves

Введение. В военных конфликтах начала XXI века в связи с изменением тактики боевых действий взрывные ранения и травмы заняли лидирующую позицию в структуре боевой патологии, их частота достигает 70%, при этом доля пулевых ранений снизилась до 10%. Помимо этого, отмечается четкая тенденция к увеличению процента сочетанных ранений, из которых 80% суммарно носят множественный (35,6%) и сочетанный (41,1%) характер. В структуре огнестрельных ранений по локализации продолжают преобладать ранения конечностей, которые во всех войнах составляют преобладающую часть боевой хирургической патологии (55,3%) [1].

Согласно анализа экспертно-реабилитационных характеристик инвалидности вследствие травм и увечий 96,7% составляли лица молодого возраста. Всем пациентам данной группы выполнялись ампутации конечностей, при этом нижних в 3 раза чаще, чем верхних (84,6%). Все пациенты нуждались в протезировании и ортезировании в ходе медицинской реабилитации. Увеличение сроков между ампутацией и ранним протезированием приводит к достоверному повышению частоты постампутационных пороков, болезней культи, а также усугублению соматической патологии [2, 3].

Наиболее частыми причинами, препятствующими протезированию, являются остеофиты, невротомы и вовлечение нервных стволов в рубец [4].

Для оценки состояния поврежденных периферических нервов требуется доступный и неинвазивный метод диагностики, способный визуализировать нервные стволы, наличие их повреждения, в том числе, ТН. Электронейромиография (ЭНМГ) и Магнитно-резонансная томография (МРТ) имеют ограничения в виду наличия металлических осколков в мягких тканях пациента, непроизвольных движений. Многие авторы указывают на высокую информативность и чувствительность такого метода, как ультразвуковая диагностика [5-7].

В лечении фантомной боли в ампутированных конечностях успешно применяется введение ботулинического токсина типа А, который под УЗИ-контролем вводится перинеурально вокруг формирующейся ТН, внутримышечно в вовлеченные в дистонический паттерн волокна, а также внутрикожно и подкожно. Отмечается стойкое снижение интенсивности болевого синдрома, улучшение качества и продолжительности сна, а также значительное снижение степени гипергидроза культи в области введения препарата [8].

С целью демонстрации эффективности УЗИ в диагностике повреждений периферических нервов конечностей, а также УЗИ-навигации в лечении болевого синдрома представим клиническое наблюдение.

Пациент В., 35 лет поступил в Центральную военно-медицинскую организацию (ЦВМО) 22.04.2022 г. с диагнозом: Сочетанная огнестрельная травма от 18.04.2022 г.: множественные осколочные ранения грудной клетки, таза, верхних и нижних конечностей, ампутация левой нижней конечности на уровне верхней трети голени от 18.04.2022 г.

Со слов пациента, а также данных сопроводительной документации, 18.04.2022 г. в 18:00 получил сочетанную травму в результате разрыва мины. Первая помощь оказана на месте. На этапе оказания первичной медицинской помощи было выполнено оперативное пособие. 22.04.2022 г. санавиатранспортом доставлен в ЦВМО, госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии для хирургических больных.

В ходе лечебно-реабилитационных мероприятий были диагностированы следующие осложнения перенесенной травмы: посттравматическая невралгия правого седалищного, большеберцового нервов с нейропатическим болевым синдромом, парезом дистальных отделов правой нижней конечности; комбинированная контрактура правого голеностопного, левого тазобедренного суставов с болевым синдромом и значительным нарушением функции; фантомно-болевой синдром в культе левого бедра; посттравматическая стриктура мембранозного отдела уретры.

При поступлении у пациента отмечался выраженный напряженный отек мягких тканей правой голени, некротические изменения мягких тканей культи левой голени, гиперемия, воспалительные изменения раны правого бедра, в связи с чем 23.04.2022 г. выполнены: хирургическая обработка, некрэктомия культи левой нижней конечности; фасциотомия на правой голени, вторичная хирургическая обработка раны нижней трети правого бедра.

Учитывая наличие обширной раны культи левой голени с массивным некрозом мышц, налетом фибрина, гнойным отделяемым, короткой культей большеберцовой кости, 28.04.2022 г. выполнена ампутация левой нижней конечности на уровне средней трети бедра, хирургическая обработка ран правого бедра и голени.

Для оценки состояния периферических нервов конечностей было выполнено УЗИ с использова-

нием линейных датчиков 5-18 мГц, так как выявленные металлические осколки в области левого локтевого сустава явились противопоказанием к выполнению МРТ.

УЗИ периферических нервов правой нижней конечности (29.06.2022 г.): структурные изменения посттравматического характера седалищного нерва - в проекции ягодичной области нарушено его фасцикулярное строение на протяжении до 2,0 см; большеберцового нерва со смещением его межмышечной гематомой в области голени в проекции рубцовых тканей; подошвенного нерва с увеличением его ППС до 0,32 см².

Выполнено УЗИ периферических нервов правой нижней конечности в динамике (11.07.2022 г.): незначительная положительная динамика.

Учитывая выраженное нарушение функции правой нижней конечности, болевой синдром, 15.07.2022 г. пациенту выполнено оперативное вмешательство в объеме: ревизия, неврилиз седалищного и большеберцового нервов справа.



Рис. 1. УЗ-изображение седалищного нерва справа в поперечном сканировании, В-режим, указана ППС седалищного нерва в проекции рубца; а. седалищный нерв, б. рубец



Рис. 2. УЗ-изображение седалищного нерва справа в продольном сканировании, В-режим, метками указана протяженность изменений нервного волокна; а. измененный участок нерва

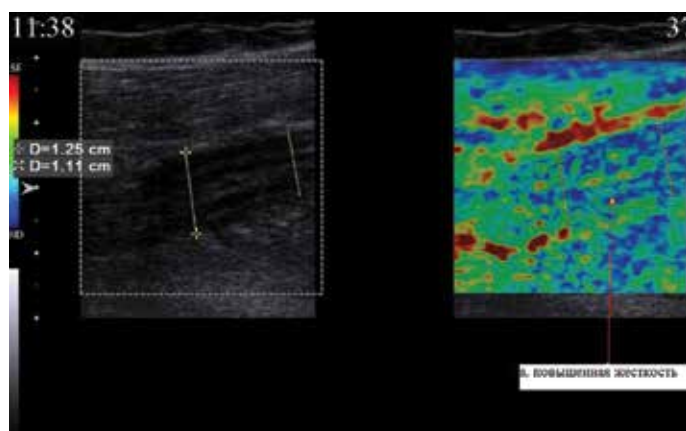


Рис. 3. Компрессионная эластограмма седалищного нерва справа в продольном сканировании, повышение жесткости измененного участка нерва, указана толщина седалищного нерва; а. повышенная жесткость



Рис. 4. УЗ-изображение седалищного нерва слева, продольное сканирование, В-режим, высокочастотный линейный датчик, формирующаяся терминальная неврома; а. неврома

Слева: признаки структурных изменений конца и формирующейся ТН седалищного нерва - умеренное утолщение нерва в проекции конца; фасцикулярность сохранена, отдельные фасцикулы утолщены, эхогенность снижена, в проекции конца лоцируется гипозоногенное булавовидное образование до 1,48x0,85x1,29 см, без дифференцировки на волокна, аваскулярное при ЦДК, сохранена порция волокон по переднему контуру (рис. 4).

В связи с формированием стойкой разгибательной контрактуры и артроза правого голеностопного сустава 3 ст. на фоне невропатии седалищного и большеберцового нервов справа, 13.03.2023 г. пациенту выполнена реддресация голеностопного сустава, фиксация стопы внеочаговым компрессионно-дистракционным аппаратом (ВКДА), пластика Ахиллова сухожилия, с последующей коррекцией ВКДА 28.04.2023 г.

УЗИ седалищного нерва культы левого бедра в динамике (24.04.2023 г.): признаки структурных изменений конца и ТН седалищного нерва - фасцикулярность сохранена, отдельные фасцикулы утолщены, эхогенность снижена, на конце лоцируется булавовидной формы гипозоногенное образование до 1,45x0,85x1,3 см, ППС около 0,86 см², без дифференцировки на волокна, занимает всю ППС нерва, аваскулярно при ЦДК (рис. 5, 6).

В связи с сохранением болевого синдрома в культе левого бедра, выявленной ТН седалищного нерва слева 16.05.2023 г. пациенту выполнено иссечение невroma левого седалищного нерва, а также демонтаж ВКДА справа.

Гистологическое исследование от 22.05.2023 г.: невroma тактильных окончаний.

Учитывая сохраняющийся выраженный нейропатический болевой синдром в области культы левого бедра, 06.06.2023 г. пациенту в асептиче-

ских условиях под УЗ-навигацией выполнено введение препарата Ксеомин (ботулотоксин типа А) в максимально болезненную область культы (внутримышечно и периневрально) в суммарной дозировке 300 ЕД (по 100 ЕД №3). На утро 07.06.2023 г. отметил уменьшение выраженности болевого синдрома в области культы.

В результате проведенного комплексного лечения запланированный результат достигнут. В сентябре 2023 г. пациенту выполнено протезирование левой нижней конечности - протез бедра модульный с индивидуальной приемной гильзой из слоистого пластика, выполненной по слепку с усеченной конечности, даны рекомендации.

Обсуждение. Ультразвуковой метод был применен в диагностике повреждений нервных стволов, а также в лечении болевого синдрома в культе. Это позволило добиться клинического прогресса в реабилитации пациента, протезировании утраченной конечности с восстановлением способности к самообслуживанию, передвижению. Ультразвуковой контроль использовался в динамическом наблюдении пациента, данные метода коррелировали с результатами ЭНМГ/иЭМГ и дополняли их, а также с интраоперационной картиной, выявленная ТН седалищного нерва подтверждена морфологически.

Заключение. Ультразвуковой метод является неотъемлемым и ведущим в своевременной диагностике повреждений периферических нервов вследствие огнестрельной травмы, выявлении ТН культей конечностей, а также УЗ-навигации при ботулинотерапии при лечении болевого синдрома в культе, что входит в комплексную подготовку к протезированию конечностей.

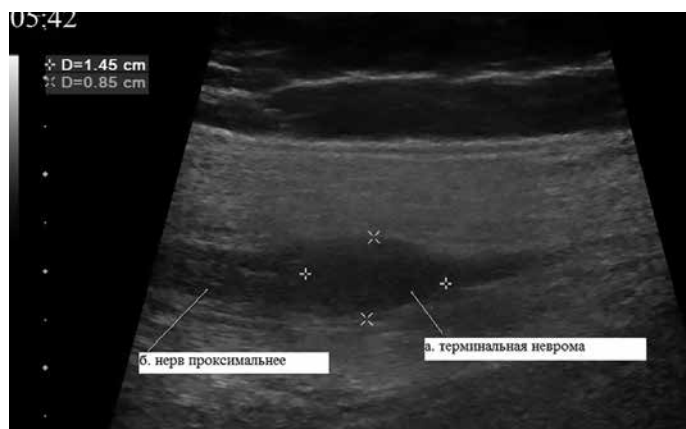


Рис. 5. УЗ-изображение седалищного нерва слева, продольное сканирование, В-режим, указана ТН седалищного нерва с ее размерами, а. терминальная неврома, б. нерв проксимальнее

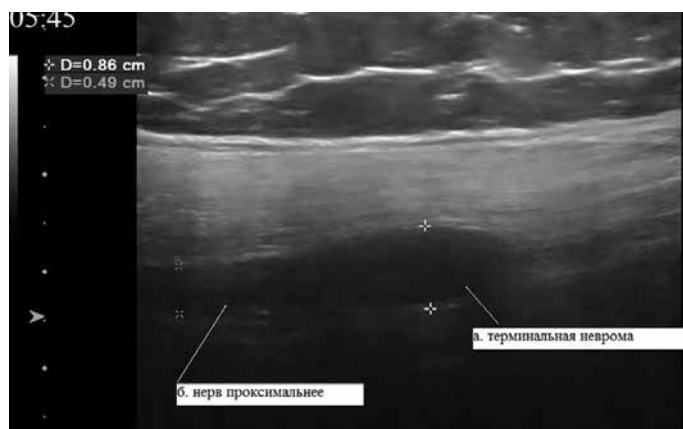


Рис. 6. УЗ-изображение седалищного нерва слева в продольном сканировании, В-режим, высокочастотный линейный датчик, указана ТН седалищного нерва, измерена толщина ТН и нерва проксимальнее; а. терминальная неврома, б. нерв проксимальнее

Литература

1. Пономаренко Г.Н. (ред.). Практическое руководство. Боевая травма. Медико-социальная реабилитация. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023; 304 с.
2. Левкин В.Г., Лецкая О.А. Характеристика инвалидности вследствие травм и увечий, полученных в ходе Специальной военной операции, и реабилитационные мероприятия. Физическая и реабилитационная медицина. 2022; 4 (4): 7-16.
3. Суляев В.Г., Щербина К.К., Смирнова Л.М., Сокуров А.В., Ермоленко Т.В. Медицинская технология раннего восстановления способности к самостоятельному передвижению после ампутации нижней конечности. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2019; 2(66): 101-109. DOI: 10.17816/brmma25928
4. Поправка С.Н., Будко А.А., Матвиенко В.В., Юдин В.Е. Особенности хирургической подготовки культей к протезированию. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021; 98 (3-2): 154-155. DOI: 10.17116/kurort20219803221.
5. Журбин Е.А., Гайворонский А.И., Декан В.С., Железняк И.С., Чуриков Л.И., Исаев Д.М., Алексеев Е.Д., Сви́стов Д.В. Диагностическая эффективность ультразвукового исследования при повреждениях периферических нервов. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2019; 11 (1): 23-29.
6. Giray E, Atalay KG, Sirazi S, Alp M, Yagci I. An ultrasonographic and electromyographic evaluation of jumping stump possibly due to a neuroma in a patient with transradial amputation: A case report. J Back Musculoskelet Rehabil. 2021; 34(1): 33-37. DOI: 10.3233/BMR-191645. PMID: 32986653.
7. Дубровских С.Н., Есипов А.В., Татарина А.В. Гумерова Э.А., Корягина А.Д., Пильников А.А. Возможности сонографии в дифференциальной диагностике поражений периферических нервов при минно-взрывном воздействии. Госпитальная медицина: наука и практика. 2023; Е6 (2): 37-47. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.95.78.016
8. Есипов А.В., Иволгин А.Ф., Авсейцева Т.Ю., Орлова О.Р., Артеменко А.Р., Супонева Н.А., Мазур А.С. Опыт применения ботулинического токсина типа А в лечении постампутационных болевых синдромов. Госпитальная медицина: наука и практика. 2023; 6(3): 32-37. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.18.90.026.

Контакты авторов:

Гумерова Эльмира Анваровна

e-mail: elmiragumerova1992@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

Кушнарева Ю.Б.**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЕЙ(А). СПОСОБЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЛИПОПРОТЕИН(А) В СОВРЕМЕННОЙ ПРАКТИКЕ***ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, г. Красногорск, Россия*

Аннотация. Повышенный уровень липопротеина(а) является наиболее распространенным генетическим нарушением липидного обмена, ассоциированным с ранними проявлениями атеросклероза и атеротромбоза. Несмотря на адекватную гиполипидемическую терапию, сохраняется высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Одним из основных факторов, оказывающих влияние на резидуальный риск у пациентов с атерогенной дислипидемией наряду с повышенным уровнем триглицеридов и сниженным уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности, является липопротеин(а). В статье освещены современные представления о влиянии липопротеина(а) на развитие и прогрессирование атеросклероза, а также основные методы лечения, включая аферез.

Ключевые слова: липопротеин(а), сердечно-сосудистые заболевания, гиполипидемическая терапия, аферез липидов, гравитационная хирургия крови.

Kushnareva Yu.B.**CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE ATHEROSCLEROTIC PROCESS IN PATIENTS WITH HYPERLIPOPROTEINEMIA(A), METHODS OF INFLUENCING LIPOPROTEIN(A) IN MODERN PRACTICE***FSBI "National Medical Research Center of High Medical Technologies — A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk*

Abstract. Elevated level of lipoprotein(a) is the most common genetic disorder of lipid metabolism associated with early manifestation of atherosclerosis and atherothrombosis. Despite adequate lipid-lowering therapy the rate of cardiovascular complications is still high. One of the main factors influencing the residual risk in patients with atherogenic dyslipidemia, along with elevated triglycerides and reduced cholesterol of high density lipoproteins is lipoprotein(a). The article the current conception of the impact of lipoprotein(a) on the development and progression of atherosclerosis, as well as the main methods of treatment, including lipid apheresis.

Keywords: lipoprotein (a), cardiovascular disease, lipid-lowering therapy, lipid apheresis.

Введение

В настоящее время Липопротеин(а) (Лп(а)) представляет большой клинический интерес, так как является новым независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), что подтверждается многочисленными исследованиями. Липопротеин(а) впервые был открыт в 1963 году норвежским ученым Каре Бергом. Спустя 10 лет была показана корреляционная связь высоких концентраций Лп(а) с АССЗ, в 1987 году обнаружена высокая гомология структур молекулы апо(а) и плазминогена. Последовавшие за этими открытиями клинические исследования показали связь различных изоформ апо(а) и его концентрации с ишемической болезнью сердца (ИБС). В 2019 году Европейское общество изучения атеросклероза (EAS) рекомендовало измерять уровень Лп(а) по крайней мере один раз у всех взрослых, в 2022 году Национальная липидная ассоциация опубликовала заявление о необходимости внедрения оценки Лп(а) в широкую клини-

ческую практику, а в 2024 году была предложена новая классификация сердечно-сосудистого риска в зависимости от значений показателя, изменены базовые принципы оценки риска и рекомендации по лабораторному исследованию ЛП(а).

Повышенный уровень Лп(а) – генетически детерминированный фактор риска развития АССЗ, распространенность которого по различным данным в литературе приблизительно у 20% популяции, что составляет 1,43 млрд. человек в мире [1]. То есть высокий уровень липопротеина(а) более 50 мг/дл наблюдается примерно у каждого пятого пациента с АССЗ [2]. Для сравнения, семейная гиперхолестеринемия во всем мире встречается у 1 из 311 человек (~25 млн человек), а таким распространенным заболеванием, как сахарный диабет, страдают около 537 млн человек [3].

Сегодня можно говорить о том, что повышенный уровень Лп(а) – гиперлипопротеидемия(а) [гиперЛп(а)] – является наиболее распространенным генетически обусловленным липидным нару-

шением и одним из наиболее очевидных факторов остаточного риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных, достигших целевых уровней холестерина ЛНП (ХС ЛНП) на лекарственной терапии с использованием различных классов гиполипидемических препаратов [2].

Многие исследователи придерживаются термина липопротеин(а), а часть – считают, что необходимо использовать формулировку "липопротеид(а)". В отечественной и зарубежной литературе наиболее распространено использование термина "липопротеин(а)", так как комплекс является представителем класса сложных белков, простетическая группа которых представлена липидом [4]. Атерогенность Лп(а) в 6,6 раза выше, чем у ХС ЛНП в расчете на 1 единицу [4]. Пороговые уровни Лп(а) являются предметом дискуссии, в консенсусном заявлении Европейского общества атеросклероза (EAS) было предложено использовать значение 50 мг/дл (или 125 нмоль/л) [2]. Также в Российских клинических рекомендациях "Нарушения липидного обмена" 2023 г. отмечается, что риск ССО возрастает при уровне Лп(а) более 50 мг/дл (125 нмоль/л).

Учет повышенных уровней Лп(а) как часть индивидуальной оценки риска АССЗ в повседневной клинической практике может улучшить прогнозирование риска и лучше информировать о последующем лечении заболевания.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кабинета липидологии кардиологического центра ФГБУ "НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого" Минобороны России на основании данных регистра больных с гиперлипопротеинемией(а), включившего 492 пациента с уровнем Липопротеина(а) от 30 мг/дл (75 нмоль/л) и выше. В исследование включались пациенты с уровнем Лп(а) выше 50 мг/дл (125 нмоль/л). Из 492 пациентов регистра таких пациентов оказалось 326 человек (66,26%). Критериями исключения явились гипотиреоз (с повышением ТТГ более 2 норм), декомпенсированный сахарный диабет, печеночная недостаточность 2-4 стадии, снижение скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м². Пациенты этой группы в свою очередь были распределены на две подгруппы: с уровнем Лп(а) ниже 400 нмоль/л (180 мг/дл) и выше 400 нмоль/л (180 мг/дл), так как уровень ЛП(а) выше 180 мг/дл приравнивается к пожизненным рискам развития ССЗ, эквивалентным гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии. В

каждой группе оценивались клинические проявления атеросклероза и перечисленные в таблице 1 параметры.

Количественный уровень Лп(а) определяли в нмоль/л иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимическом анализаторе автоматизированной модульной платформе Roche Cobas 8000 с биохимическим модулем с702 (производитель: Roche Diagnostics, Швейцария). Статистическая обработка полученных в исследовании данных проводилась с использованием компьютерной программы Statistica 10. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В первую группу вошел 241 человек с уровнем Лп(а) от 125 до 400 нмоль/л. Вторую группу составили 85 человек с уровнем Лп(а) выше 400 нмоль/л. Средний уровень Лп(а) в первой группе соответствовал 173,52 нмоль/л, во второй группе – 416,85 нмоль/л. В таблице 1 представлены результаты исследуемых параметров.

Сокращения: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОКС – острый коронарный синдром, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, БЦА – брахиоцефальные артерии, ПАНК – периферические артерии нижних конечностей.

Особенности определения Лп(а). Результаты диагностики Лп(а) могут выражаться как в мг/дл, так и в нмоль/л. Вместе с тем, для его определения предпочтительно использовать аналитический метод, нечувствительный к изоформам, а результаты по возможности должны выражаться в молярных единицах, поскольку именно они точно отражают концентрацию Лп(а). Методы диагностики, выражающие результаты измерения уровней Лп(а) в мг/дл, чувствительны к размеру изоформ апо(а), и полученные при их применении значения отличаются от реальных концентраций. Правильная интерпретация результатов диагностики Лп(а) является критически важным условием для успешного внедрения этого показателя в реальную клиническую практику. В своей работе мы использовали единицы измерения в нмоль/л.

Обсуждение

Липопротеин(а) – тройной патологический эффект в развитии атеросклероза. Лп(а) – уникальный представитель семейства АпоВ с тремя

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика обследуемых больных

признак	Пациенты с уровнем Лп(а) от 125 нмоль/л до 400 нмоль/л N=241	Пациенты с уровнем Лп(а) выше 400 нмоль/л N=85	p
Число абс.(%)	241(73,93%)	85 (26,07%)	
Пол, абс.(%) Муж	157(65,14%)	59 (69,41%)	0,01
Возраст, лет	27-82	28-67	0,021
Отягощенный семейный анамнез по ССЗ, абс. (%)	172(71,37%)	72(87,06%)	0,024
СГХС по критериям DLCN, абс.(%) Вероятная Определенная	113(46,88%) 42(17,43%)	31(36,47%) 20(23,53%)	0,019
ИБС, абс.(%)	174 (72,19%)	100%	0,014
Аортальный стеноз Изолированный с ИБС	16(6,64%) 65(26,97%)	9(10,59%) 34(40%)	0,028
Анамнез, абс.(%) ОКС ПИКС ОНМК АКШ ЧКВ	91(37,76%) 86(35,68%) 6 (2,48%) 72(29,87%) 154(63,9%)	38(44,71%) 79(92,94%) 3(3,53%) 67(78,82%) 63(74,12%)	p<0,01
Рестенозы Стентов шунтов	67(27,80%) 21(8,71%)	36(42,35%) 31(36,47%)	0,027 0,032
Периферический атеросклероз БЦА до 50% более 50% ПАНК До 50% Более 50%	151 (62,65%) 74 (30,71%) 136 (56,43%) 63 (26,14%)	32 (37,65%) 59 (69,41%) 43 (50,59%) 29 (34,12%)	0,015 0,028 0,063 0,057

Таблица 2

Австралийская шкала абсолютного риска

Предполагаемый риск АССЗ	Уровень Лп(а) нмоль/л	Уровень Лп(а) мг/дл	Риск сердечно- сосудистых заболеваний в течение следующих 5 лет
низкий	Менее 100	Менее 40	Менее 10%
средний	100-200	40-90	10-15%
Высокий	200-400	90-180	Более 15%
Очень высокий	Более 400	Более 180	Более 20%

атеротромботическими признаками. Уникальное строение апобелка(а) придает Лп(а) свойства плазминогена. Подобная сложная структура ответственна за проатеросклеротические, провоспалительные и протромботические характеристики комплекса, включая раннее развитие и прогрессирование ССЗ и формирование кальцифицированного стеноза АК [5]. Низкомолекулярные изоформы апо(а) более атерогенные, чем высокомолекулярные, что, вероятнее всего, связано с большим сродством низкомолекулярных изоформ апо(а) к окисленным фосфолипидам, большей способностью к накоплению в сосудистой стенке, более выраженными тромбогенными свойствами за счет усиления ингибирующего эффекта плазмина [6]. На сегодняшний день пока нет единой шкалы Лп(а), определяющей пороги риска сердечно-сосудистых заболеваний. Одной из первых научно-обоснованных, является Австралийская шкала абсолютного риска, представленная Австралийским Обществом Атеросклероза в 2023 г., которая определяет пороги риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний для концентрации липопротеина(а), выраженных в молярных единицах и единицах массы.

В Российских клинических рекомендациях "Нарушения липидного обмена" 2023 г., отмечается, что риск ССО возрастает при уровне Лп(а) более 125 нмоль/л (50 мг/дл). По данным литературы отмечено, что повышенный уровень Лп(а) более 125 нмоль/л значительно повышает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий от 12% до 55% и риск нефатального инфаркта миокарда (ИМ) от 14% до 75% по сравнению с испытуемыми, уровень Лп(а) которых был меньше 125 нмоль/л в группе первичной профилактики АССЗ [4]. Повышенный уровень Лп(а) увеличивает вероятность диагностирования перенесенного ИМ в 3,2 раза [6]. Результаты исследования, проведенного в 2020 г. группой ученых из ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург), продемонстрировали статистически достоверную разницу в концентрации Лп(а) у больных с перенесенным ИМ в анамнезе и без него ($69,3 \pm 6,3$ нмоль/л против $14,2 \pm 12,8$ нмоль/л, $p < 0,005$) [7]. По данным Ежова М.В. и соавторов, при хронической ИБС частота высокого уровня Лп(а) среди мужчин достигает 39%, у женщин – 48% [8, 10]. Выявлена прямая связь между уровнем Лп(а) и прогрессированием атеросклероза в нативных коронарных артери-

ях, а также развитием рестеноза внутри стентов без лекарственного покрытия в течение первого года после выполнения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [10], а в течение 10 лет после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) высокое содержание Лп(а) являлось независимым предиктором ССО, увеличивая риск в 3,2 раза [10]. Частота сочетания гиперЛп(а) и СГХС у пациентов с преждевременной манифестацией ОКС составила 13%. Каждый четвертый пациент с ранней манифестацией ОКС имеет СГХС, почти каждый второй — гиперЛп(а), и каждый восьмой — сочетание СГХС и гиперЛп(а). ГиперЛп(а) ассоциирована с развитием ОКС до 60 лет и с наличием у этих больных многососудистого поражения коронарных артерий [9]. В литературе имеются данные, указывающие на взаимосвязь уровня Лп(а) с частотой развития атеросклероза брахиоцефальных артерий и периферического атеросклероза нижних конечностей, но эти данные немногочисленны. Так, исследования показали, что средние значения Лп(а) у больных с каротидным атеросклерозом составляют $52,8 \pm 61,4$ мг/дл [11], а у пациентов с уровнем Лп(а) 23-29 мг/дл периферический атеросклероз сосудов нижних конечностей регистрировался в 3 раза чаще, чем у пациентов с уровнем Лп(а) < 2 мг/дл. [11].

В нашем исследовании при сравнении двух групп больных отмечены достоверные различия по шести параметрам: более частое наличие отягощенного семейного анамнеза по ССЗ у пациентов второй группы по сравнению с первой (87,06% против 71,37%), ИБС в 100% диагностировалась у больных второй группы и в 72,19% – в первой группе, перенесенный ИМ на 57,26% чаще встречался во второй группе, сочетание ИБС и аортального стеноза составило 40% во второй группе против 26,97% первой группы, процент развития рестенозов стентов и шунтов значимо преобладал у пациентов второй группы и составил 42,3% против 27% и 36,47% против 8,7% соответственно, атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозированием сосудов более 50% на 38% чаще встречался во второй группе. Эти данные согласуются с представленными выше данными литературы. При сравнении двух групп обращает на себя внимание значимая разница среднего возраста пациентов, который составил 63 года в первой группе и 41 год во второй, а также то, что во второй группе не было пациентов старше 67 лет. По двум параметрам – наличие изолированного аортального

стеноза и атеросклероза артерий нижних конечностей достоверных различий среди исследуемых групп не выявлено.

Полученные результаты говорят о высокой генетической детерминированности, преимущественной атеросклеротической поражаемости коронарного и брахиоцефального бассейнов, снижении эффективности хирургических методов лечения за счет высокой частоты развития рестенозов стентов и шунтов у пациентов с выраженной гиперЛп(а).

Современные возможности воздействия на липопротеин(а)

Несмотря на то что уровень Лп(а) предопределен генетически и у большинства людей мало изменяется в течение жизни, существует ряд заболеваний, способных значимо изменять концентрацию Лп(а) в крови. Гипотиреоз, акромегалия приводят к повышению Лп(а), который возвращается к исходным уровням по мере компенсации этих заболеваний [12]. Наоборот, холестаз приводит к снижению уровня Лп(а), вероятно, из-за снижения его синтеза в печени [12]. Очень низкий уровень Лп(а) может быть связан с повышенным риском развития сахарного диабета, что требует дальнейшего изучения [5]. В нескольких исследованиях продемонстрирована способность этанола и табакокурения приводить к снижению концентрации Лп(а), причем это влияние носит дозозависимый характер до 60% и 20% соответственно [12]. Существует сильная связь между уровнем Лп(а) и скоростью клубочковой фильтрации: лица с хронической болезнью почек имеют сниженный клиренс Лп(а). С другой стороны, увеличение концентрации Лп(а) в крови приводит к ухудшению почечной функции [12].

Диета не оказывает значимого влияния на уровень Лп(а). Применение статинов приводит к повышению уровня Лп(а) по данным литературы примерно до 15-20%. Эта связь была подтверждена эпидемиологическими исследованиями, метаанализами и менделевскими рандомизированными исследованиями [13]. У пациентов старше 65 лет, с сопутствующими заболеваниями или высоким уровнем Лп(а) при первичном обследовании был более высокий риск повышения уровня Лп(а) при приеме статинов [13]. Инкубация гепатоцитов НерG2 с аторвастатином показала увеличение экспрессии мРНК LPA и белка аполипопротеина(а) [14]. Несмотря на то, что статины могут незначительно повышать уровни Лп(а), их не следует от-

менять у пациентов с повышением Лп(а) в крови, т.к. контроль и достижение целевых значений ХС ЛНП на сегодняшний день является первостепенным в управлении рисками ССО.

Эзетимиб способен снижать Лп(а) до 7% [12]. По данным метаанализа К. Awad с соавт., включившего 2337 пациентов, показано статистически значимое снижение уровня Лп(а) на фоне приема эзетимиба на 7,06% [15]. Однако очевидно, что статистическая значимость в данной ситуации не эквивалентна клинической значимости, так как столь небольшое снижение Лп(а) для пациентов с исходными его значениями выше 100 мг/дл вряд ли может влиять на исходы.

Фактически единственным классом препаратов из имеющего с 2019 года арсенала гиполипидемических средств, способным клинически значимо снижать Лп(а), являются ингибиторы PCSK-9. В среднем эволокумаб и алирокумаб способны снизить Лп(а) до 30-35%, причем, чем выше изначальный уровень Лп(а) тем более выражено его снижение на фоне применения ингибиторов PCSK-9 [16]. В 2022 г. в России зарегистрирован инклисиран, представляющий собой малую интерферирующую РНК, ограничивающую выработку белка PCSK-9. В рамках исследовательской программы ORION была показана способность инклисирана снижать уровень ЛП(а) до 18,6–25,6% [17, 18]. Дальнейшие исследования и результаты реальной клинической практики должны расширить представления о клинической пользе применения препаратов, влияющих на PCSK-9.

Экстракорпоральные методы удаления избытка Лп(а) из сыворотки крови (син.: терапевтический аферез, гравитационная хирургия крови) являются в настоящее время единственным доказанным вариантом коррекции данной дислипидемии. По специфичности воздействия аферез подразделяют на ЛНП-аферез, селективно удаляющий из крови/плазмы все апоВ-100 содержащие липопротеины (ЛПНП, ЛПОНП, Лп(а), триглицериды) и Лп(а)-аферез, специфично удаляющий только Лп(а). По мнению ряда авторов, изменить динамическое равновесие между медленно и быстро обменивающимся пулом холестерина в сторону его выхода из атеросклеротических бляшек может только интенсивное и значительное по объему удаление атерогенных фракций холестерина из организма. Нужно отметить, что согласно отечественным клиническим рекомендациям 2023 г., критериями для проведения экстракорпорального лечения пациентов с

гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией является уровень холестерина ЛНП $>5,0$ ммоль/л и уровень Лп(а) $>50,0$ мг/дл [19].

Методом выбора для выполнения этой задачи является терапевтический аферез (ТА). Процедуры ТА являются безопасными и хорошо переносятся пациентами, несмотря на относительно большую ее продолжительность (2–3,5 часа). Регулярные процедуры афереза, которые обычно проводят каждые две недели, приводят к значительному снижению Лп(а): от 65% до 80% [3, 20]. Это сопровождается снижением частоты ССО на 87% за пять лет лечения в сравнении с таким же периодом до начала терапии ТА. На основании многолетнего опыта применения терапевтического афереза можно с уверенностью заключить, что он является эффективным и безопасным методом коррекции высокого уровня Лп(а) и рекомендовать его проведение пациентам, у которых максимальная медикаментозная терапия неэффективна и не в состоянии предотвратить серьезные ССО.

Заключение

Лп(а) является причинным фактором атерогенеза, а не просто биомаркером. Высокие уровни Лп(а) требуют раннего и более интенсивного управления факторами риска АССЗ. Как самостоятельно, так и в сочетании с другими хорошо известными факторами риска, высокий уровень Лп(а) может играть ключевую роль в патогенезе атеросклероза, прежде всего у пациентов трудоспособного возраста. Это указывает на изменение подходов к эффективным методам диагностики и лечения данных пациентов: раннее выявление гиперЛп(а) у родственников с отягощенным анамнезом по ССЗ, ежегодное углубленное кардиологическое обследование пациентов с гиперЛп(а), ужесточенный контроль над известными факторами риска ССЗ (в частности ЛНП). Каждый из представленных в статье пациентов имеет тяжелую гиперЛп(а), в связи с чем справедливым будет отметить, что все имеющиеся методы коррекции этого состояния – терапевтический аферез, ингибиторы PCSK-9 и инклисиран должны рассматриваться в качестве перспективного направления медикаментозного лечения, направленного на предотвращение прогрессирования атеросклероза.

Литература

1. Wilson D.P., Jacobson T.A., Jones P.E., et al. Use of Lipoprotein(a) in a clinical practice: a biomarker whose time has come A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol.* 2019;13:374–92.
2. Ежов М.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Куценко В.А., Евстифеева С.Е., Метельская В.А., Драпкина О.М., Бойцов С.А. Липопротеин(а) в выборке взрослых жителей России: распределение и связь с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Архив медицинских наук.* 2021. 19(4).
3. Хутаева З.И., Коновалов Г.А. Липопротеид(а): новые подходы в оценке риска и управления им. // *Атеросклероз и дислипидемии.* 2025;1(58):5–12. DOI: 10.34687/2219-8202
4. Полякова Е.А., Халимов Ю.Ш., Баженова Е.А., Бахер Т.М. Липопротеин(а), атеросклероз и сердечно-сосудистый риск // *РФК.* 2024. №5.
5. Kronenberg F., Mora S., Stroes E.S.G., Ference B.A., Arsenault B.J., et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022 Oct 14;43(39):3925-3946. doi: 10.1093/eurheartj/ehac361.
6. Кузнецов А.А., Маль Г.С., Мануйлов В.М. Распространенность гиперлипопротеидемии (а) у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2024;3(56):45–51. DOI: 10.34687/2219-8202.
7. Паршина С.А., Свеклина Т.С. Диагностическое значение уровня липопротеина(а) в развитии сердечно-сосудистых событий. *Известия Российской военно-медицинской академии.* 2020; 39(1): 112-114.
8. Зуева И.Б., Бараташвили Г.Г., Кривоносов Д.С., Буч А.В., Сидоркевич С.В. Современные представления о роли липопротеина (а) в развитии сердечно-сосудистых событий. *Возможности терапии* // *АГ.* 2016. №3.
9. Чубыкина У.В., Ежов М.В., Афанасьева О.И., Клесарева Е.А., Тмоян Н.А., Покровский С.Н. Частота семейной гиперхолестеринемии и гиперлипопротеидемии(а) у пациентов с ранней манифестацией острого коронарного синдрома // *РКЖ.* 2022. №6
10. Ежов М.В., Сафарова М.С., Мальчин Ю.Г., Соболева Д.И., Афанасьева О.И., Покровский С.Н. Связь высокого уровня липопротеина (а) с проходимость коронарных артерий в течение первого года после чрескожных коронарных вмешательств. *Клинист.* 2011;1:18–24.
11. Тмоян Н.А., Афанасьева О.И., Ежов М.В. Роль липопротеида (а) в развитии атеросклеротического поражения периферических и сонных артерий. *Кардиология.* 2018;58(6):70–8)
12. Намитокоев А.М., Зафираки В.К., Донец Е.К., Маляревская О.В., Карабахчиева К.В., Яхутль А.Н. Агрессивное течение атеросклероза при гиперлипопротеинемии (а): серия клинических случаев. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2023;19(6):591-596.

13. Feng T, Li Y, Xue X. et al. Association of statin use and increase in lipoprotein(a): a real-world database research. *Eur J Med Res* 28, 212 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01155-x>.
14. Tsimikas S., Gordts P.L.S.M., Nora C., Yeang C., Witztum J.L. Statin therapy increases lipoprotein(a) levels. *Eur Heart J*. 2020 Jun 21;41(24):2275-2284. doi: 10.1093/eurheartj/ehz310.
15. Awad K., Mikhailidis D.P., Katsiki N., et al; Lipid and Blood Pressure Meta-Analysis Collaboration (LBPMC) Group. Effect of Ezetimibe Monotherapy on Plasma Lipoprotein(a) Concentrations in Patients with Primary Hypercholesterolemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Drugs*. 2018;78(4):453462. DOI:10.1007/s40265 01808701.
16. Bittner V.A., Szarek M., Aylward P.E., et al. Effect of alirocumab on lipoprotein(a) and cardiovascular risk after acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75(2):133-144. DOI:10.1016/j.jacc.2019.10.057
17. Ray K.K., Wright R.S, Kallend D., et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med*. 2020;382(16):15071519. DOI:10.1056/NEJMoa1912387.
18. Raal F.J., Kallend D., Ray K.K., et al. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1520 1530. DOI:10.1056/NEJMoa1913805.
19. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471]. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5471.
20. Heigl F, Hettich R, Lotz N, Reeg H, Pflederer T, Osterkorn D. et al. Efficacy, safety, and tolerability of long-term lipoprotein apheresis in patients with LDL — or Lp (a) hyperlipoproteinemia: Findings gathered from more than 36,000 treatments at one center in Germany. *Atheroscler Suppl*. 2015;18:154–162.

Контакты авторов:

Кушнарева Ю.Б.

e-mail: yuliya-treshhalina@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 615.31:616.24 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2025.61.29.029 © Коллектив авторов, 2025

Есипов А.В., Гуляев Н.И., Евсеев М.А., Калинин А.Г., Григоренко А.Ю., Нигматуллин Р.У.
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОНООКСИДА АЗОТА У ПАЦИЕНТОВ С
ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИЕЙ ЛЕГКИХ НА ЭТАПЕ АЭРОМОБИЛЬНОЙ
ЭВАКУАЦИИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военно-клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России

Аннотация. Проведено пилотное исследование влияния технологии ингаляционного применения монооксида азота на динамику респираторной гипоксемии у пациентов на искусственной вентиляции легких в условиях аэромобильной эвакуации. Результаты исследования подтверждают данные литературы об отрицательном влиянии на показатели газового состава артериальной и венозной крови в условиях экзогенной гипобарической гипоксии, возникающей при аэромобильной эвакуации санитарным транспортом, а также подтверждают возможность коррекции нарушений газообмена при ингаляционном применении монооксида азота у пациентов с ОРДС. В ходе исследования впервые была продемонстрирована возможность коррекции респираторной гипоксемии у пациентов с сочетанием ОРДС и гипобарической гипоксии, что патогенетически обосновано действием монооксида азота как селективного вазодилататора сосудов малого круга кровообращения.

Ключевые слова: монооксид азота, гипобарическая гипоксия, ОРДС, аэромобильная эвакуация.

Esipov A.V., Gulyaev N.I., Evseev M.A., Kalinin A.G., Grigorenko A.Yu., Nigmatullin R.U.
THE POSSIBILITY OF USING NITROGEN MONOXIDE IN PATIENTS WITH
ARTIFICIAL VENTILATION DURING AIRMOBILE EVACUATION. THE RESULTS OF
THE PILOT STUDY

FSBI «A.A. Vishnevsky National Medical Research Center for High Medical Technologies - Central Military Clinical Hospital» of the Ministry of Defense of Russia, Krasnogorsk, Russia.

Abstract. A pilot study of the effect of inhalation nitrogen monoxide on the dynamics of respiratory hypoxemia in patients on artificial ventilation in conditions of airmobile evacuation was conducted. The results of the study confirm the literature data on the negative effect on the gas composition of arterial and venous blood in conditions of exogenous hypobaric hypoxia occurring during airmobile evacuation by ambulance transport, and also confirm the possibility of correcting gas exchange disorders with inhalation nitrogen monoxide in patients with ARDS. The study demonstrated for the first time the possibility of correcting respiratory hypoxemia in patients with a combination of ARDS and hypobaric hypoxia, which is pathogenetically substantiated by the action of nitrogen monoxide as a selective vasodilator of the vessels of the pulmonary circulation.

Keywords: nitrogen monoxide, hypobaric hypoxia, ARDS, airmobile evacuation

Введение.

Транспортировка раненых и пострадавших санитарным авиатранспортом в настоящее время является по очевидным причинам общемировым стандартом эвакуации. Тем не менее у пациентов, находящихся в критических состояниях, сам факт аэромобильной эвакуации по ряду объективных причин может усугублять тяжесть состояния, что требует от врачебно-сестринской бригады высокого уровня квалификации и умения принимать решения в условиях с ограниченными возможностями. Широко известны факторы, негативно влияющие на организм человека во время полета: возникновение экзогенной гипобарической гипоксии, перепады барометрического давления, шум и вибрация в кабине самолета. Оказывая известное влияние на организм здорового человека, у пациентов с тяжелыми комбинированными травмами данные факторы могут привести к срыву достигнутой посредством проведенной интенсивной

терапии компенсации органной дисфункции и к критическому ухудшению состояния пациентов во время транспортировки. Из всех факторов полета особенно выделяется своим негативным действием, по мнению большинства авторов, фактор экзогенной гипобарической гипоксии, патогенетически обоснованно усугубляющий респираторную гипоксемию у пациентов с исходной дыхательной недостаточностью.

В современной литературе приведено достаточное число исследований, посвященных применению монооксида азота у пациентов с острой дыхательной недостаточностью, в частности – с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями доказано, что монооксид азота при ингаляционном введении обладает свойствами селективного вазодилататора сосудов малого круга кровообращения. Являясь одним из самых эффективных методов

коррекции гипоксемии при ОРДС, монооксид азота используется при лечении пациентов с данным синдромом с 1995 года.

Тем не менее, на сегодняшний день сведения об исследованиях, посвященных оценке клинической эффективности и собственно технологии применения монооксида азота в условиях аэромобильной эвакуации в доступной литературе отсутствуют. Данное обстоятельство в совокупности с востребованностью коррекции респираторной гипоксемии у пациентов в критическом состоянии на этапе аэромобильной эвакуации определило актуальность проведения данного исследования.

Цель исследования: оценить влияние технологии применения монооксида азота путем ингаляции его в инспираторную часть аппарата искусственной вентиляции легких на динамику респираторной гипоксемии у пациентов на ИВЛ в условиях аэромобильной эвакуации.

Материалами исследования являлись результаты динамического наблюдения респираторной гипоксемии у пациентов на ИВЛ в условиях аэромобильной эвакуации.

Методы исследования: проведено проспективное несравнительное клиническое исследование в период с февраля по сентябрь 2024 года в ФГБУ «НМИЦ ВМТ имени А.А.Вишневого» Минобороны России.

Критериями включения в исследование явились: пациенты с травматическими торакоабдоминальными повреждениями, эвакуируемые авиационным транспортом в условиях ИВЛ.

Критерием исключения являлась нетранспортабельность пациента (шкала оценки транспортабельности «ШОТ» >70 баллов), нестабильность гемодинамики (потребность в инфузии вазопрессоров) на этапе аэромобильной эвакуации.

Исследование проводилось во время аэромобильной эвакуации санитарным транспортом на базе самолета ИЛ-76 МД (рабочий эшелон 10000 м, давление в кабине на рабочем эшелоне 570 мм.рт.ст.). Все пациенты находились на искусственной вентиляции легких, осуществляемой транспортным аппаратом Hamilton T1. Для обеспечения анестезиологической защиты на этапе эвакуации и синхронизации с аппаратом искусственной вентиляции использовалась непрерывная инфузия 1% пропофола.

Источником монооксида азота являлся аппарат «ТИАНОКС» (ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ»), пред-

назначенный для производства и доставки газовой смеси, содержащей монооксида азота в дыхательный контур пациента и мониторинга концентрации оксида азота в дыхательной смеси подаваемой пациенту. Всем включенным в исследование пациентам монооксид азота подавался в контур аппарата искусственной вентиляции легких в дозе 25-35 ppm.

Исследование включало следующие этапы:

1. Оценка функциональных и лабораторных показателей перед транспортировкой пациентов на борт санитарного авиационного транспорта, оценка критериев включения и исключения, включение в основную и контрольную группы исследования по результату рандомизации.
2. Оценка функциональных и лабораторных показателей через 15 минут после достижения самолетом требуемой высоты полета.
3. Включение аппарата «ТИАНОКС» для подачи оксида азота в контур аппарата искусственной вентиляции легких в течение 60 минут полетного времени у пациентов основной группы.
4. Оценка функциональных и лабораторных показателей у всех пациентов после завершения заданного временного отрезка.

По результатам оценки критериев включения/исключения в исследование были включены 14 пациентов мужского пола с торакоабдоминальными травмами с признаками ОРДС на фоне «прямого» повреждения легких различной степени тяжести, находящихся во время аэромобильной эвакуации на ИВЛ со стабильными показателями центральной гемодинамики. По результатам рандомизации эти пациенты были включены в основную группу, также 14 пациентов были включены в контрольную группу.

Оценивались показатели транспорта кислорода по результатам оценки кислотно-щелочного состояния артериальной и венозной крови, в том числе индекс оксигенации (PaO_2/FiO_2); фракция шунта (Q_s/Q_t); доставка кислорода (DO_2); потребление кислорода (VO_2); коэффициент утилизации кислорода (VO_2/DO_2); альвеолярное мертвое пространство (VD_{alv}/VT).

Индекс оксигенации рассчитывался как соотношение показателей парциального давления кислорода в альвеолах (PaO_2) и фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2), $AaPO_2$ – как разница между альвеолярным (PAO_2) и артериальным (PaO_2) давлением кислорода.

РАО₂ рассчитывался на основании упрощенного уравнения альвеолярного газа [3]: $PAO_2 = FiO_2(PB - PH_2O) - PaCO_2 \times R$, где PB – атмосферное давление (760 мм рт. ст.), PH₂O – парциальное давление водяных паров (47 мм. рт. ст. – включено в формулу, поскольку вдыхаемый воздух насыщен парами воды); PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа, R – коэффициент дыхательного обмена (0,8). РаО₂ определялось во время полета в пробах артериальной и венозной крови при помощи портативного газового анализатора «Ерос». Расчет показателя фракции шунта (Qs/Qt) производился как соотношение АаРО₂ и артериовенозной разницы по кислороду.

Критерием эффективности ингаляционного применения монооксида азота считали прирост индекса оксигенации $PaO_2/FiO_2 \geq 20\%$.

Результаты и обсуждение

Динамика изменения показателей газообмена у пациентов в условиях нормобарии и гипобарии представлена в таблице 1.

У всех пациентов перед взлетом установлены следующие показатели газообмена: индекс оксигенации PaO_2/FiO_2 составил $245,38 \pm 56,082$; АаРО₂ – $192,29 \pm 60,64$ мм рт. ст.; Qs/Qt – $58 \pm 7\%$. альвеолярное мертвое пространство (VD_{alv}/VT) – $4,2 \pm 0,9\%$; содержание кислорода в венозной крови (Cvo₂) – $92,46 \pm 10,283$ мл/л.

После взлета и набора высоты самолетом наблюдается достоверное ухудшение показателей оксигенации: индекс оксигенации PaO_2/FiO_2 снизился в среднем на $25,5 \pm 7,2\%$ до $179,71 \pm 43,8$;

АаРО₂ – $147,2 \pm 62,5$ мм.рт.ст; альвеолярное мертвое пространство (VD_{alv}/VT) увеличилось до $4,8 \pm 0,9\%$. содержание кислорода в венозной крови (Cvo₂) снизилось до $84,95 \pm 11,763$ мл/л. Несмотря на нарушения оксигенации, в пределах нормы оставались следующие показатели: DO₂ – $682 \pm 95,612$ мл/мин; VO₂ – $158,89 \pm 44,8$ мл/мин. Полученные результаты показывают влияние экзогенной гипобарической гипоксии на показатели оксигенации даже у пациентов на ИВЛ.

После выхода авиатранспорта на эшелон и сбора показателей газообмена было выполнено подключение аппарата для синтеза монооксида азота Тианокс в контур аппарата ИВЛ с поддержанием ингаляционной дозы монооксида азота в контуре 25-35 ppm.

Дискретные результаты изменения газообмена при ингаляционном применении монооксида азота у пациентов до подключения монооксида азота в контур аппарата ИВЛ и после его подключения представлены в таблице 2.

Полученные результаты были оценены по средним показателям и в динамике по уровню достоверности, несмотря на малое количество наблюдений. Результаты представлены в таблице 3.

Поскольку критерием ответа на ингаляционное введение монооксида азота являлся прирост индекса оксигенации $PaO_2/FiO_2 \geq 20\%$, положительный ответ от проводимой терапии наблюдался у 9 (65%) пациентов основной группы. При этом средний прирост составил $33 \pm 8\%$, что подтверждено статистически.

Таблица 1

Динамика показателей газообмена в условиях нормо- и гипобарии

показатели	Нормобария (760 мм.рт.ст) (min –max)	Гипобария (567 мм.рт.ст.) (min –max)	критерий Вилкоксона	r
CVO ₂	$92,46 \pm 10,283$ (43,79 - 123,24)	$84,95 \pm 11,763$ (41,913 - 126,349)	0,852	>
PaO_2/FiO_2	$245,38 \pm 56,082$ (101 - 384)	$179,71 \pm 43,887$ (75 - 342)	0,001	<
(Qs/Qt)	$0,57 \pm 0,07$ (0,36 - 0,76)	$0,47 \pm 0,12$ (0,11 - 0,8)	0,013	<
VD _{alv} /VT	$4,26 \pm 0,865$ (1,8 - 8,4)	$4,8 \pm 0,969$ (1,67 - 8,4)	0,364	>
AaPO ₂	$192,29 \pm 60,64$ (66,6 - 389,9)	$147,2 \pm 62,5$ (15,6 - 430,7)	0,017	<

Таблица 2

Динамика показателей газообмена у пациентов в условиях гипобарии до и после применения монооксида азота у пациентов на ИВЛ в условиях аэромобильной эвакуации

	CVO ₂	PaO ₂ /FiO ₂	(Qs/Qt)	VDalv/VT	AaPO ₂		CVO ₂	PaO ₂ /FiO ₂	(Qs/Qt)	VDalv/VT	AaPO ₂
Основная группа						Контрольная группа					
1	77,631	312	0,26	0,1	41	1	76,632	154	0,38	3,08	71,5
2*	88,368	204	0,54	0,7	139,4	2	85,224	192	0,57	3,56	153,3
3	19,479	138	0,6	5,8	177,6	3	47,679	75	0,68	1,67	251,9
4*	130,989	302	0,19	5,3	27,2	4	126,249	286	0,17	4,1	24,5
5	78,49	287	0,16	2,88	22,1	5	75,573	217	0,45	7,65	96
6	73,174	333	0,05	6,09	6,9	6	75,740	231	0,22	4,87	32,5
7*	129,855	179	0,5	6,25	118,7	7	113,206	151	0,52	6,45	128,2
8*	77,414	217	0,24	8,02	37,8	8	69,336	199	0,32	4,4	56,1
9*	126,705	371	0,375	7,3	1,6	9	41,913	342	0,11	2,9	15,6
10	82,918	113	0,6	1,96	166,3	10	81,846	85	0,7	4,66	265,5
11	101,97	371	0,043	1,1	5,3	11	101,99	295	0,26	9,09	40,5
12	102,912	141	0,6	5,4	212,6	12	99,227	87	0,68	5	247,8
13	81,927	212	0,5	5,1	118,8	13	100,314	115	0,78	4,9	430,7
14	96,855	140	0,7	2,74	233,4	14	94,336	87	0,8	5	274,7

Таблица 3

Динамика показателей газообмена до и после применения монооксида азота в условиях гипобарии.

показатели	без NO (min –max)	с NO (min –max)	критерий Вилкоксона	r
CVO ₂	84,95 ± 11,763 (41,913 - 126,349)	90,62 ± 14,54 (73,144 - 130,989)	0,914	>
PaO ₂ /FiO ₂	179,71 ± 43,887 (75 - 342)	237,14 ± 45,743 (113 - 371)	0,001	<
(Qs/Qt)	0,47 ± 0,12 (0,8 - 0,11)	0,39 ± 0,12 (0,043 - 0,7)	0,011	<
VD _{alv} /VT	4,8 ± 0,969 (8,4-1,67)	4,19 ± 1,295 (0,1-8,02)	0,715	>
AaPO ₂	147,2 ± 62,5 (15,6 - 430,7)	93,48 ± 41,6 (1,6 - 233,4)	0,001	<

На фоне терапии моноксидом азота у этих пациентов наблюдался достоверный прирост оксигенации: индекс оксигенации PaO₂/FiO₂ – с 179,71±43,8 мм рт.ст. до 237,14±45,7 мм рт.ст.; AaPO₂ – с 147,2±62,5 мм рт.ст. до 93,48±41,6 мм рт.ст.; фракция шунта(Qs/Qt) – с 47±12% до 39±11%; альвеолярное мертвое пространство (VD_{alv}/VT) – 4,8±0,9% до 4,2±1,3%; содержание кислорода в венозной крови (Cvo₂) с 84,95±11,763 мл/л до 90,62±14,54 мл/л.

Заключение

Результаты проведенного пилотного исследования с одной стороны подтверждают данные литературы об отрицательном влиянии на показатели газового состава артериальной и венозной крови в условиях экзогенной гипобарической гипоксии, возникающей при аэромобильной эвакуации санитарным транспортом. С другой стороны, данные исследования подтверждают возможность коррекции нарушений газообмена при ингаляционном применении монооксида азота у пациентов с ОРДС и дыхательной недостаточностью. В ходе исследования впервые была продемонстрирована возможность коррекции респираторной гипоксемии у пациентов с сочетанием ОРДС и гипобарической гипоксии, что патогенетически обосновано действием монооксида азота как селективного вазодилататора сосудов малого круга кровообращения. На данном этапе проводимого пилотного исследования можно утверждать, что применение монооксида азота достоверно положительно влияет на индекс оксигенации у пациентов в условиях гипобарии при проведении ИВЛ. Динамика других показателей требует дальнейшего изучения на

большем количестве пациентов. Данные обстоятельства позволяют сделать вывод о перспективности продолжения исследований по применению технологии ингаляционного введения монооксида азота в условиях аэромобильной эвакуации и с учетом современных реалий требует разработки транспортной версии аппарата для синтеза монооксида азота, потому что современные версии аппарата ТИАНОКС не удобны для эксплуатации в условиях ограниченного пространства.

Литература

1. Влияние различных технологий газообразного оксида азота на функционально-морфологическое состояние легких, маркеры повреждения миокарда и клинические исходы при кардиохирургических вмешательствах с искусственным кровообращением. В.В. Пичугин, С.Е. Домнин, А.Е.Баутин, С.А.Федоров, С.А.Журко, М.В.Резанов, И.Р.Сейфетдинов, Ю.Д.Бричкин. Пульмонология. 2024; 34(3): 364–374. DOI : 10.18093/0869-0189-2024-34-3-364-374
2. Козлов И.А., Попцов В.Н. Сурфатант BL и ингаляционный оксид азота при остром респираторном дистресс-синдроме у кардиохирургических больных. Анестезиология и реаниматология. 2005; 6: 38–41.
3. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу / Перевод с английского языка ; Под редакцией В.И.Кобрина, М.М. Галагудзы, А.Е. Умрюхина. 2-е издание, 2018 год.-1328 с.
4. Мороз В.В., Власенко А.В, Голубев А.М. и др. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. Общая реаниматология. 2011; VII (4): 5–15.

5. Bloch K.D., Ichinose F., Roberts J.D. et al. Inhaled NO as a therapeutic agent. *Cardiovasc. Res.* 2007; 75 (2): 339–348.
6. Brocato J., Chervona Y., Costa M. Molecular responses to hypoxia-inducible factor 1 α and beyond. *Mol Pharmacol* 85:651, 2014.
7. Fang R., Allan P., Womble S.G., et al. Closing the “care in the air” capability gap for severe lung injury: the Landstuhl Acute Lung Rescue Team and extracorporeal lung support. *J Trauma*. 2011;71(1):S91–7.
8. Griffiths M.J., Evans T.W. Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353 (25): 2683–2695.
9. Hackett P.H., Roach R.C. High-altitude illness. *N Engl J Med* 345:107, 2001. Hargens A.R., Richardson S. Cardiovascular adaptations, fluid shifts, and countermeasures related to space flight. *Respir Physiol Neurobiol* 169(suppl 1):S30, 2009. Imray C., Wright A., Subudhi A., Roach R. Acute mountain sickness: pathophysiology, prevention, and treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 52:467, 2010.
10. Mercer S.J., Whittle C.L., Mahoney P.F. Lessons from the battle-field: human factors in defence anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2010;105(1):9–20.
11. Myers J.A., Haney M.F., Griffiths R.F., et al. Fatigue in air medical clinicians undertaking high-acuity patient transports. *Prehosp Emerg Care.* 2015;19(1):36–43.
12. Naeije R., Dedobbeleer C. Pulmonary hypertension and the right ventricle in hypoxia. *Exp Physiol* 98:1247, 2013.
13. Patterson CM, Woodcock T, Mollan IA, Nicol ED, McLoughlin DC. United Kingdom military aeromedical evacuation in the post-9/11 era. *Aviat Space Environ Med.* 2014; 85:1005–12.
14. Penalzoza D., Arias-Stella J. The heart and pulmonary circulation at high altitudes: healthy highlanders and chronic mountain sickness. *Circulation* 115:1132, 2007.
15. Prabhakar N.R., Semenza G.L. Adaptive and maladaptive cardiorespiratory responses to continuous and intermittent hypoxia mediated by hypoxia-inducible factors 1 and 2. *Physiol Rev* 92:967, 2012.
16. San T., Polat S., Cingi C., et al. Effects of high altitude on sleep and respiratory system and their adaptations. *Scientific World Journal* 2013:241569, 2013.
17. Semenza G.L. HIF-1 mediates metabolic responses to intratumoral hypoxia and oncogenic mutations. *J Clin Invest* 123:3664, 2013.
18. Spragg R.G., Bernard G.R., Checkley W. et al. Beyond mortality: future clinical research in acute lung injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181 (10): 1121–1127.
19. Taylor C.T., McElwain J.C. Ancient atmospheres and the evolution of oxygen sensing via the hypoxia-inducible factor in metazoans. *Physiology (Bethesda)* 25:272, 2010.
20. Taylor R.W., Zimmerman J.L., Dellinger R.P. et al. Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group. Low dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *J.A.M.A.* 2004; 291 (13): 1603–1609.
21. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes for acute lung injury and acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1301–1308.

Контакты авторов:

Гуляев Николай Иванович

e-mail: nlg27@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616.15-085:577.115.3

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2025.16.79.030

© Коллектив авторов, 2025

Шомин А.В.¹, Серезжина Е.К.^{1,2}, Обрезан А.Г.^{1,2}**ПРИМЕНЕНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПРИ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация.² Группа компаний «Мой медицинский центр», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация.

Аннотация. В данной статье представлены результаты литературного обзора современных международных информационных источников, касающихся аспектов применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот при гипертриглицеридемии — дислипидемии различной этиологии, характеризующейся увеличенным остаточным риском сердечно-сосудистой патологии, ассоциированной с атеросклерозом. В статье рассмотрены основные актуальные показания к назначению препаратов омега-3 жирных кислот при гипертриглицеридемии в соответствии с международными рекомендациями и советами экспертов, основанными на принципах доказательной медицины и подтвержденными результатами релевантных рандомизированных клинических исследований и обширных мета-анализов. В данном обзоре также обсуждены механизмы действия омега-3 полиненасыщенных жирных кислот по снижению уровня триглицеридов в сыворотке крови. Перед назначением препаратов омега-3 жирных кислот следует учитывать различные факторы, включая их тип, состав и дозу, а также факторы, связанные непосредственно с пациентом. В статье рассмотрена такая дозозависимая нежелательная лекарственная реакция при использовании омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, как риск возникновения фибрилляции предсердий и современный взгляд на возможные механизмы развития данного осложнения терапии гипертриглицеридемии. Пациентов, которые принимают омега-3 жирные кислоты, особенно в высоких дозах, необходимо осведомлять о риске развития фибрилляции предсердий и обеспечивать их длительное медицинское наблюдение.

На основании проведенного обзора литературы, можно сделать вывод о том, что будущее использования омега-3 жирных кислот для снижения риска развития сердечно-сосудистых событий напрямую зависит от предстоящих научных исследований, призванных оценить эффект икозапент-этила в конкретных группах пациентов и определить, какие больные будут получать наибольшую пользу от данного вида лечения.

Ключевые слова: гипертриглицеридемия; дислипидемия; триглицериды; омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

Shomin A.V.¹, Serezhina E.K.^{1,2}, Obrezan A.G.^{1,2}**THE USE OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN HYPERTRIGLYCERIDEMIA. LITERATURE REVIEW**¹ Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation.² Group of companies "My Medical Center", Saint-Petersburg, Russian Federation.

Abstract. This article presents the results of a literary review of modern international information sources concerning aspects of the use of omega-3 polyunsaturated fatty acids in hypertriglyceridemia. This is the polyetiological dyslipidemia, characterized by an increased residual risk of cardiovascular pathology associated with atherosclerosis. The article discusses the main current indications for prescribing omega-3 fatty acids for hypertriglyceridemia in accordance with international recommendations and expert advices, based on the principles of evidence-based medicine and confirmed by the results of relevant randomized clinical trials and extensive meta-analyses. This review also discusses the mechanisms of action of omega-3 polyunsaturated fatty acids in reducing serum triglyceride levels. Various factors should be considered before prescribing omega-3 fatty acid supplements, including type, composition, dosage, and patient-specific factors. The article discusses such a dose-dependent adverse drug reaction in case of using omega-3 polyunsaturated fatty acids, such as the risk of atrial fibrillation and a modern view on the possible mechanisms for the development of this therapeutic complication. Patients taking omega-3 fatty acids, especially at high doses, should be educated about the risk of developing atrial fibrillation and should receive long-term medical monitoring.

Based on the literature review, it can be concluded that the future use of omega-3 fatty acids to reduce the risk of cardiovascular events depends directly on upcoming scientific studies designed to evaluate the effect of icosapent ethyl in specific patient groups and to determine which patients will benefit most from this type of treatment.

Keywords: hypertriglyceridemia; dyslipidemia; triglycerides; omega-3 polyunsaturated fatty acids.

Введение

Существует множество видов жирных кислот (ЖК): насыщенные, мононенасыщенные, полиненасыщенные и высоконенасыщенные. Альфа-линоленовая кислота, эйкозапентаеновая кислота

(ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) являются основными представителями омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и характеризуются наличием двойной связи в положении ω-3 (омега-3). ЭПК и ДГК, как известно, активно ис-

пользуются в рамках профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, применяются для лечения дислипидемий, гипертриглицеридемии (ГТГ), нарушений ритма сердца [1]. Омега-3 жирные кислоты также являются обязательным звеном в биосинтезе эйкозаноидов, таких как простагландины, лейкотриены, тромбоксан, простаглицлин и липоксины, которые играют важную роль в физиологии сердечно-сосудистой системы [2].

Цель. Систематизировать данные современных литературных источников о применении омега-3 полиненасыщенных жирных кислот при гипертриглицеридемии.

Механизм действия омега-3 полиненасыщенных жирных кислот при гипертриглицеридемии

Механизм действия омега-3 ПНЖК по снижению триглицеридов (ТГ) до сих пор полностью не изучен, однако считается, что они снижают уровень ТГ за счет подавления экспрессии липогенных генов, увеличения бета-окисления ЖК, повышения экспрессии липопротеинлипазы (ЛПЛ) и влияния на общее накопление липидов в организме [3].

Омега-3 ЖК подавляют экспрессию липогенных генов за счет снижения экспрессии белка 1с, связывающего регуляторные элементы стеролов, ингибирования фосфатазы фосфатидной кислоты и ацил-КоА:1,2-диацилглицерол-ацилтрансферазы. Белки, связывающие регуляторные элементы стерола, представляют собой мембраносвязанные ферменты, которые при расщеплении перемещаются в ядро для транскрипции ферментов, участвующих в синтезе холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и ЖК [4].

Бета-окисление ЖК — это биологический путь, используемый в организме для расщепления жира и преобразования его в энергию. Омега-3 ПНЖК снижают уровень ТГ за счет увеличения скорости бета-окисления, специфично воздействуя на карнитинацетилтрансферазу 1 (КАТ1) и ацетил-КоА-карбоксилазу [3]. Кроме того, ЭПК также косвенно увеличивает бета-окисление, замедляя ингибирование по принципу обратной связи. ЭПК ингибирует ацетил-КоА-карбоксилазу, фермент, катализирующий синтез малонил-КоА, сильного ингибитора КАТ1. Уменьшая количество вырабатываемого малонил-КоА, КАТ1 будет иметь повышенную активность и использовать больше ТГ для бета-окисления ЖК [5].

Липопротеинлипаза представляет собой внеклеточный фермент, локализованный на мембране эндотелиальных клеток сосудов и предна-

значенный для удаления ТГ-компонентов хиломикронов, ЛНП и липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП) из крови [6]. Было обнаружено, что диета с высоким содержанием омега-3 ЖК увеличивает экспрессию ЛПЛ и приводит к уменьшению размера хиломикронов, ЛНП, ЛОНП, к снижению уровня ТГ.

Также считается, что омега-3 ПНЖК снижают показатель ТГ, влияя на общее накопление липидов в организме. Несколько исследований показали, что длительное применение данных ЖК в течение более шести недель может увеличить скорость метаболизма в организме и уменьшить общее количество жира в организме [7]. На клеточном уровне это вызвано способностью данных биологически активных веществ действовать в качестве лиганда для рецепторов, активирующих пролифератор пероксисом (PPAR), активность транскрипционных факторов которых может изменять экспрессию генов, участвующих в энергетическом гомеостазе [8].

Показания к назначению омега-3 полиненасыщенных жирных кислот при гипертриглицеридемии

Российские клинические рекомендации по нарушениям липидного обмена, обязательные к исполнению, утвержденные Минздравом Российской Федерации от 2023 года, рекомендуют пациентам высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, достигшим на терапии статинами уровня ТГ 1,7—2,3 ммоль/л, добавить к лечению омега-3 ПНЖК в дозе до 2 грамм 2 раза в сутки [9]. Европейское общество кардиологов (ЕОК)/Европейское общество атеросклероза (ЕОА) IIaB (уровень убедительности рекомендаций (УУР) В, уровень достоверности доказательств (УДД) 2). Также пациентам с уровнем ТГ > 2,3 ммоль/л на терапии статином, рекомендовано добавить препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 грамм 2 раза в сутки или фенофибрат [10]. ЕОК/ЕОА IIaB (УУР С, УДД 5). Пациентам с уровнем ТГ > 5,0 ммоль/л, рекомендовано назначить лекарственное средство омега-3 ПНЖК в дозе до 2 грамм 2 раза в сутки и фенофибрат [11]. ЕОК/ЕОА IIaB (УУР В, УДД 2). Пациентам с хронической болезнью почек С1-4 стадии и уровнем ТГ > 1,7 ммоль/л рекомендовано рассмотреть назначение омега-3 ПНЖК [12]. ЕОК/ЕОА IIaB (УУР А, УДД 2).

Обратимся к Совету экспертов по сердечно-сосудистым эффектам применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот от 2023 года, согласно которому, по данным мета-анализа, изучающе-

го риск возникновения фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов, получающих омега-3 ПНЖК, было продемонстрировано повышение риска развития данного распространенного наджелудочкового нарушения ритма сердца. Однако, важно отметить, что необходимо принимать во внимание невысокий риск развития этого осложнения и то, что статистически значимого увеличения риска развития ФП при использовании омега-3 ПНЖК в дозе ≤ 1 г и стандартной дозы единственного лекарственного средства омега-3 ПНЖК, зарегистрированного в Российской Федерации, при учете всех эпизодов развития ФП в исследовании «ASCEND» отмечено не было [13].

Таким образом, рекомендовано применение препаратов омега-3 жирных кислот у нижеперечисленных когорт пациентов, а именно: — при наличии ГТГ ($> 1,5$ ммоль/л) в составе комбинированной терапии (класс показаний IIb, уровень доказательности B); — у взрослых пациентов с хронической болезнью почек СIII–V стадии, в дозе 2 грамма в день с интенцией уменьшить сывороточный уровень ТГ (2 С). Важно подчеркнуть, что исследования по использованию омега-3 ПНЖК весьма неоднородны, объяснить этот факт можно применением различных лекарственных форм, доз и составов препаратов [13].

Согласно Европейским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний от 2021 года, пациентам из группы высокого сердечно-сосудистого риска с уровнем ТГ $> 1,5$ ммоль/л (> 135 мг/дл), несмотря на терапию статинами и модификацию образа жизни, можно рассмотреть назначение омега-3 ПНЖК (икозапент этил 2 грамма 2 раза в день) в комбинации со статинами (IIb, B) [14]. Пациентам из группы высокого риска с уровнем триглицеридов $1,5$ – $5,6$ ммоль/л (135 – 499 мг/дл), сохраняющимся несмотря на интенсивную терапию статинами, следует рекомендовать омега-3 ПНЖК (икозапент этил 2 г 2 раза в сутки) в комбинации со статинами (IIa B) [14].

Если обратиться к Рекомендациям ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска от 2019 года, у пациентов из группы высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска с уровнем ТГ в крови от $1,5$ до $5,6$ ммоль/л, несмотря на терапию статинами, следует усилить терапию фенофибратом, а при недостаточном эффекте или при непереносимости фенофибрата добавить омега-3 ПНЖК в дозе 2 грамма 2 раза в день (IIa, B) [15].

Согласно рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза от 2020 года, у пациентов из группы высокого сердечно-сосудистого риска, достигших целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности и уровня ТГ $> 2,3$ ммоль/л, необходимо назначить фенофибрат, а при его непереносимости следует эскалировать схему лекарственным средством омега-3 ПНЖК 2 грамма 2 раза в день (IIb, C) [16].

По данным рекомендаций ЕОК от 2019 года по диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям, разработанным в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению диабета, при недостижении целевого уровня ТГ (менее $1,7$ ммоль/л или менее 150 мг/дл) на фоне терапии ингибиторами гамма-метил-глутарил-КоА-редуктазы и препаратами фиброевой кислоты рекомендовано рассмотреть добавление омега-3 ПНЖК в высокой дозе (4 грамма/сутки) или икозапент этил [17].

В соответствии со Стандартами медицинской помощи при сахарном диабете от 2022 года, пациентам с сахарным диабетом и атеросклеротическими ССЗ или другими факторами риска ССЗ, получающим статины, с целевым уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности, но с повышенным уровнем ТГ сыворотки крови (135 – 499 мг/дл), следует назначать икозапент этила для снижения риска развития ССЗ (A) [18].

Первостепенным показанием к назначению омега-3 полиненасыщенных жирных кислот является феномен гипертриглицеридемии у пациентов с ССЗ или при наличии высокого или очень высокого риска их развития. Достаточно показательным исследованием, доказавшим эффективность использования омега-3 ПНЖК у пациентов, относящихся к вышеперечисленным категориям, можно считать «REDUCE-IT» (количество исследуемых — 8 179), в котором было представлено, что назначение 4 грамм эфиров ЭПК при сравнении с плацебо (минеральное масло) достоверно уменьшало риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов из группы высокого риска и с диагностированными ССЗ [19], и уровнем сывороточных триглицеридов в пределах от $1,52$ до $5,63$ ммоль/л.

Эффективность использования омега-3 ЖК в форме карбоновых кислот у исследуемых из группы высокого риска и с диагностированными ССЗ и повышенным уровнем триглицеридов крови ($2,0$ – $5,6$ ммоль/л), было оценено в клиническом

испытании «STRENGTH» (количество пациентов — 13078) [20]. По результатам которого, не было обнаружено значимых различий в частоте развития ССО при назначении 4 грамм комбинированного препарата, содержащего как ДГК, так и ЭПК, или плацебо (применялось кукурузное масло).

Важно отметить, что после публичного оглашения результатов работы, до сих пор вопросы, касающиеся возможных причин разнящихся итогов и выводов исследований «REDUCE-IT» и «STRENGTH», остаются достаточно дискуссионными в научном обществе. [21]. Были обсуждены следующие возможные аспекты: различающийся состав омега-3 ПНЖК (разное соотношение ЭПК и ДГК, а также разные формы содержания омега-3 ПНЖК: карбоновые кислоты и этиловые эфиры, что потенциально может влиять на фармакокинетику).

С одной стороны, минеральное масло, которое было использовано в исследовании «REDUCE-IT» могло иметь негативные эффекты на состояние здоровья исследуемых в контрольной группе [22]. Однако, нельзя не учитывать тот факт, что экспериментальные работы продемонстрировали достаточную безопасность минерального масла, а в рандомизированном контролируемом исследовании «JELIS» было представлено уменьшение риска развития ССО при использовании 1,8 грамм ЭПК [23]. С другой стороны, в клиническом испытании «REDUCE-IT» пациентов с ишемической болезнью сердца было подавляющее большинство (71% против 56%), чем и можно объяснить, большее число осложнений в данной когорте (в группах плацебо 22,0% в «REDUCE IT» и 12,2% в «STRENGTH») [23].

Омега-3 ПНЖК могут снижать уровень ТГ за счет снижения выработки липопротеинов очень низкой плотности, увеличения клиренса ЛОНП и стимуляции липопротеинлипазы [24]. Многоцентровое, плацебо-контролируемое, рандомизированное, двойное слепое, 12-недельное открытое исследование «MARINE» показало, что прием 4 грамм/сутки икозапент-этила (высокоочищенной омега-3 жирной кислоты с содержанием ЭПК > 96%) снижает скорректированные плацебо уровни ТГ на 33,1% без увеличения уровня холестерина ЛНП у пациентов (n = 229) с уровнем ТГ натощак > 500 мг/дл [23]. Кроме того, исследование «ANCHOR» (Влияние AMR101 (этил икозапентата) на уровни триглицеридов у пациентов, принимающих статины с высокими уровнями триглицеридов) также подтвердило безопасность икозапента этилового и его способность эффективно снижать

уровни ТГ у пациентов высокого ССР, получавших статины (n = 702), с резидуальным высоким уровнем ТГ (200–500 мг/дл), несмотря на показатель холестерина липопротеинов низкой плотности < 100 мг/дл. Среднее скорректированное по плацебо изменение уровня ТГ по сравнению с исходным уровнем составило 21,5% при приеме 4 грамм икозапента этилового спирта в сутки [25]. Снижение ТГ также было продемонстрировано в исследованиях препаратов смешанных омега-3 жирных кислот, содержащих как ЭПК, так и ДГК. В исследовании «EVOLVE» (Ерапова для снижения очень высоких триглицеридов) ТГ были снижены по сравнению с исходным уровнем на 25,5–30,9% при использовании различных доз смешанного состава омега-3 жирных кислот у пациентов с ТГ ≥ 500 мг/дл [26]. Следует отметить, что показатель холестерина ЛНП был значительно повышен (19 против 3% в группе плацебо) при приеме 2 и 4 грамм в сутки препаратов омега-3 жирных кислот, но не было увеличения циркулирующих концентраций атерогенных липопротеиновых частиц, о чем свидетельствовало отсутствие изменения концентрации аполипопротеина В [26].

Риск развития фибрилляции предсердий при использовании омега-3 полиненасыщенных жирных кислот

По актуальным данным литературы, прием омега-3 жирных кислот связан с повышенным дозозависимым риском развития ФП [27].

Недавние клинические исследования предполагают, но не доказывают, вероятность развития данного нежелательного явления при приеме добавок омега-3 жирных кислот. Surfman G. [28] обнаружил, что лечение 4 граммами/сутки омега-3 ПНЖК было связано с почти двукратным увеличением риска ФП, тогда как лечение промежуточной дозой — 1,8 грамм/сутки не было связано с увеличением риска ФП. Аналогичным образом, в исследовании VITAL Rhythm не наблюдалось явного увеличения риска ФП при стандартной суточной дозе 840 мг/сутки [28]. Частота ФП увеличивалась в исследованиях, которые продемонстрировали (например, «REDUCE-IT») и не продемонстрировали («STRENGTH») значительное снижение частоты возникновения атеросклеротических ССЗ [29].

Недавний мета-анализ семи рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показал, что дополнительный риск ФП, связанный с приемом омега-3 жирных кислот, был выше в исследованиях, в которых использовалось > 1 грамма/сутки

добавок омега-3 жирных кислот [30]. Риск ФП увеличивается с увеличением дозы омега-3 ПНЖК, при этом отношение рисков (ОР) составляет 1,12 (95% доверительный интервал (ДИ), от 1,03 до 1,22; $p = 0,024$) для доз ≤ 1 грамм/сутки до 1,49 (95% ДИ, от 1,04 до 2,15; $p = 0,042$) для доз > 1 грамм/сутки. В мета-регрессионной модели линейной связи между дозой омега-3 жирных кислот и риском ФП ОР увеличивалось на 1,11 (95% ДИ от 1,06 до 1,15; $p = 0,001$) на каждый 1 грамм увеличения дозы омега-3 ПНЖК от 1 до 4 грамм/сутки [30].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Соединенных Штатов Америки (США) одобрило несколько рецептурных препаратов омега-3 жирных кислот (Lovaza (этиловые эфиры; ОЗАЕЕ) 0,465 грамм ЭПК и 0,375 грамм ДГК на капсулу; GlaxoSmithKline, Брентфорд, Великобритания), Omtryg (Beckloff Associates, Оверленд-Парк, Канзас, США) и Vascepa (продукт на основе этилового эфира, состоящий из ЭПК без ДГК, этил икозапент; Amarin Corp., Дублин, Ирландия) для лечения чрезвычайно высоких уровней триглицеридов [1].

Концентрации и соотношения ЭПК и ДГК варьируются в зависимости от препарата. ЭПК и ДГК присутствуют в форме этиловых эфиров (ОЗАЕЕ и икозапент этил). Примечательно, что биодоступность ЭПК и ДГК также варьируется в зависимости от химической формы, поскольку продукты, содержащие этиловые эфиры, имеют более низкую биодоступность, чем формы свободных жирных кислот. Добавки омега-3 жирных кислот оказывают различное влияние на сердечно-сосудистые заболевания в зависимости от типа состава жирных кислот омега-3 [1]. Основываясь на результатах исследований REDUCE-IT и Japan EPA Lipid Intervention Study («JELIS»), составы, содержащие только ЭПК, стали все чаще использоваться для снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [9].

С чем же связывают развитие ФП на фоне приема омега-3 ПНЖК?

После поступления в организм омега-3 жирные кислоты включаются в поверхностные мембраны кардиомиоцитов, делая их более тонкими и гибкими [9]. Эффект этих изменений варьируется в зависимости от типа жирных кислот. Время инактивации белка механочувствительного ионного канала — PIEZO1 продлевается под действием докозагексаеновой кислоты и приводит к увеличению притока ионов кальция и других катионов, увеличивая

продолжительность потенциала действия и склонность к отсроченным постдеполяризациям. Такой эффект будет стимулировать развитие ФП, однако он будет нивелироваться под действием эйкозапентаеновой кислоты. Таким образом, конечный эффект будет частично определяться соотношением ДГК: ЭПК [31] в лекарственном препарате.

Заключение

Таким образом, в данной статье продемонстрированы результаты литературного обзора современных международных информационных источников, касающихся аспектов применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот при гипертриглицеридемии.

Пациенты, получающие статины, могут иметь резидуальный сердечно-сосудистый риск, несмотря на достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности. Гипертриглицеридемия является важной точкой лекарственного воздействия, позволяющей нивелировать остаточный сердечно-сосудистый риск. В то время как большинство исследований смешанных жирных кислот омега-3 не показали снижения вероятности развития сердечно-сосудистых событий, испытание «REDUCE-IT» наглядно продемонстрировало эффективность высоких доз препарата икозапент-этил у пациентов с гипертриглицеридемией, получающих максимально переносимые дозы статинов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с сахарным диабетом и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Учитывая, что польза икозапент-этила выходит за рамки его эффективности по снижению уровня триглицеридов, необходимы дальнейшие исследования для понимания молекулярных механизмов и плеiotропного действия данного лекарственного препарата. Следующие шаги также будут включать внедрение этилового икозапента в реальную клиническую практику.

Перед назначением омега-3 жирных кислот следует учитывать несколько факторов, включая их дозу, тип и состав (рыба, пищевые добавки с рыбьим жиром и очищенные жирные кислоты), а также факторы, связанные с пациентом. Поскольку польза от омега-3 полиненасыщенных жирных кислот зависит от дозы, связанный с ней риск фибрилляции предсердий должен быть сбалансирован с пользой для профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Пациентов, которые принимают омега-3 жирные кислоты, особенно в высоких дозах, следует информировать

о риске фибрилляции предсердий и наблюдать за возможным развитием этой распространенной и потенциально опасной аритмии. Будущее использования омега-3 жирных кислот для снижения риска развития сердечно-сосудистых событий также зависит от предстоящих исследований, призванных оценить эффект икозапента этила в конкретных группах пациентов и определить, какие больные получают наибольшую пользу от данного вида лечения.

Литература

- Skulas-Ray A.C., Wilson P.W.F., Harris W.S., et al. American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Sep 17;140(12):e673-e691.
- Calder P.C., Deckelbaum R.J. Editorial: Omega-3 fatty acids and cardiovascular outcomes: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2019 Mar;22(2):97-102.
- Backes J., Anzalone D., Hilleman D., Catini J. The clinical relevance of omega-3 fatty acids in the management of hypertriglyceridemia. *Lipids Health Dis*. 2016 Jul 22;15(1):118.
- Bertolio R., Napoletano F., Mano M. et al. Sterol regulatory element binding protein 1 couples mechanical cues and lipid metabolism. *Nat Commun* 10, 1326 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09152-7>.
- Wang Y., Yu W., Li S., Guo D., He J. and Wang Y. (2022) Acetyl-CoA Carboxylases and Diseases. *Front. Oncol*. 12:836058. doi: 10.3389/fonc.2022.836058.
- Pirahanchi Y., Anoruo M., Sharma S. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 30, 2023. Biochemistry, Lipoprotein Lipase.
- Ishihara T., Yoshida M., Arita M. Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. *Int Immunol*. 2019 Aug 23;31(9):559-567.
- Mason R.P., Libby P., Bhatt D.L. Emerging mechanisms of cardiovascular protection for the omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020; 40: 1135-1147.
- Bhatt D.L. et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia // *New England Journal of Medicine*. 2019.Vol. 380. No. 1. P. 11-22.
- The ACCORD Study Group; Nine-Year Effects of 3.7 Years of Intensive Glycemic Control on Cardiovascular Outcomes. *Diabetes Care* 1 May 2016; 39 (5): 701-708. <https://doi.org/10.2337/dc15-2283>.
- Oscarsson J., Onnerhag K., Riserus U., Sundén M., Johansson L., et al. Effects of free omega-3 carboxylic acids and fenofibrate on liver fat content in patients with hypertriglyceridemia and non-alcoholic fatty liver disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Lipidol*. 2018 Nov-Dec;12(6):1390-1403. e4. doi:10.1016/j.jacl.2018.08.003. Epub 2018 Aug 10. PMID: 30197273.
- Li W.L. et al. Dietary Omega-3 Fatty Acid Intake and Mortality in CKD Population: A 1999-2014 NHANES Analysis // *American Journal of Nephrology*. 2021. P. 1-10.
- Мареєв Ю.В., Ежов М.В., Виллевалде С.В., Алиева А.С., Обрезан А.Г., Тарасов А.В. и др. Сердечно-сосудистые эффекты применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот: позиция омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в Российских и международных рекомендациях. Совет экспертов. *Кардиология*. 2023;63(2):11-18.
- Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Bäck M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021;42(34):3227- 337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
- Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L. et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019;290(1):140-205. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014.
- Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С. и др. Клинические рекомендации Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК)/ Национального Общества по изучению Атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2020;2:6-29]. DOI: 10.38109/2225-1685-2020-2-6-29.
- Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Europe- an Heart Journal*. 2020;41(2):255-323. DOI: 10.1093/eurheartj/ ehz486.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*. 2022;40(1):10-38. DOI: 10.2337/cd22-as01.
- Toth P.P., Granowitz C., Hull M., Liassou D., Anderson A., Philip S. High triglycerides are associated with increased cardiovascular events, medical costs, and resource use: a real- world administrative claims analysis of statin-treated patients with high residual cardio- vascular risk. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008740.
- So J., Wu D., Lichtenstein A.H. et al. EPA and DHA differentially modulate monocyte inflammatory response in subjects with chronic inflammation in part via plasma specialized pro-resolving lipid mediators: a randomized, double-blind, crossover study. *Atherosclerosis*. 2021; 316: 90-98.

21. Patel P.N., Patel S.M., Bhatt D.L. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl. *Curr Opin Cardiol* 2019;34:721–727.
22. Pradhan A.D., Glynn R.J., Fruchart J.C., MacFadyen J.G., Zaharris E.S., Everett B.M., et al. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2022;387:1923–1934.
23. Khan S.U. Khan M.U. Riaz H. et al. Effects of nutritional supplements and dietary interventions on cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map. *Ann Intern Med*. 2019; 171: 190-198.
24. Bernasconi A.A. Wiest M.M. Lavie C.J. Milani R.V. Laukkanen J.A. Effect of omega-3 dosage on cardiovascular outcomes: an updated meta-analysis and meta-regression of interventional trials. *Mayo Clin Proc*. 2021; 96: 304-313.
25. Abdelhamid A.S. Brown T.J. Brainard J.S. et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 3Cd003177.
26. Allyson M. Morton, Jeremy D. Furtado, Jane Lee et al. The effect of omega-3 carboxylic acids on apolipoprotein CIII-containing lipoproteins in severe hypertriglyceridemia, *Journal of Clinical Lipidology*, Volume 10, Issue 6, 2016, Pages 1442-1451.e4, ISSN 1933-2874, <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.09.005>.
27. Albert C.M., Cook N.R., Pester J., et al. Effect of marine omega-3 fatty acid and vitamin D supplementation on incident atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. Published March 16, 2021. doi:10.1001/jama.2021.1489.
28. Curfman G. Omega-3 fatty acids and atrial fibrillation. *JA MA*. 2021;325:1063.
29. Nicholls S.J., Lincoff A.M., Garcia M., et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;324(22):2268-2280. doi:10.1001/jama.2020.22258.
30. Gencer B., Djousse L., Al-Ramady O.T., Cook N.R., Manson J.E., Albert C.M. Effect of long-term marine ω -3 fatty acids supplementation on the risk of atrial fibrillation in randomized controlled trials of cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2021;144:1981–1990.
31. Kalstad A.A., Myhre P.L., Laake K., et al; OMEMI Investigators. Effects of n-3 fatty acid supplementation in elderly patients after myocardial infarction: a randomized, controlled trial. *Circulation*. 2021;143(6):528-539. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052209.

Контакты авторов:

Шомин Александр Владимирович

e-mail: survivorstar9@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

ISSN 2658-6681



9 772658 668000

2 5 0 0 3



>