Учредители: Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии
Поддержка: Национальная ассоциация экспертов по санаторно-курортному лечению

Founders: National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology
Supported by: National Association of Experts in Spa Treatment

ТОМ 24, № 5. 2025
VOL. 24 (5) 2025

Вестник восстановительной медицины

Bulletin of Rehabilitation Medicine

Vestnik Vosstanovitel'noj Mediciny

9772078196008

ISSN 2078-1962 (print)
ISSN 2713-2625 (online)

Подписной индекс: 71713 | www.vvmr.ru

ВЕСТНИК ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 24, № 5•2025

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

ЗУБАРЕВА Н.Н., д. э. н., доцент, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

КОНЧУГОВА Т.В., д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

УГО КАРРАРО, проф., Падуанский университет, Падуя, Италия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АГАСАРОВ Л.Г., д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

БЕЛОВА Л.А., д.м.н., проф., Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

БЕРДЮГИН К.А., д.м.н., проф. РАН, Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина, Екатеринбург, Россия

БЫКОВ А.Т., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Сочи, Россия

ГАБУЕВА Л.А., д.э.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

ГЕРАСИМЕНКО М.Ю., д.м.н., проф., Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

ДАМИНОВ В.Д., д.м.н., Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

ЕЖОВ В.В., д.м.н., проф., Научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова, Ялта, Россия

КИЗЕЕВ М.В., к.м.н., Санаторий «Решма», Решма, Ивановская область, Россия

КОВЛЕН Д.В., д.м.н., доцент, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

КОНОВА О.М., д.м.н., доцент, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Россия

КОСТЕНКО Е.В., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

КУРНЯВКИНА Е.А., к.м.н., проф., Санаторий «Краснозерский», Новосибирск, Россия

МАРТЫНОВ М.Ю., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

НИКИТИН М.В., д.м.н., д.э.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

РАССУЛОВА М.А., д.м.н., проф., Московский научно-практический центр медицинской реабилитации восстановительной спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

СИЧИНАВА Н.В., д.м.н., Московский научно-практический центр медицинской реабилитации восстановительной спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

СКВОРЦОВ Д.В., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

ТУРОВИНИНА Е.Ф., д.м.н., проф., Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия

ХАН М.А., д.м.н., проф., Московский научно-практический центр медицинской реабилитации восстановительной спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

ХАТЬКОВА С.Е., д.м.н., проф., Лечебно-реабилитационный центр Минздрава России, Москва, Россия

ХРАМОВ В.В., д.м.н., проф., Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

ЯКОВЛЕВ М.Ю., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

ЯШКОВ А.В., д.м.н., проф., Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Денис БУРЖУА, проф., Лионский университет им. Клода Бернара 1, рабочая Европейская региональная организация Всемирной стоматологической федерации, Лион, Франция

Педро КАНТИСТА, проф., Международное общество медицинской гидрологии и климатологии, Порту, Португалия

Мюфит Зеки КАРАГУЛЛЕ, проф., Стамбульский университет, Стамбул, Турция

Стелла ОДОБЕСКУ, проф., Институт неврологии и нейрохирургии, Кишинев, Молдова

Кристиан РОКК, проф., Университет им. Поля Сабатье — Тулуза III, Тулуза, Национальная медицинская академия, Париж, Франция

Луиджи ТЕЗИО, проф., Итальянский Ауксологический институт, Милан, Италия

ПРЕДСЕДАТЕЛИ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

МАРЧЕНКОВА Л.А. д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

Франсиско МАРАВЕР, проф., Мадридский университет Комлутенсе, Мадрид, Испания

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

БАДТИЕВА В.А., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации восстановительной спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

БАТЫШЕВА Т.Т., д.м.н., проф., Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

БОЙЦОВ С.А., д.м.н., проф., академик РАН, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия

БУХТИЯРОВ И.В., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова, Москва, Россия

ГРЕЧКО А.В., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

ДИДУР М.Д., д.м.н., проф., Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

ДРАПКИНА О.М., д.м.н., проф., академик РАН, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия

ИВАНОВА Г.Е., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

КОТЕНКО К.В., д.м.н., проф., академик РАН, Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

ЛЯДОВ К.В., д.м.н., проф., академик РАН, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

МОКРЫШЕВА Н.Г., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Минздрава России, Москва, Россия

НАРКЕВИЧ И.А., д.ф.н., проф., Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

НИКИТЮК Д.Б., д.м.н., проф., академик РАН, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия

ОНИЩЕНКО Г.Г., д.м.н., проф., академик РАН, Российская академия наук, Москва, Россия

ПОНОМАРЕНКО Г.Н., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта Минтруда России, Санкт-Петербург, Россия

РАЗУМОВ А.Н., д.м.н., проф., академик РАН, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

РАХМАНИН Ю.А., д.м.н., проф., академик РАН, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

СТАРОДУБОВ В.И., д.м.н., проф., академик РАН, Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, Москва, Россия

ТУТЕЛЬЯН В.А., д.м.н., проф., академик РАН, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия

ХАБРИЕВ Р.У., д.м.н., проф., академик РАН, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Россия

РЕДАКЦИЯ

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

АПХАНОВА Т.В., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

ЕФРЕМОВА Е.С., к.ф.н. Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

РЕДАКТОР

МИЛОЙКОВИЧ Т.П., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

ПЕРЕВОДЧИКИ

ГАЙНАНОВА Б.А., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

БУЛАТОВ В.П., Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

УЧРЕДИТЕЛЬ и ИЗДАТЕЛЬ
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России
https://nmicrk.ru/

ПАРТНЕР
Национальная ассоциация экспертов по санаторно-курортному лечению
https://sankur.expert/

Журнал основан в 2002 году
Периодичность: 6 раз в год

Журнал включен в перечень ведущих рецензируемых журналов Высшей аттестационной комиссии.
Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: Scopus, DOAJ, RSCI, eLIBRARY.RU, ROAD, Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory, Russian State Library, SHERPA RoMEO, Portico.

АДРЕС УЧРЕДИТЕЛЯ, ИЗДАТЕЛЯ И РЕДАКЦИИ
Россия, 121099, г. Москва, ул. Новый Арбат, 32,
Тел.: +7 (499) 277-01-05 (доб. 1151);
E-mail: vvm@nmicrk.ru, www.vvmr.ru
Подписка: Объединенный каталог «Пресса России». Газеты и журналы.

Больше информации на нашем сайте: **www.vvmr.ru**

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.
© ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.
Журнал распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International www.creativecommons.org.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.
Регистрационный номер
ПИ № ФС 77-84143 от 28.10.2022.

Подписано в печать 13.10.2025.
Выход в свет 20.10.2025.
Формат 640x900 1/8.
Бумага мелованная 115 г/м^2.
Печать офсетная.
Тираж 1000 экз. Заказ № 20250910.

Журнал распространяется на территории Российской Федерации. Свободная цена.
Журнал подготовлен в печать и отпечатан в издательстве
ООО «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА».
115201, Москва, 1-й Котляковский пер., д. 3
115516, Москва, а/я 20, тел.: +7 (495) 324-93-29
E-mail: medprint@mail.ru

BULLETIN OF REHABILITATION MEDICINE

Vestnik Vosstanovitel'noj Mediciny

Vol. 24, No. 5•2025

EDITOR-IN-CHIEF

NATALIA N. ZUBAREVA, D.Sc. (Econ.), Docent, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

Tatiana V. KONCHUGOVA, D.Sc. (Med.), Professor, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

UGO CARRARO, Professor, University of Padua, Padua, Italy

EDITORIAL BOARD

Lev G. AGASAROV, D.Sc. (Med.), Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Lyudmila A. BELOVA, D.Sc. (Med.), Professor, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Kirill A. BERDYUGIN, D.Sc. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, V.D. Chaklin Ural Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ekaterinburg, Russia

Anatoly T. BYKOV, D.Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Kuban State Medical University, Sochi, Russia

Larisa A. GABUEVA, D.Sc. (Econ.), Professor, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

Marina Yu. GERASIMENKO, D.Sc. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Vadim D. DAMINOV, D.Sc. (Med.), N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

Vladimir V. EZHOV, D.Sc. (Med.), Professor, A.I. Sechenov Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation, Yalta, Russia

Mikhail V. KIZEEV, Ph.D. (Med.), Sanatorium Reshma, Reshma, Ivanovo region, Russia

Denis V. KOVLEN, D.Sc. (Med.), Docent, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Olga M. KONOVA, D.Sc. (Med.), Docent, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Elena V. KOSTENKO, D.Sc. (Med.), Professor**,** N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Elena A. KURNYAVKINA, Ph.D. (Med.), Professor, Sanatorium Krasnozersky, Novosibirsk, Russia

Mikhail Yu. MARTYNOV, D.Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Mikhail V. NIKITIN, D.Sc. (Med.), D.Sc. (Econ.), Professor, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

Marina A. RASSULOVA, D.Sc. (Med.), Professor, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Nino V. SICHINAVA, D.Sc. (Med.), Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

DMITRIY V. SKVORTSOV, D.Sc. (Med.), Professor, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Elena F. TUROVININA, D.Sc. (Med.), Professor**,** Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Maya A. KHAN, D.Sc. (Med.), Professor, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Svetlana E. KHAT'KOVA, D.Sc. (Med.), Professor, National Medical Research Center for Treatment and Rehabilitation Center, Moscow, Russia

Vladimir V. KHRAMOV, D.Sc. (Med.), Professor, V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Maxim Yu. YAKOVLEV, D.Sc. (Med.)**,** National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

Alexander V. YASHKOV, D.Sc. (Med.), Professor, Samara State Medical University, Samara, Russia

Denis BOURGEOIS, Professor, Claude Bernard University Lyon 1, Lyon, France

Pedro CANTISTA, Professor, Medical Hydrology and Climatology, Porto, Portugal

Mufit Zeki KARAGULLE, Professor, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Stella ODOBESKU, Professor, National Institute of Neurology and Neurosurgery, Chisinau, Moldova

Christian F. ROQUES, Professor, Paul Sabatier University — Toulouse III, Toulouse, National Academy of Medicine, Paris, France

Luigi TESIO, Professor, Department of Neurorehabilitation Sciences Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, Italy

CHAIRS OF THE EDITORIAL COUNCIL

Larisa A. MARCHENKOVA, D.Sc. (Med.), National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

Francisco MARAVER, Professor, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain

EDITORIAL COUNCIL

Victoria A. BADTIEVA, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Tatyana T. BATISHEVA, D.Sc. (Med.), Professor, Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology of the Department of Children's Health Care, Moscow, Russia

Sergey A. BOITSOV, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Igor V. BUKHTIYAROV, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Izmerov Research Institute of Occupational Medicine, Moscow, Russia

Andrey V. GRECHKO, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor**,** Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitology, Moscow, Russia

Mikhail D. DIDUR, D.Sc. (Med.), Professor, N.P. Bekhtereva Institute of Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

Oksana M. DRAPKINA, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, National Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Galina E. IVANOVA, D.Sc. (Med.), Professor, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Konstantin V. KOTENKO, Academician of the Russian Academy of Science, D.Sc. (Med.), Professor, B.V. Petrovsky Russian Scientific Sciences of Surgery, Moscow, Russia

Konstantin V. LYADOV, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Natalya G. MOKRYSHEVA, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia

Igor A. NARKEVICH, D.Sc. (Pharm.), Professor, St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia

Dmitriy B. NIKITYUK, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia

Gennady G. ONISHCHENKO, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Russian Academy of Education, Moscow, Russia

Gennady N. PONOMARENKO, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, G.A. Albrecht Federal Sciences Centre for Rehabilitation of the Disabled Ministry of Labour of Russia, St. Petersburg, Russia

Aleksandr N. RAZUMOV, D.Sc. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Yuri A. RAKHMANIN, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

Vladimir I. STARODUBOV, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Central Research Institute of Health Organization and Informatization, Moscow, Russia

Viktor A. TUTELYAN, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia

Ramil U. KHABRIEV, Academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. (Med.), Professor, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

EDITORIAL OFFICE

SCIENTIFIC EDITOR

Tatiana V. APKHANOVA, D.Sc. (Med.), National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

MANAGING EDITOR

Elena S. EFREMOVA, Ph.D. (Philol.), National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

EDITOR

Tatyana P. MYLOYKOVICH, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

TRANSLATORS

Bella A. GAYNANOVA, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

Viktor P. BULATOV, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

OWNER and PUBLISHER
National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia
https://nmicrk.ru/

SPONSOR
National Association of Experts in Spa Treatment, Moscow, Russia
https://sankur.expert/

Journal was founded in 2002
Publication frequency: 6 issues per year

Journal is included in the list of reviewed scientific editions recommended by Higher Attestation Commission.
The journal is indexed in the following databases: Scopus, DOAJ, RSCI, eLIBRARY.RU, ROAD, Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory, Russian State Library, SHERPA RoMEO, Portico.

ADDRESS OF THE OWNER, PUBLISHER AND EDITORIAL OFFICE
32, Novy Arbat Street, Moscow, Russia, 121099,
tel.: +7 (499) 277-01-05 (1151);
E-mail: vvm@nmicrk.ru; www.vvmr.ru
Distribution: Union catalogue.
Russian Press / Newspapers and journals.
Index: 71713, tel.: +7 (495) 172-46-47.

More information on our website:
www.vvmr.ru

The information is intended for healthcare professionals.
© National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.
The journal is distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License www.creativecommons.org.

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.
Registration number
PI No. FS 77-84143 dated 28.10.2022.

Signed to print on 13.10.2025.
Published 20.10.2025.
640x900 1/8 format.
Coated paper 115 g/m^2.
Offset printing.
Circulation 1000 copies. Order No. 20250910.

The Journal is distributed throughout the territory of the Russian Federation. Free price.
The Journal was typeset and printed in "PRACTICAL MEDICINE" LLC
1-i Kotlyakovskii per. 3, Moskva, 115201, Russia P.O. box 20, Moscow, 115516, Russia.
Tel.: +7 (495) 324-93-29
E-mail: medprint@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

СТАТЬИ

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ 8

Эффективность физических упражнений при артериальной гипертонии: систематический обзор и сетевой метаанализ
Мештель А.В., Мирошников А.Б., Рыбакова П.Д., Смоленский А.В.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ 27

Эффективность применения иглорефлексотерапии у пациентов с постинсультной дисфагией: рандомизированное контролируемое исследование
Шобоев А.Э., Киргизова О.Ю.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ 34

Персонализированный подход в комплексной реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии с применением гипокси-гипероксической терапии: рандомизированное исследование
Карелова Н.Ю., Кулишова Т.В., Харченко С.С., Бабушкин И.Е.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ 47

Слинг-терапия в реабилитации детей с травмой коленного сустава в послеоперационном периоде: рандомизированное контролируемое исследование
Погонченкова И.В., Хан М.А., Вахова Е.Л., Выборнов Д.Ю., Тарасов Н.И., Исаев И.Н.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ 57

Активность жевательных мышц у лиц с ограничительным типом пищевого поведения: поперечное исследование
Смирнов В.В., Попов С.В., Храмова Д.С., Чистякова Е.А., Зуева Н.В., Вельская И.М., Дерновой Б.Ф.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ 66

Применение цитрата натрия для модификации биофункциональных свойств коллагенового гидрогеля: результаты экспериментального исследования
Марков П.А., Марченкова Л.А.

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ 73

Иммунологические аспекты физиотерапии по данным клинических исследований: обзор
Вологжанин Д.А., Голота А.С., Игнатенко А.-М.И., Камилова Т.А., Ковлен Д.В., Усикова Е.В., Щербак С.Г.

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ 84

Усиленная наружная контрпульсация у пациентов с ишемической болезнью сердца. Перспективы использования в медицинской реабилитации: обзор
Левицкая Е.С., Орлова С.В., Батюшин М.М., Кушнарева А.М.

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ 94

Терапия аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмой в комплексном лечении патологий опорно-двигательного аппарата: обзор
Нурлыгаянов Р.З., Гильмутдинова Л.Т., Богданова Ю.А., Гильмутдинов Б.Р., Нурлыгаянова Д.Р.

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ 106

Возможности использования клеточного секретома для стимуляции регенерации мягких тканей: обзор
Ерёмин П.С., Рожкова Е.А., Гильмутдинова И.Р.

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ 113

Актуальные подходы к терапии и реабилитации пациентов с постампутационным болевым синдромом: обзор
Рачин С.А., Лыткина К.А., Мелконян Г.Г., Карпова О.Ю., Тополянская С.В., Дроздова Е.А.

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ 131

Сравнительный анализ использования баланс-платформ у пациентов после пластики передней крестообразной связки
Жаворонков Р.А., Яковлев М.Ю., Марченкова Л.А., Стяжкина Е.М., Вальнер М.Н., Луценко А.М., Субботин Н.А.

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ 142

Приверженность лечению при распространенных хронических неинфекционных заболеваниях: современные вызовы для врачей и системы здравоохранения. Обзор литературы
Апханова Т.В., Марченкова Л.А., Кончугова Т.В.

CONTENTS

ARTICLES

REVIEW 8

Effectiveness of Physical Exercise in Arterial Hypertension: a Systematic Review and Network Meta-Analysis
Alexander V. Meshtel, Alexandr B. Miroshnikov, Polina D. Rybakova, Andrei V. Smolensky

ORIGINAL ARTICLE 27

Effectiveness of Acupuncture Therapy in Patients with Post-Stroke Dysphagia: a Randomized Controlled Study
Andrey E. Shoboev, Oksana Yu. Kirgizova

ORIGINAL ARTICLE 34

Personalized Approach in Complex Rehabilitation of Patients after COVID-19 Pneumonia Using Hypoxia-Hyperoxia Therapy: a Randomized Study
Natalya Yu. Karelova, Tamara V. Kulishova, Svetlana S. Kharchenko, Igor E. Babushkin

ORIGINAL ARTICLE 47

Sling Therapy in the Rehabilitation of Children with Knee Injuries in the Postoperative Period: a Randomized Controlled Study
Irena V. Pogonchenkova, Maya A. Khan, Ekaterina L. Vakhova, Dmitriy Yu. Vybornov, Nikolay I. Tarasov, Ivan N. Isaev

ORIGINAL ARTICLE 57

Masticatory Muscle Activity in Individuals with Restrained Eating Behavior: a Cross-Sectional Study
Vasily V. Smirnov, Sergey V. Popov, Daria S. Khramova, Elizaveta A. Chistiakova, Natalya V. Zueva, Inga M. Velskaya, Bronislav F. Dernovoj

ORIGINAL ARTICLE 66

Application of Sodium Citrate to Modify Collagen Hydrogel Biofunctional Properties: Experimental Study Findings
Pavel A. Markov, Larisa A. Marchenkova

REVIEW 73

Immunological Aspects of Physiotherapy According to the Latest Clinical Studies: a Review
Dmitry A. Vologzhanin, Aleksandr S. Golota, Anna-Maria I. Ignatenko, Tatyana A. Kamilova, Denis V. Kovlen, Elena V. Usikova, Sergey G. Shcherbak

REVIEW 84

Enhanced External Counterpulsation in Patients with Coronary Heart Disease. Outlook for Use in Medical Rehabilitation: a Review
Ekaterina S. Levitskaya, Svetlana V. Orlova, Mikhail M. Batiushin, Alisa M. Kushnareva

REVIEW 94

Autologous Platelet-Rich Plasma Therapy in Complex Treatment of Musculoskeletal Disorders: a Review
Radik Z. Nurlygaianov, Lira T. Gilmutdinova, Julia A. Bogdanova, Bulat R. Gilmutdinov, Dinara R. Nurlygaianova

REVIEW 106

Possibilities of Using Cellular Secretome to Stimulate Soft Tissue Regeneration: a Review
Petr S. Eremin, Elena A. Rozhkova, Ilmira R. Gilmutdinova

REVIEW 113

Current Approaches to the Therapy and Rehabilitation of Patients with Postamputation Pain: a Review
Sergei A. Rachin, Karina A. Lytkina, Georgiy G. Melkonyan, Olga Yu. Karpova, Svetlana V. Topolyanskaya, Ekaterina A. Drozdova

REVIEW 131

Comparative Analysis of Balance Platform Use in Patients after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction
Roman A. Zhavoronkov, Maxim Yu. Yakovlev, Larisa A. Marchenkova, Elena M. Styazhkina, Marina N. Valner, Artyom M. Lutsenko, Nikolai A. Subbotin

REVIEW 142

Adherence to Treatment in Common Chronic Noncommunicable Diseases: Current Challenges for Physicians and the Healthcare System. A Literature Review
Tatiana V. Apkhanova, Larisa A. Marchenkova, Tatiana V. Konchugova

Обзорная статья / Review
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-8-26

Эффективность физических упражнений при артериальной гипертонии: систематический обзор и сетевой метаанализ

Мештель А.В.[1,*], Мирошников А.Б.[1], Рыбакова П.Д.[2], Смоленский А.В.[1]

[1] *Российский Университет Спорта «ГЦОЛИФК», Москва, Россия*
[2] *Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд Департамента спорта города Москвы, Москва, Россия*

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Сердечно-сосудистые заболевания, особенно ишемическая болезнь сердца и инсульты, являются основной причиной смертности (31 % случаев), причем артериальная гипертензия — ключевой фактор риска. Физические упражнения, включая умеренные непрерывные тренировки и высокоинтенсивные интервальные тренировки, доказанно снижают давление, но оптимальный протокол остается предметом дискуссий.

ЦЕЛЬ. Сравнить эффективность различных режимов физической активности в снижении артериального давления (АД) и улучшении кардиореспираторных показателей у пациентов с артериальной гипертонией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Поиск проводился в PubMed, eLIBRARY.RU, Google Scholar и других базах с использованием стандартизированных критериев PICOS, включая только рандомизированные контролируемые исследования с длительностью вмешательства ≥ 2 недель. Анализ выполнялся с оценкой риска предвзятости (Rob 2), достоверности доказательств (GRADE) и статистических моделей (SUCRA, node-splitting), включая метарегрессию для учета ковариат. Результаты представлены в виде средних разниц (MD) с 95%-ми доверительными интервалами (95% ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Из 9462 публикаций после исключения дубликатов и скрининга осталось 67 исследований (4466 участников). Были проанализированы семь протоколов физических тренировок: высокообъемные высокоинтенсивные интервальные тренировки (HV-HIIT), низкообъемные HIIT (LV-HIIT), умеренные непрерывные тренировки (MICT), комбинированные MICT + силовые тренировки (MICT + RT), силовые тренировки (RT), круговые тренировки (Circ) и контрольная группа (CON). Среди всех вмешательств HV-HIIT продемонстрировал наибольшую эффективность в снижении офисного систолического АД (САД) (–6,85 мм рт. ст. (–9,20; –4,50); высокий уровень доказательств), тогда как MICT + RT оказался наиболее эффективным для снижения диастолического АД (ДАД) (–4,80 мм рт. ст. (–6,74; –2,84); умеренный уровень доказательств). Центральная скорость распространения пульсовой волны (цСРПВ) наиболее значимо снижалась при HV-HIIT (–1,33 м/с (–1,58; –1,08); умеренный уровень доказательств), а максимальное потребление кислорода (МПК) увеличивалось именно при этом же протоколе (+6,38 мл/кг/мин (4,91; 7,84); высокий уровень доказательств). Circ и RT показали наименьшую эффективность в снижении АД и улучшении кардиореспираторных показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Исследование демонстрирует, что HV-HIIT — наиболее эффективный метод для снижения САД и улучшения кардиореспираторной выносливости (МПК), тогда как MICT + RT лучше снижает ДАД. Однако данные по ДАД требуют уточнения из-за неоднородности силовых программ. Необходимы долгосрочные исследования для уточнения влияния разных протоколов HIIT на гипертензию и более детальной классификации тренировочных режимов.

РЕГИСТРАЦИЯ: Идентификатор PROSPERO № CRD420250655946, зарегистрировано 22.02.2025.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, высокое артериальное давление, физические упражнения, физическая реабилитация, кардиореспираторная выносливость

Для цитирования / For citation: Мештель А.В., Мирошников А.Б., Рыбакова П.Д., Смоленский А.В. Эффективность физических упражнений при артериальной гипертонии: систематический обзор и сетевой метаанализ. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):8–26. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-8-26 [Meshtel A.V., Miroshnikov A.B., Rybakova P.D., Smolensky A.V. Effectiveness of Physical Exercise in Arterial Hypertension: a Systematic Review and Network Meta-Analysis. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):8–26. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-8-26 (In Russ.).]

[*] **Для корреспонденции:** Мештель Александр Виталиевич, E-mail: meshtel.author@yandex.ru

Статья получена: 12.05.2025
Статья принята к печати: 16.06.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Мештель А.В., Мирошников А.Б., Рыбакова П.Д., Смоленский А.В.
Alexander V. Meshtel, Alexandr B. Miroshnikov, Polina D. Rybakova, Andrei V. Smolensky
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Effectiveness of Physical Exercise in Arterial Hypertension: a Systematic Review and Network Meta-Analysis

Alexander V. Meshtel[1,*], Alexandr B. Miroshnikov[1], Polina D. Rybakova[2], Andrei V. Smolensky[1]

[1] *Russian University of Sports "GTSOLIFK", Moscow, Russia*
[2] *Moscow Center of Advanced Sport Technologies, Moscow, Russia*

ABSTRACT

INTRODUCTION. Cardiovascular diseases, especially coronary heart disease and strokes, are the leading cause of death (31 % of cases), with hypertension being a key risk factor. Physical exercise, including moderate continuous training and high-intensity interval training, has been proven to reduce blood pressure, but the optimal protocol remains a matter of debate.

AIM. To compare the effectiveness of different physical activity regimens in reducing blood pressure and improving cardiorespiratory fitness in patients with arterial hypertension.

MATERIALS AND METHODS. The search was conducted in PubMed, eLIBRARY.RU, Google Scholar, and other databases using standardized PICOS criteria, including only RCTs with an intervention duration of ≥ 2 weeks. The analysis was performed with an assessment of the risk of bias (Rob 2), reliability of evidence (GRADE), and statistical models (SUCRA, node-splitting), including meta-regression to account for covariates. The results are presented as mean differences (MD) with 95 % CI.

RESULTS AND DISCUSSION. Of the 9,462 publications, 67 studies (4,466 participants) remained after elimination of duplicates and screening. Seven physical training protocols were analyzed (high volume high intensity interval training (HV-HIIT), Low volume HIIT (LV-HIIT), moderate continuous training (MICT), combined MICT + strength training (MICT + RT), Strength training (RT), Circuit training and control group (CON)). Among all the interventions, HV-HIIT demonstrated the greatest effectiveness in reducing office systolic blood pressure (SBP) (–6.85 mmHg (–9.20; –4.50); high level of evidence), whereas MICT + RT proved to be the most effective for lowering diastolic blood pressure (DBP) (–4.80 mmHg (–6.74; –2.84); moderate level of evidence). The central pulse wave velocity (CPWV) decreased most significantly with HV-HIIT (–1.33 m/s (–1.58; –1.08); moderate evidence), and maximum oxygen consumption (VO_2max) increased with the same protocol (+6.38 ml/kg/min (4.91; 7.84); high evidence). Circuit training and resistance training (RT) showed the least effectiveness in reducing blood pressure and improving cardiorespiratory parameters.

CONCLUSION. The study demonstrates that HV-HIIT is the most effective method for reducing systolic blood pressure (SBP) and improving cardiorespiratory endurance (VO_2max), while MICT + RT reduces DBP better. However, data on DBP needs to be clarified due to the heterogeneity of power programs. Long-term studies are needed to clarify the effects of different HIIT protocols on hypertension and to classify training regimens in more detail.

REGISTRATION: PROSPERO identifier No. CRD420250655946, registered 22.02.2025.

KEYWORDS: hypertension, high blood pressure, exercise, rehabilitation, cardiorespiratory fitness

For citation: Meshtel A.V., Miroshnikov A.B., Rybakova P.D., Smolensky A.V. Effectiveness of Physical Exercise in Arterial Hypertension: a Systematic Review and Network Meta-Analysis. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):8–26. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-8-26 (In Russ.).

[*] **For correspondence:** Alexander V. Meshtel, E-mail: meshtel.author@yandex.ru

Received: 12.05.2025
Accepted: 16.06.2025
Published: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

Согласно исследованиям 73 % всех смертей связаны с неинфекционными заболеваниями, причем наибольший вклад вносят сердечно-сосудистые заболевания, на них приходится 31 % летальных случаев [1]. Среди сердечно-сосудистых заболеваний основными причинами гибели пациентов становятся ишемическая болезнь сердца и инсульты, составляющие 84,9 % смертей от сердечно-сосудистых причин. Механизмы их возникновения сложны и зависят от комбинации факторов, но особое место среди них занимает артериальная гипертензия (АГ) — ключевой провокатор сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертности [2]. В связи с этим поиск эффективных стратегий контроля артериального давления (АД) остается приоритетной задачей современной кардиологии. Физические упражнения уже несколько десятилетий признаются важнейшим компонентом немедикаментозного лечения АГ. Их эффективность в снижении АД подтверждена многочисленными клиническими исследованиями и метаанализами [3–7]. Однако, несмотря на значительный объем накопленных данных, в научном сообществе продолжаются дискуссии относительно оптимальных протоколов тренировок для пациентов с гипертензией. Особую актуальность этот вопрос приобретает в свете развития новых тренировочных методик и необходимости их дифференцированного подхода к различным категориям пациентов.

Наиболее изученным подходом является непрерывная тренировка умеренной интенсивности (Moderate-Intensity Continuous Training — MICT). Этот традиционный метод, предполагающий продолжительные (обычно 30–60 минут) аэробные нагрузки при 40–60 % от мак-

симального потребления кислорода (МПК), демонстрирует стабильное снижение систолического и диастолического давления на 5–7 мм рт. ст. у пациентов с АГ [4].

За последние два десятилетия большой интерес вызывает высокоинтенсивная интервальная тренировка (HIIT), включающая чередование коротких периодов максимальной нагрузки (85–95 % VO_2max) или максимальную частоту сердечных сокращений с периодами восстановления. В ряде исследований HIIT показывает более выраженный гипотензивный эффект по сравнению с MICT. Однако протоколы HIIT существенно различаются, что часто не учитывается в обзорах. Согласно классификации из исследования [8], LV-HIIT — это активная работа менее 10 минут с интервалами до 5 минут, HV-HIIT — ≥ 10 минут с интервалами 4–8 минут. Это различие важно, так как протоколы по-разному влияют на нейрогуморальные и сосудистые механизмы регуляции АД. Кроме того, данные о влиянии силовых тренировок (RT) и их комбинаций с другими методами (MICT + RT, MICT + LV-HIIT) остаются противоречивыми, что осложняет выбор оптимального подхода к снижению АД.

В этом контексте метод сетевого метаанализа (Network Meta-Analysis — NMA) представляет собой мощный инструмент для сравнительной оценки различных тренировочных протоколов. В отличие от традиционных метаанализов, NMA позволяет не только сравнить каждый метод с контролем, но и провести прямое сопоставление всех доступных вмешательств между собой. Это особенно важно для ответа на ключевой клинический вопрос: какой именно протокол физических тренировок является наиболее эффективным и безопасным для снижения АД у пациентов с АГ.

ЦЕЛЬ

Сравнить эффективность различных режимов физической активности в снижении АД и улучшении кардиореспираторных показателей у пациентов с артериальной гипертонией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Протокол данного исследования был зарегистрирован в базе данных PROSPERO (номер регистрации CRD420250655946 от 22.02.2025). Обзор был написан согласно предпочтительным элементам отчетности для систематических обзоров и сетевого метаанализа и протоколов (PRISMA-NMA, PRISMA-P) [9, 10].

Поиск исследований

Поиск производился с февраля по март 2025 г. в базах данных PubMed, Epistemonikos, Google Scholar, eLIBRARY.RU и КиберЛенинка. Кроме того, был произведен поиск «серой» литературы в базе данных Google Scholar с целью поиска потенциальных исследований в списках литературы. Также были рассмотрены ранее опубликованные систематические обзоры на данную тему. Стратегия поиска была сформирована путем комбинирования ключевых слов и терминов Medical Subject Headings (MeSH) (табл. 1).

Критерии включения

Критерии включения были разработаны на основе системы PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcomes, Study — Популяция, Вмешательство, Сравнение, Результаты, Дизайн Исследования):

P — взрослые мужчины и женщины (старше 18 лет), имеющие высокое АД, или больные АГ с/без сопутствующих заболеваний;

I — аэробные упражнения любой интенсивности, комбинированные упражнения, силовые упражнения;

C — отсутствие упражнений или аэробные упражнения любой интенсивности, комбинированные упражнения, силовые упражнения;

O — первичные результаты — офисное САД и ДАД, вторичные результаты — МПК, цСРПВ;

S — рандомизированные контролируемые исследования.

Таблица 1. Поисковые запросы для обнаружения релевантных исследований в разных базах данных
Table 1. Search queries for finding relevant studies in different databases

База данных / Database	Поисковый запрос / Search query
PubMed	(“Exercise Therapy“[Mesh] OR “Exercise“[Mesh] OR “High-Intensity Interval Training“[Mesh] OR “Resistance Training“[Mesh]) AND (“Hypertension“[Mesh] OR “Blood Pressure“[Mesh] OR “Vascular Stiffness“[Mesh] OR “Oxygen Consumption“[Mesh]) AND (“randomized controlled trial“[Publication Type] OR “clinical trial“[Publication Type])
eLIBRARY.RU	((«протокол тренировок» OR «физические упражнения» OR «интервальные тренировки» OR «силовые тренировки») AND («артериальная гипертензия» OR «артериальное давление» OR «жесткость артерий» OR «МПК») AND («клиническое исследование» OR «рандомизированное исследование»))
Google Scholar	(“exercise protocol” OR “training program” OR “HIIT” OR “resistance training”) AND (“hypertension” OR “blood pressure” OR “arterial stiffness” OR “VO_2max“) AND (“randomized trial“ OR “clinical trial“)
Epistemonikos	[Title/Abstract]: (“exercise” OR “training” OR “HIIT” OR “resistance training”) AND (“hypertension” OR “blood pressure” OR “arterial stiffness” OR “VO_2max“) AND (“randomized“ OR “RCT“)
КиберЛенинка	((«тренировочный протокол» OR «физическая нагрузка» OR «интервальный тренинг» OR «силовая тренировка») AND («гипертония» OR «артериальное давление» OR «артериальная жесткость» OR «кислородный запрос») AND («клиническое исследование»))

Критерии исключения

Исследования были исключены из обзора, если они не соответствовали критериям включения или соответствовали следующим критериям исключения: публикация старше 20 лет, длительность эксперимента была меньше двух недель, в исследовании рассматривались стретчинг-упражнения или изометрический хват кисти. Также исследования были исключены из анализа, если в них отсутствовали данные, необходимые для проведения расчета разности средних (Mean Difference — MD) и 95% доверительных интервалов (95% ДИ).

Извлечение данных

Два исследователя (Мештель А.В., Рыбакова П.Д.) независимо друг от друга извлекли данные с помощью стандартизированной формы, а третий исследователь (Мирошников А.Б.) дополнительно проверил извлеченные данные. Все разногласия решались дискуссионным путем. Была извлечена следующая информация:

1) характеристики исследования (год публикации, автор, условия, размер выборки, продолжительность наблюдения и лечения, а также стратегия и протокол тренировок);

2) характеристики пациентов (возраст и пол);

3) данные об исходах (среднее значение и стандартное отклонение результатов для всех непрерывных исходов).

Оценка риска систематической ошибки

Оценка риска предвзятости производилась независимо двумя авторами (Мештель А.В., Рыбакова П.Д.) при помощи Кокрановского инструмента оценки риска систематической ошибки Risk of Bias 2 (Rob 2, 2019) [11], визуализация графиков была реализована при помощи инструмента RobVis [12]. В случае разногласий по поводу оценки какого-либо исследования третий автор (Мирошников А.Б.) повторно производил оценку, на основании которой принималось решение.

Оценка достоверности доказательств

Был применен метод GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) для оценки уровня достоверности доказательств, полученных из прямых, косвенных и сетевых оценок, с классификацией на высокий, умеренный, низкий или очень низкий уровень. Для определения уровня достоверности учитывались семь ключевых факторов, которые могли привести к ее снижению: риск систематической ошибки, несогласованность, косвенные доказательства, риск публикационной ошибки, нарушение транзитивности, несогласованность между прямыми и косвенными сравнениями и неточность [13, 14].

Статистический анализ

Был проведен попарный метаанализ с использованием модели случайных эффектов, в котором сравнивались группы вмешательств с контрольной группой для оценки транзитивности сравнений. Прямые сравнения между различными протоколами тренировок были проиллюстрированы с помощью сетевой диаграммы [15]. Результаты представлены в виде MD с соответствующим 95 % ДИ. Гетерогенность была проверена с помощью Q-теста Кокрана. Уровень $I^2 > 40$ % был расценен как существенная гетерогенность. Поверхность под кумулятивной кривой ранжирования (Surface Under the Cumulative Ranking Curve — SUCRA) использовалась для оценки ранжированных вероятностей эффекта вмешательства. Поскольку изученные сети включали в себя несколько замкнутых контуров, были проведены исследования на предмет несогласованности прямых и косвенных доказательств методом разделения доказательств (Node-Splitting Approach — NSA), уровень несогласованности считался критическим при $p < 0{,}05$. Для оценки влияния ковариат (прием антигипертензивных препаратов, длительность вмешательства, возраст, исходный уровень АД) на относительную эффективность различных протоколов тренировок мы провели сетевую метарегрессию. Коэффициенты β представлены с 95% ДИ. Все статистические анализы были выполнены в R (R Foundation) с использованием пакета netmeta.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поиск и отбор исследований

На блок-схеме PRISMA описан процесс отбора исследований (рис. 1). Поиск в базах данных выявил 9462 публикации, также были включены 27 работ, обнаруженных в списках литературы. После исключения дубликатов было рассмотрено 6254 источника. По результатам первичного скрининга было отобрано 138 исследований. Из них 12 публикаций [16–27] не были обнаружены в свободном доступе, в связи с чем на почту корреспондирующим авторам был направлен запрос с просьбой выслать искомые исследования. По истечении двух недель всего 5 авторов предоставили запрошенные статьи [18, 19, 21, 23, 25]. Кроме того, был проведен анализ 5 систематических обзоров для поиска потенциально подходящих для включения исследований [28–32].

В результате анализа полнотекстовых исследований в обзор было включено 67 оригинальных статей [21, 24, 25, 33–96], в которые суммарно вошло 4466 участников. Исследования были исключены из-за отсутствия данных для метаанализа [97–106], несоответствия критерию P [107–135], несоответствия критерию I [116, 136–141], несоответствия критерию C [142–146], несоответствия критерию O [147, 148], неподходящего дизайна [138, 149, 150] и слишком короткой продолжительности вмешательства [120, 151, 152]. Включенные исследования рассматривали такие протоколы, как высокообъемные высокоинтенсивные интервальные тренировки (HV-HIIT), низкообъемные HIIT (LV-HIIT), умеренные непрерывные тренировки (MICT), комбинированные MICT + силовые тренировки (MICT + RT), силовые тренировки (RT), круговые тренировки (Circ) и контроль без вмешательства (CON). В 39 исследованиях участники принимали лекарственные средства и их комбинации: 56 % применяли β-блокаторы, 62 % — блокаторы кальциевых каналов, 69 % — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 54 % — блокаторы рецепторов ангиотензина II, 5 % — α-блокаторы, 5 % — антагонисты минералкортикоидных рецепторов, 8 % — ацетилсалициловую кислоту и 3 % — препараты сульфатмочевины. Однако в 28 % исследований не были описаны принимаемые лекарственные средства. Краткая характеристика включенных исследований представлена в дополнительных материалах (S1).

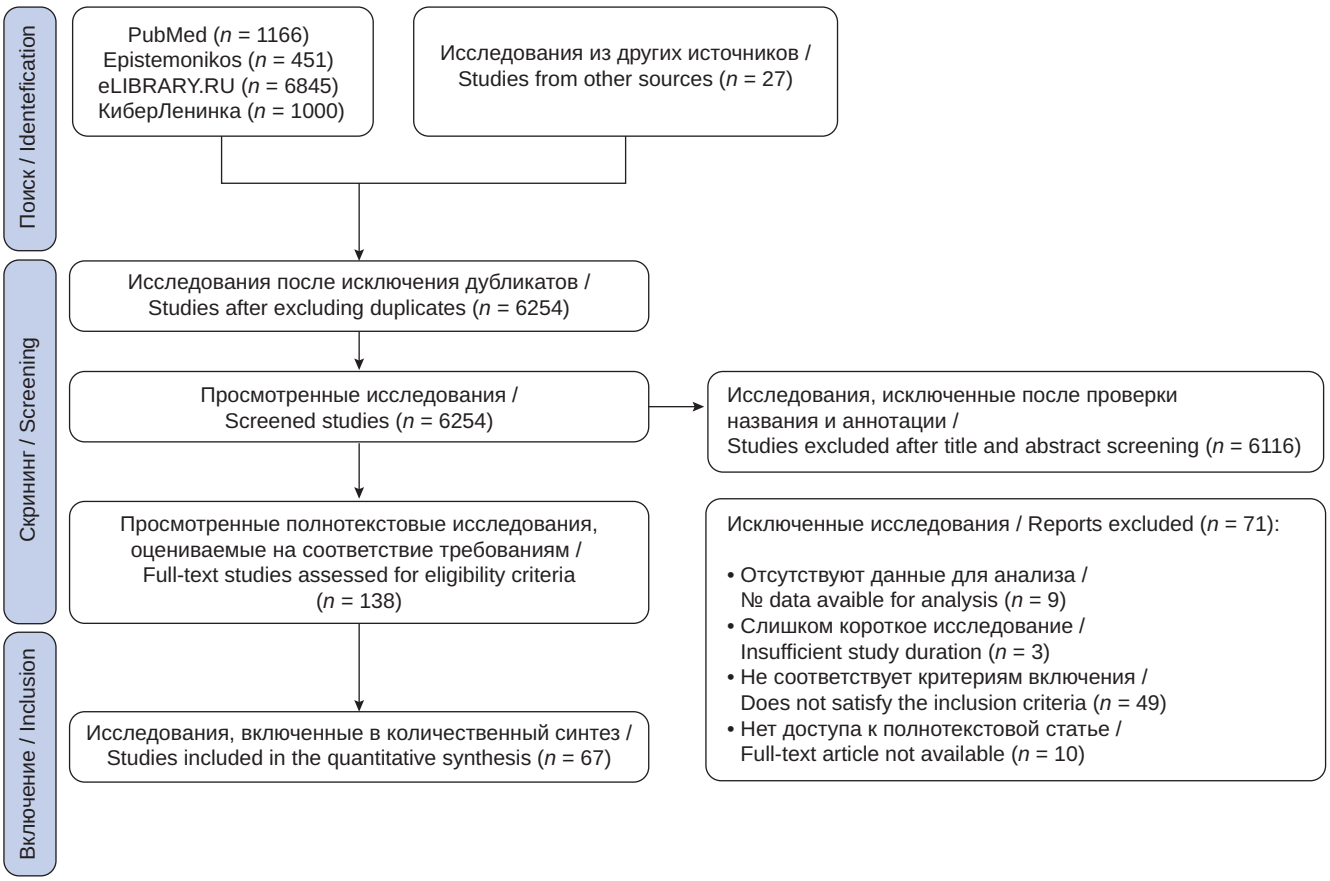
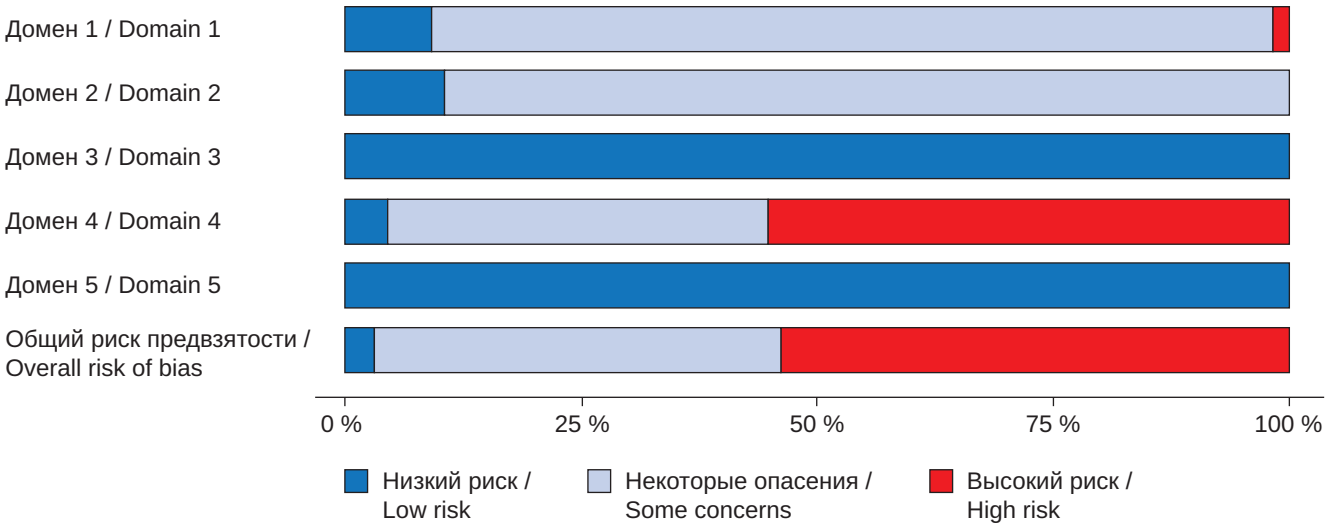


Рис. 1. Процесс поиска и отбора исследований
Fig. 1. The process of research search and selection

Риск систематической ошибки исследований

Оценка риска предвзятости показала, что из всех включенных исследований только два (2,99 %) были оценены как имеющие низкий риск систематической ошибки [65, 80]. Из оставшихся 65 исследований 36 (53,73 %) имели высокий риск предвзятости [24, 35, 36, 38, 42–45, 47, 49–54, 60–62, 64, 66, 67, 69, 70, 72, 73, 76, 82, 84–87, 91–96] и 29 (43,28 %) имели умеренный риск [21, 25, 33, 34, 37, 39, 40, 41, 46, 48, 52, 55–59, 63, 68, 71, 74, 75, 77–79, 81, 83, 88–90] (рис. 2).



Домены / Domains:

1. Предвзятость, возникающая в результате процесса рандомизации / Bias arising from the randomization process
2. Предвзятость из-за отклонения от намеченных мероприятий / Bias due to deviation from the intended interventions
3. Предвзятость из-за отсутствия данных о результатах / Bias due missing outcome data
4. Предвзятость в оценке результата / Bias in measurement of the outcome
5. Предвзятость из-за выбора сообщаемого результата / Bias in selection of the reported result

Рис. 2. Краткое описание результатов оценки риска систематической ошибки
Fig. 2. A brief description of the results of the assessment of the risk of bias

Так как дизайн включенных исследований не подразумевает возможности проведения плацебо-контроля (невозможно провести имитацию физической деятельности без воздействия на системы организма), вопросы, которые касались ослепления участников и персонала, были оценены как имеющие низкий риск. Полное описание результатов оценки риска систематической ошибки представлено в дополнительных материалах (S2).

Сетевой метаанализ

Все косвенные и прямые сравнения между всеми исследованиями были проверены на согласованность и транзитивность, а полученные результаты свидетельствуют о том, что эффект согласованности между исследованиями был приемлемым ($p > 0,05$). Анализ публикационной предвзятости также не показал публикационных смещений.

Влияние различных протоколов упражнения на офисное систолическое артериальное давление

В анализ было включено 67 исследований [21, 24, 25, 33–96], куда вошло 7 тренировочных протоколов и 241 прямое сравнение (рис. 3). Сетевая геометрия представлена на рисунке 3.

Сравнительный анализ эффекта упражнений на САД показал, что практически все протоколы тренировок были эффективнее CON, но Circ не показал статистически значимых преимуществ (MD = 4,26; 95% ДИ: –11,61; 3,08, очень низкий уровень доказательств) (табл. 2). Наибольший размер эффекта был обнаружен у протоколов HV-HIIT (MD = –6,85; 95% ДИ: –9,20; –4,50, высокий уровень доказательств) и MICT + RT (MD = –6,94; 95% ДИ: –9,97; –3,92, умеренный уровень доказательств).

Анализ SUCRA показал, что наиболее эффективным протоколом упражнений для снижения уровня САД является именно HV-HIIT (79,6 %), в то время как RT и Circ имели наименьший процент эффективности (30,2 % и 44,6 % соответственно) (рис. 4).

Результаты метарегрессионного анализа показали, что ни одна из рассматриваемых ковариат не влияла на эффективность большинства протоколов (табл. 3). Однако протокол MICT + RT статистически значимо изменялся в зависимости от длительности (каждая дополнительная неделя снижала MD на 0,75 мм рт. ст., 95% ДИ: –1,17; –0,32, $p < 0,001$) и исходного уровня ДАД (более высокий исходный уровень увеличивает MD на 0,62 мм рт. ст., 95% ДИ: 0,21; 1,03, $p = 0,003$).

Влияние различных протоколов упражнения на офисное диастолическое артериальное давление

В анализ офисного ДАД вошли те же исследования, что и в анализ офисного САД (рис. 3), количество прямых сравнений и участников было соответствующим САД. Согласно результатам сетевого метаанализа, наибольший эффект в снижении ДАД был получен при использовании протокола MICT + RT (MD = 4,80; 95% ДИ: –6,74; –2,84, низкий уровень доказательств). Кроме того, остальные протоколы также показали значительное снижение ДАД в сравнении с CON, но Circ, как и в случае с САД, не показал статистически значимых преимуществ (MD = –2,67; 95% ДИ: –1,92; 7,26, очень низкий уровень доказательств) (табл. 4).

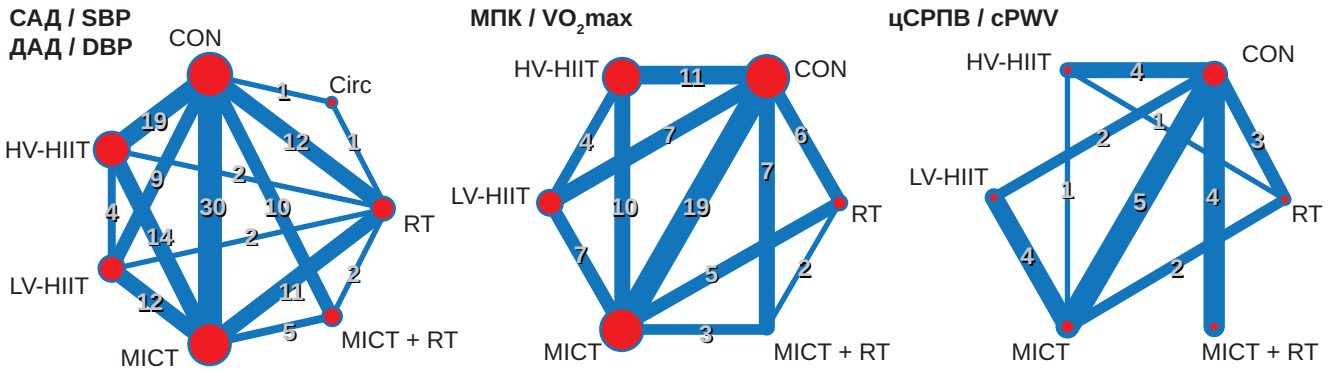


Рис. 3. Структура сети в отношении артериального давления, максимального потребления кислорода и артериальной жесткости

Fig. 3. Network structure in terms of blood pressure, maximum oxygen consumption, and arterial stiffness

Примечание: *MICT (moderate-intensity continuous training) — непрерывная тренировка умеренной интенсивности, LV-HIIT (low-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка низкого объема, HV-HIIT (high-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка высокого объема, Circ (circuit training) — круговая тренировка, CON (control) — контрольная группа, RT (resistance training) — тренировка с отягощениями, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, МПК — максимальное потребление кислорода, цСРПВ — центральная скорость распространения пульсовой волны.*

Размер узла пропорционален числу участников исследования, а толщина непрерывных линий, соединяющих узлы, пропорциональна числу исследований, непосредственно сравнивающих 2 вида тренировок.

Note: *MICT — moderate-intensity continuous training, LV-HIIT — low-volume high-intensity interval training, HV-HIIT — high-volume high-intensity interval training, Circ — circuit training, CON — control group, RT — resistance training, SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic blood pressure, VO_2max — maximal oxygen consumption, cPWV — central pulse wave velocity. Node size is proportional to the number of study participants, and the thickness of solid lines connecting nodes is proportional to the number of studies directly comparing the two training types.*

Таблица 2. Суммарная сравнительная оценка влияния различных протоколов тренировок на систолическое артериальное давление
Table 2. Summary comparative assessment of the impact of various training protocols on systolic blood pressure

CON	**–6,11 [–8,80; –3,41]**	–2,57 [–6,47; 1,33]	**–5,40 [–7,52; –3,28]**	**–7,45 [–10,88; –4,02]**	**–4,23 [–7,62; –0,83]**	4,60 [–3,94; 13,14]
–6,85 [–9,20; –4,50]	HV–HIIT	–0,70 [–6,24; 4,85]	4,05 [0,00; 6,10]	н/д / n/a	–0,38 [–8,82; 8,06]	н/д / n/a
–6,06 [–9,00; –3,11]	0,80 [–2,55; 4,15]	LV-HIIT	1,74 [–1,61; 5,08]	н/д / n/a	6,00 [–1,66; 13,66]	н/д / n/a
–5,10 [–6,98; –3,23]	1,75 [–0,70; 4,20]	0,95 [–1,93; 3,83]	MICT	–1,29 [–6,10; 3,52]	1,98 [–1,69; 5,66]	н/д / n/a
–6,94 [–9,97; –3,92]	–0,09 [–3,78; 3,60]	–0,89 [–4,95; 3,17]	–1,84 [–5,08; 1,40]	MICT + RT	2,51 [–4,16; 9,19]	н/д / n/a
–3,74 [–6,53; –0,94]	3,12 [–0,25; 6,48]	2,32 [–4,95; 3,17]	1,37 [–1,54; 4,27]	3,21 [–0,62; 7,04]	RT	–0,40 [–14,51; 13,71]
4,26 [–3,08; 11,61]	–2,59 [–10,27; 5,09]	–1,79 [–9,66; 6,07]	–0,84 [–8,37; 6,69]	–2,68 [–10,59; 5,22]	0,52 [–7,06; 8,11]	Circ

Примечание: *MICT (moderate-intensity continuous training) — непрерывная тренировка умеренной интенсивности, LV-HIIT (low-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка низкого объема, HV-HIIT (high-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка высокого объема, Circ (circuit training) — круговая тренировка, CON (control) — контрольная группа, RT (resistance training) — тренировка с отягощениями, н/д — нет данных.*
Верхний правый треугольник показывает прямые сравнения, а нижний левый — сетевые сравнения. Данные представлены в виде: разность средних [95% ДИ] (мм рт. ст.). Полужирным шрифтом выделена статистически значимая разница между двумя протоколами. Цветом выделены результаты оценки прямых сравнений согласно GRADE: красным выделены доказательства очень низкого качества, желтым — доказательства низкого качества, синим — доказательства умеренного качества и зеленым — доказательства высокого качества.
Note: *MICT — moderate-intensity continuous training, LV-HIIT — low-volume high-intensity interval training, HV-HIIT — high-volume high-intensity interval training, Circ — circuit training, CON — control group, RT — resistance training, n/a — no data available.*
The upper right triangle shows direct comparisons, while the lower left triangle displays network comparisons. Data are presented as mean difference [95% CI] (mm Hg). Statistically significant differences between two protocols are highlighted in bold. Colors indicate the quality of evidence from direct comparisons according to GRADE: red denotes very low-quality evidence, yellow — low-quality evidence, blue — moderate-quality evidence, and green — high-quality evidence.

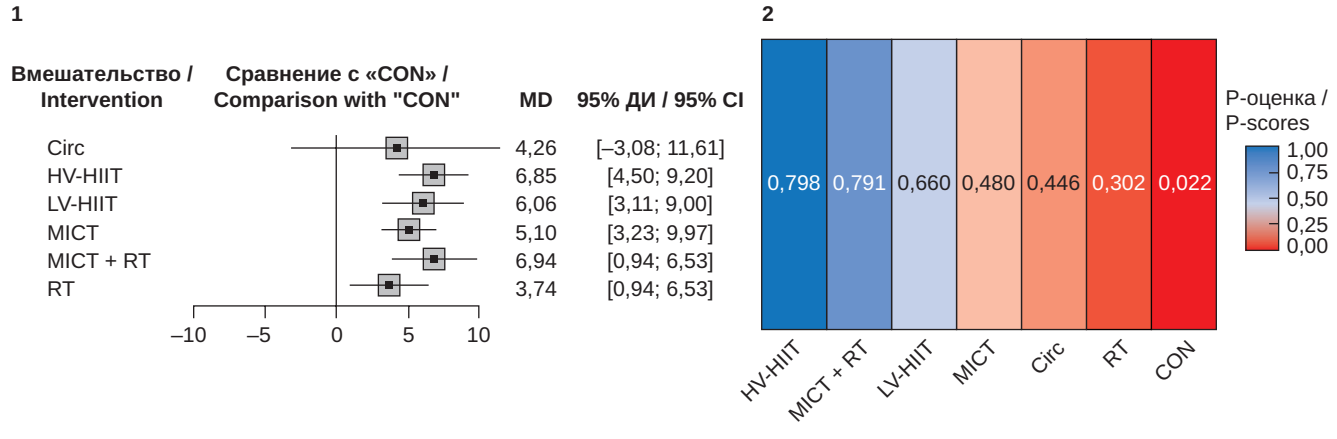


Рис. 4. Результаты попарных сравнений влияния различных протоколов тренировок и контроля на уровень систолического артериального давления (1) и результаты оценки SUCRA (2)
Fig. 4. The results of pairwise comparisons of the effects of various training protocols and control on the level of systolic blood pressure (1) and the results of the SUCRA assessment (2)

Таблица 3. Метарегрессионный анализ влияния упражнений на систолическое артериальное давление
Table 3. Meta-regression analysis of the effect of exercise on systolic blood pressure

Протокол тренировок / Training protocol	Ковариата / Covariates				
	Возраст / Age	Длительность / Duration	Прием медикаментов / Medicine intake	Исходное САД / Baseline SBP	Исходное ДАД / Baseline DBP
Circ	0,01 [–0,63; 0,65]	н/д / n/a	н/д / n/a	0,13 [–2,72; 2,97]	–0,29 [–3,01; 2,43]
HV-HIIT	–0,13 [–0,48; 0,23]	0,16 [–0,24; 0,55]	1,00 [–7,24; 9,24]	0,19 [–0,16; 0,54]	0,24 [–0,34; 0,82]
LV-HIIT	0,03 [–0,46; 0,52]	–0,11 [–1,59; 1,37]	–8,03 [–19,69; 3,64]	0,02 [–0,85; 0,90]	–0,49 [–1,87; 0,89]
MICT	0,20 [–0,13; 0,53]	–0,03 [–0,26; 0,21]	–3,44 [–9,43; 2,56]	–0,02 [–0,25; 0,19]	–0,13 [–0,56; 0,31]
MICT + RT	–0,05 [–0,27; 0,17]	**–0,75 [–1,17; –0,32]**	–6,02 [–12, 87; 0,83]	0,33 [–0,06; 0,72]	**0,62 [0,21; 1,03]**
RT	–0,05 [–0,38; 0,27]	–0,12 [–1,40; 1,16]	–0,71 [–10,66; 9,24]	–0,03 [–0,43; 0,38]	–0,21 [–1,48; 1,03]

Примечание: *САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, MICT (moderate-intensity continuous training) — непрерывная тренировка умеренной интенсивности, LV-HIIT (low-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка низкого объема, HV-HIIT (high-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка высокого объема, Circ (circuit training) — круговая тренировка, RT (resistance training) — тренировка с отягощениями, н/д — нет данных. Данные представлены в виде β-коэффициентов регрессии и 95% ДИ, полужирным шрифтом выделены статистически значимые влияния ковариат на рассматриваемые исходы.*
Note: *SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic blood pressure, MICT — moderate-intensity continuous training, LV-HIIT — low-volume high-intensity interval training, HV-HIIT — high-volume high-intensity interval training, Circ — circuit training, RT — resistance training, n/a — no data available.*
Data are presented as regression β-coefficients with 95% CI, statistically significant effects of covariates on the outcomes are highlighted in bold.

Таблица 4. Суммарная сравнительная оценка влияния различных протоколов тренировок на диастолическое артериальное давление
Table 4. Summary comparative assessment of the effect of various training protocols on diastolic blood pressure

CON	**–2,99 [–4,69; –1,30]**	–0,54 [–3,02; 1,94]	**–3,18 [–4,58; –1,78]**	**–5,36 [–7,57; –3,15]**	**–4,36 [–6,65; –2,07]**	2,60 [–2,83; 8,03]
–3,77 [–5,29; –2,25]	HV-HIIT	1,98 [–1,48; 5,43]	0,89 [–1,17; 2,95]	н/д / n/a	–0,37 [–5,94; 5,21]	н/д / n/a
–2,89 [–4,77; –1,01]	0,88 [–1,27; 3,02]	LV-HIIT	0,18 [–1,98; 2,33]	н/д / n/a	6,39 [1,11; 11,66]	н/д / n/a
–3,50 [–4,73; –2,27]	0,27 [–1,38; 1,90]	–0,61 [–2,45; 1,23]	MICT	–1,08 [–4,08; 1,91]	1,75 [–0,64; 4,15]	н/д / n/a
–4,80 [–6,74; –2,84]	–1,02 [–3,40; 1,37]	**–1,90 [–4,49; –0,70]**	–1,29 [–3,37; 0,79]	MICT + RT	3,03 [–1,36; 7,42]	н/д / n/a
–2,74 [–4,59; –0,90]	1,03 [–1,19; 3,24]	0,15 [–2,25; 2,55]	0,76 [–1,14; 2,65]	2,05 [–0,45; 4,54]	RT	0,10 [–8,29; 8,49]
2,67 [–1,92; 7,26]	–1,10 [–5,91; 3,71]	–0,22 [–5,15; 4,70]	–0,83 [–5,54; 3,89]	–2,12 [–7,08; 2,84]	–0,07 [–4,81; 4,67]	Circ

Примечание: *MICT (moderate-intensity continuous training) — непрерывная тренировка умеренной интенсивности, LV-HIIT (low-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка низкого объема, HV-HIIT (high-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка высокого объема, Circ (circuit training) — круговая тренировка, CON (control) — контрольная группа, RT (resistance training) — тренировка с отягощениями, н/д — нет данных.*
Верхний правый треугольник показывает прямые сравнения, а нижний левый — сетевые сравнения, данные представлены в виде: разность средних [95% ДИ] (мм рт. ст.), полужирным шрифтом выделена статистически значимая разница между двумя протоколами. Цветом выделены результаты оценки прямых сравнений согласно GRADE: красным выделены доказательства очень низкого качества, желтым — доказательства низкого качества, синим — доказательства умеренного качества и зеленым — доказательства высокого качества.
Note: *MICT — moderate-intensity continuous training, LV-HIIT — low-volume high-intensity interval training, HV-HIIT — high-volume high-intensity interval training, Circ — circuit training, CON — control group, RT — resistance training.*
The upper right triangle shows direct comparisons, while the lower left triangle displays network comparisons, data are presented as mean difference [95% CI] (mm Hg), n/a — no data available. Statistically significant differences between two protocols are highlighted in bold. Colors indicate the quality of evidence from direct comparisons according to GRADE: red denotes very low-quality evidence, yellow — low-quality evidence, blue — moderate-quality evidence, and green — high-quality evidence.

Результаты SUCRA (рис. 5) указывают на то, что именно MICT + RT является наиболее эффективным методом снижения ДАД (89,3 %), однако в ходе оценки GRADE были выявлены критерии, ослабляющие качество доказательств. Вторым по эффективности был HV-HIIT (68,4 %). Несмотря на более низкую вероятность того, что это наилучший метод, уровень качества доказательств был оценен как высокий.

Метарегрессионный анализ продемонстрировал, что на снижение ДАД влияет исходный уровень САД при протоколах HV-HIIT (p = 0,018), MICT (p = 0,005), MICT + RT (p = 0,001) и RT (p = 0,006) (табл. 5). Регрессия показывает, что с увеличением исходного уровня САД снижение ДАД увеличивается на 0,15–0,28 мм рт. ст. Кроме того, анализ также продемонстрировал, что на эффективность MICT + RT влияет также исходный уровень ДАД: с его ростом эффективность тренировки растет на 0,39 мм рт. ст. (95% ДИ: 0,10; 0,67, p = 0,007).

Влияние различных протоколов упражнения на центральную скорость распространения пульсовой волны

Данный параметр оценивался в 19 исследованиях [21, 34–36, 43, 44, 46, 47, 57, 65, 66, 68, 70, 72, 73, 79, 90, 91, 93]. Анализ включал 6 вмешательств, 39 прямых сравнений и 8 замкнутых контуров (рис. 3). В таблице 6 представлены результаты прямых и комбинированных сравнений вмешательств.

Было выявлено снижение цСРПВ при всех протоколах тренировки (кроме MICT + RT), но наибольшее MD наблюдалась при сравнении HV-HIIT и CON (MD = –1,33; 95% ДИ: –1,58; –1,08, доказательство умеренного уровня). Оценка SUCRA показала, что наибольшие эффекты в снижении цСРПВ имеют протоколы HV-HIIT (99,2 %) и RT (75,6 %), в то время как наименьший эффект имели MICT + RT (12,6 %) и контроль (8,9 %) (рис. 6).

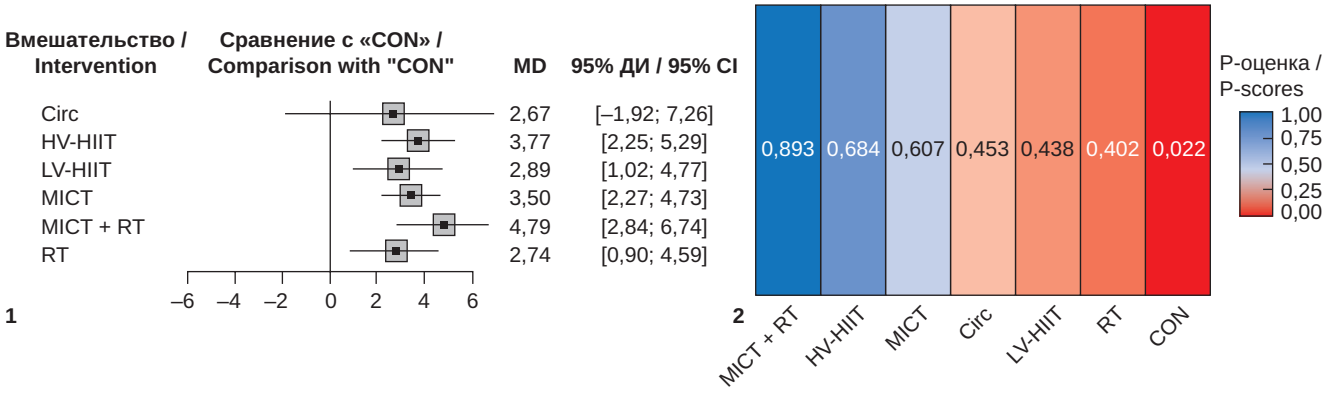


Рис. 5. Результаты попарных сравнений влияния различных протоколов тренировок и контроля на уровень диастолического артериального давления (1) и результаты оценки SUCRA (2)
Fig. 5. The results of pairwise comparisons of the effects of different training protocols and control on diastolic blood pressure levels (1) and the results of the SUCRA assessment (2)

Таблица 5. Метарегрессионный анализ влияния упражнений на диастолическое артериальное давление
Table 5. Meta-regression analysis of the effect of exercise on diastolic blood pressure

Протокол тренировок / Training protocol	Ковариата / Covariates				
	Возраст / Age	Длительность / Duration	Прием медикаментов / Medicine intake	Исходное САД / Baseline SBP	Исходное ДАД / Baseline DBP
Circ	–0,05 [–0,47; 0,37]	н/д / n/a	н/д / n/a	–0,2 [–1,62; 1,22]	1,12 [–0,53; 2,76]
HV-HIIT	–0,16 [–0,41; 0,09]	0,26 [–0,04; 0,57]	–1,87 [–7,67; 3,93]	**0,23 [0,04; 0,43]**	0,27 [–0,09; 0,63]
LV-HIIT	0,01 [–0,31; 0,33]	–0,17 [–1,13; 0,79]	–2,40 [–9,64; 4,85]	0,07 [–0,34; 0,49]	0,26 [–0,58; 1,09]
MICT	0,06 [–0,17; 0,28]	0,11 [–0,05; 0,27]	–1,05 [–5,20; 3,09]	**0,15 [0,05; 0,26]**	0,25 [–0,03; 0,54]
MICT + RT	–0,01 [–0,18; 0,16]	–0,28 [-0,58; 0,02]	–3,88 [–8,39; 0,63]	**0,31 [0,13; 0,50]**	**0,39 [0,10; 0,67**]
RT	0,08 [–0,17; 0,33]	0,43 [–0,33; 1,20]	6,38 [–0,01; 12,76]	**0,28 [0,08; 0,48]**	0,74 [–0,03; 1,52]

Примечание: *САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, MICT (moderate-intensity continuous training) — непрерывная тренировка умеренной интенсивности, LV-HIIT (low-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка низкого объема, HV-HIIT (high-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка высокого объема, Circ (circuit training) — круговая тренировка, RT (resistance training) — тренировка с отягощениями, н/д — нет данных.*
Данные представлены в виде β-коэффициентов регрессии и 95% ДИ, полужирным шрифтом выделены статистически значимые влияния ковариат на рассматриваемые исходы.
Note: *SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic blood pressure, MICT — moderate-intensity continuous training, LV-HIIT — low-volume high-intensity interval training, HV-HIIT — high-volume high-intensity interval training, Circ — circuit training, RT — resistance training, n/a — no data available.*
Data are presented as regression β-coefficients with 95% CI, statistically significant effects of covariates on the outcomes are highlighted in bold.

Таблица 6. Суммарная сравнительная оценка влияния различных протоколов тренировок на центральную скорость распространения пульсовой волны
Table 6. Summary comparative assessment of the effect of various training protocols on central pulse wave velocity

CON	**–1,34 [–1,60; –1,09]**	**–1,06 [–2,12; –0,01]**	**–0,50 [–0,90; –0,06]**	–0,03 [–0,37; 0,31]	**–0,99 [–1,33; –0,65]**
–1,33 [–1,58; –1,08]	HV-HIIT	н/д / n/a	0,70 [–1,53; 2,93]	н/д / n/a	0,32 [–0,11; 0,75]
–0,67 [–1,25; –0,10]	**0,66 [0,04; 1,28]**	LV-HIIT	0,11 [–0,37; 0,58]	н/д / n/a	н/д / n/a
–0,52 [–0,91; –0,12]	**0,81 [0,35; 1,27]**	0,16 [–0,30; 0,62]	MICT	н/д / n/a	–0,27 [–1,44; 1,00]
–0,03 [–0,37; 0,31]	**1,30 [0,88; 1,72]**	0,64 [–0,02; 1,31]	0,49 [–0,03; 1,01]	MICT + RT	н/д / n/a
–0,95 [–1,28; –0,62]	**0,38 [0,01; 0,74]**	–0,28 [–0,92; 0,37]	–0,43 [–0,93; 0,06]	**–0,92 [–1,39; –0,45]**	RT

Примечание: *MICT (moderate-intensity continuous training) — непрерывная тренировка умеренной интенсивности, LV-HIIT (low-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка низкого объема, HV-HIIT (high-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка высокого объема, CON (control) — контрольная группа, RT (resistance training) — тренировка с отягощениями.*
Верхний правый треугольник показывает прямые сравнения, а нижний левый — сетевые сравнения, данные представлены в виде: разность средних [95% ДИ] (м/с), н/д — нет данных. Полужирным шрифтом выделена статистически значимая разница между двумя протоколами. Цветом выделены результаты оценки прямых сравнений согласно GRADE: красным выделены доказательства очень низкого качества, желтым — доказательства низкого качества, синим — доказательства умеренного качества и зеленым — доказательства высокого качества.
Note: *MICT — moderate-intensity continuous training, LV-HIIT — low-volume high-intensity interval training, HV-HIIT — high-volume high-intensity interval training, CON — control group, RT — resistance training.*
The upper right triangle shows direct comparisons, while the lower left triangle displays network comparisons, data are presented as mean difference [95% CI] (m/s), n/a — no data available. Statistically significant differences between two protocols are highlighted in bold. Colors indicate the quality of evidence from direct comparisons according to GRADE: red denotes very low-quality evidence, yellow — low-quality evidence, blue — moderate-quality evidence, and green — high-quality evidence.

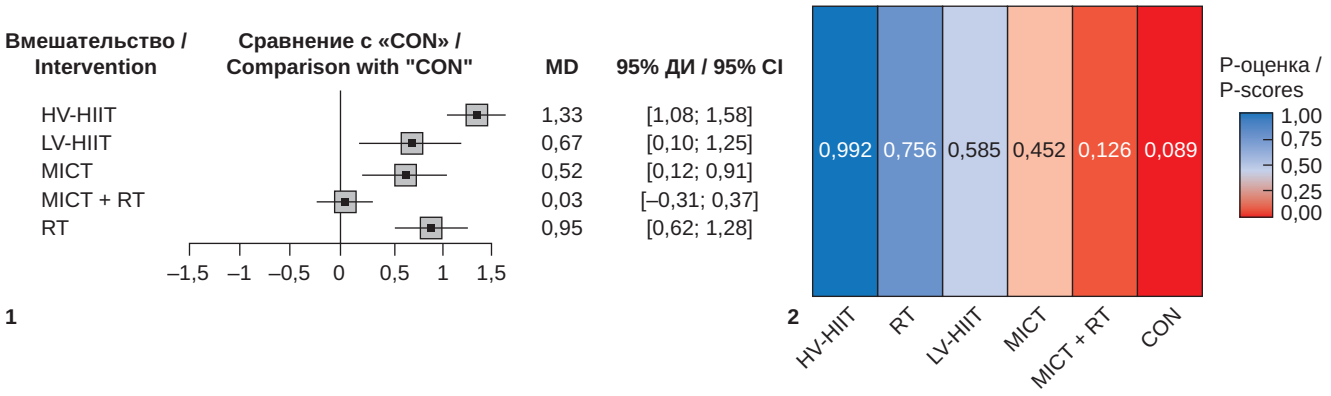


Рис. 6. Результаты попарных сравнений влияния различных протоколов тренировок и контроля на уровень центральной скорости распространения пульсовой волны (1) и результаты оценки SUCRA (2)
Fig. 6. The results of pairwise comparisons of the effects of different training protocols and control on the level of central pulse wave velocity (1) and the results of the SUCRA assessment (2)

Метарегрессия показала, что эффект тренировок на цСРПВ может зависеть от двух параметров: в случае с HV-HIIT прием медикаментов замедляет снижение артериальной жесткости ($p = 0,04$), в то время как эффект от RT снижается с возрастом: чем старше человек, тем менее выражена эффективность данного протокола ($p = 0,04$) (табл. 7).

Влияние различных протоколов упражнения на максимальное потребление кислорода

Уровень МПК оценивался в 36 исследованиях [25, 33, 37–40, 42, 47, 48, 52–55, 57, 60–66, 69, 71, 72, 77, 79–84, 87–89, 91, 93]. В анализ включено 6 групп и 81 прямое сравнение (рис. 3). Анализ транзитивности не выявил критической несогласованности ($p > 0,05$).

В таблице 8 представлены результаты попарного анализа. С точки зрения эффективности практически все протоколы тренировок привели к увеличению МПК, кроме RT (MD = 0,07; 95% ДИ: –1,97; 2,12, умеренный уровень доказательств). Кроме того, стоит отметить, что классический метод тренировок (MICT) хотя и был эффективен для повышения МПК в сравнении с контролем, он уступал протоколу HV-HIIT (MD = 2,93; 95% ДИ: 1,47; 4,39, высокий уровень доказательств). RT, в свою очередь, был наименее эффективным методом увеличения МПК (доказательства от очень низкого до высокого), что подтверждается анализом SUCRA (RT = 9,5 %).

Наиболее эффективным методом развития МПК в сравнении с CON согласно анализу является HV-HIIT

(MD = 6,38; 95% ДИ: 4,91; 7,84, высокий уровень доказательств), при этом оценка SUCRA также подтверждает данные результаты (HV-HIIT = 99,8 %) (рис. 7).

Метарегрессионный анализ также не показал влияния какой-либо рассматриваемой ковариаты на рост МПК (табл. 9).

Таблица 7. Метарегрессионный анализ влияния упражнений на центральную скорость распространения пульсовой волны
Table 7. Meta-regression analysis of the effect of exercise on central pulse wave velocity

Протокол тренировок / Training protocol	Ковариата / Covariates				
	Возраст / Age	Длительность / Duration	Прием медикаментов / Medicine intake	Исходное САД / Baseline SBP	Исходное ДАД / Baseline DBP
HV-HIIT	0,08 [–0,04; 0,20]	–0,04 [–0,16; 0,08]	**–1,43 [–2,81; –0,05]**	–0,04 [–0,14; 0,05]	–0,06 [–0,18; 0,06]
LV-HIIT	0,13 [–0,03; 0,28]	0,31 [–0,02; 0,63]	н/д / n/a	0,29 [–0,04; 0,62]	–0,07 [–1,51; 1,36]
MICT	0,06 [–0,08; 0,21]	0,00 [–0,15; 0,16]	–2,99 [–6,07; 0,095]	0,07 [–0,18; 0,31]	–0,46 [–1,84; 0,93]
MICT + RT	0,03 [–0,11; 0,16]	–0,02 [–0,08; 0,04]	1,01 [–0,80; 2,83]	–0,01 [–0,11; 0,10]	0,03 [–0,09; 0,15]
RT	**–0,12 [–0,24; –0,01]**	0,37 [–0,05; 0,79]	н/д / n/a	–0,32 [–0,77; 0,12]	1,59 [–3,57; 6,74]

Примечание: *САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, MICT (moderate-intensity continuous training) — непрерывная тренировка умеренной интенсивности, LV-HIIT (low-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка низкого объема, HV-HIIT (high-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка высокого объема, RT (resistance training) — тренировка с отягощениями, н/д — нет данных.*
Данные представлены в виде β-коэффициентов регрессии и 95% ДИ, полужирным шрифтом выделены статистически значимые влияния ковариат на рассматриваемые исходы.
Note: *SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic blood pressure, MICT — moderate-intensity continuous training, LV-HIIT — low-volume high-intensity interval training, HV-HIIT — high-volume high-intensity interval training, RT — resistance training, n/a — no data available.*
Data are presented as regression β-coefficients with 95% CI, statistically significant effects of covariates on the outcomes are highlighted in bold.

Таблица 8. Суммарная сравнительная оценка влияния различных протоколов тренировок на максимальное потребление кислорода
Table 8. Summary comparative assessment of the impact of various training protocols on maximal oxygen consumption

CON	**6,63 [8,37; 4,88]**	**2,83 [4,56; 1,10]**	**3,67 [4,78; 2,57]**	**4,00 [5,80; 2,19]**	0,29 [–2,52; 1,95]
6,38 [4,91; 7,84]	HV-HIIT	0,61 [–1,65; 3,86]	**3,76 [2,10; 5,42]**	н/д / n/a	н/д / n/a
3,99 [2,54; 5,44]	**2,38 [0,66; 4,11]**	LV-HIIT	0,77 [–1,05; 2,60]	н/д / n/a	н/д / n/a
3,45 [2,42; 4,47]	**2,93 [1,47; 4,39]**	0,55 [–0,94; 2,03]	MICT	0,88 [–2,18; 3,95]	**4,24 [1,64; 6,84]**
3,75 [2,10; 5,40]	**2,63 [0,47; 4,77]**	0,24 [–1,91; 2,39]	–0,31 [–2,12; 1,51]	MICT + RT	**4,29 [0,14; 8,44]**
–0,07 [–2,12; 1,97]	**6,45 [4,01; 8,89]**	**4,06 [1,62; 6,51]**	**3,52 [1,39; 5,64]**	**3,82 [1,34; 6,31]**	RT

Примечание: *MICT (moderate-intensity continuous training) — непрерывная тренировка умеренной интенсивности, LV-HIIT (low-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка низкого объема, HV-HIIT (high-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка высокого объема, CON (control) — контрольная группа, RT (resistance training) — тренировка с отягощениями.*
Верхний правый треугольник показывает прямые сравнения, а нижний левый — сетевые сравнения, данные представлены в виде: разность средних [95% ДИ] (мл/кг/мин), н/д — нет данных, полужирным шрифтом выделена статистически значимая разница между двумя протоколами. Цветом выделены результаты оценки прямых сравнений согласно GRADE: красным выделены доказательства очень низкого качества, желтым — доказательства низкого качества, синим — доказательства умеренного качества и зеленым — доказательства высокого качества.
Note: *MICT — moderate-intensity continuous training, LV-HIIT — low-volume high-intensity interval training, HV-HIIT — high-volume high-intensity interval training, CON — control group, RT — resistance training.*
The upper right triangle shows direct comparisons, while the lower left triangle displays network comparisons, data are presented as mean difference [95% CI] (ml/kg/min), n/a — no data available. Statistically significant differences between two protocols are highlighted in bold. Colors indicate the quality of evidence from direct comparisons according to GRADE: red denotes very low-quality evidence, yellow — low-quality evidence, blue — moderate-quality evidence, and green — high-quality evidence.

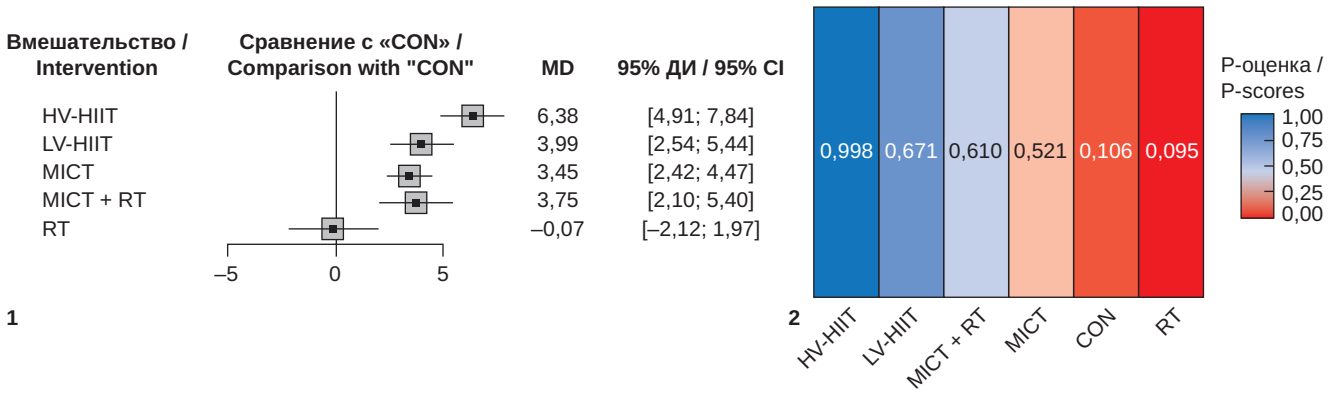


Рис. 7. Результаты попарных сравнений влияния различных протоколов тренировок и контроля на уровень максимального потребления кислорода (1) и результаты оценки SUCRA (2)
Fig. 7. The results of pairwise comparisons of the effects of various training protocols and controls on the level of maximum oxygen consumption (1) and the results of the SUCRA assessment (2)

Таблица 9. Метарегрессионный анализ влияния упражнений на максимальное потребление кислорода
Table 9. Meta-regression analysis of the effect of exercise on maximal oxygen consumption

Протокол тренировок / Training protocol	Ковариата / Covariates				
	Возраст / Age	Длительность / Duration	Прием медикаментов / Medicine intake	Исходное САД / Baseline SBP	Исходное ДАД / Baseline DBP
HV-HIIT	0,02 [–0,48; 0,52]	–0,13 [–1,52; 1,26]	н/д / n/a	0,00 [–1,10; 1,12]	0,12 [–0,91; 1,15]
LV-HIIT	–0,04 [–0,41; 0,33]	–0,15 [–0,68; 0,37]	–1,80 [–6,97; 3,38]	–0,13 [–0,51; 0,25]	0,21 [–0,41; 0,82]
MICT	0,10 [–0,03; 0,22]	0,07 [–0,13; 0,27]	–1,26 [–3,64; 1,11]	–0,00 [–0,16; 0,16]	–0,02 [–0,25; 0,22]
MICT + RT	0,01 [–0,12; 0,13]	–0,05 [–0,27; 0,17]	–1,38 [–3,71; 0,95]	0,09 [–0,12; 0,29]	0,06 [–0,20; 0,32]

Примечание: *САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, MICT (moderate-intensity continuous training) — непрерывная тренировка умеренной интенсивности, LV-HIIT (low-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка низкого объема, HV-HIIT (high-volume high-intensity interval training) — высокоинтенсивная интервальная тренировка высокого объема, н/д — нет данных.*
Данные представлены в виде β-коэффициентов регрессии и 95% ДИ.
Note: *SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic blood pressure, MICT — moderate-intensity continuous training, LV-HIIT — low-volume high-intensity interval training, HV-HIIT — high-volume high-intensity interval training, n/a — no data available.*
Data are presented as regression β-coefficients with 95% CI.

ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние упражнений на артериальное давление

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой степени влияния HV-HIIT на уровень САД. Несмотря на то что влияние упражнений на АД рассматривалось неоднократно в метаанализах [3, 6, 153, 154], в них рассматривались общие понятия HIIT без акцента на многообразие данного термина. Так, в систематическом обзоре 2023 г. Oliveira G.H. et al. [32] и метаанализе Li L. et al. 2022 г. [154] были сделаны аналогичные выводы касательно эффективности HIIT в снижении САД в сравнении с MICT. Результаты настоящего обзора также подтверждают это. Однако авторы ранее опубликованных исследований приравняли протокол 4 × 4 минуты, протокол 7 × 30 секунд, протокол 10 × 1 минуту и т. д., что в некоторой степени неверно из-за различных физиологических механизмов, которые будут наблюдаться в настолько разных подходах.

Когда речь идет об АД при АГ, принцип «чем больше, тем лучше» является максимально разумным [155], поэтому предпочтение должно отдаваться именно тем протоколам, которые вызывают наибольший сдвиг в АД. Так, именно протокол HV-HIIT позволяет добиться данного эффекта с точки зрения САД. С точки зрения ДАД наш сетевой метаанализ продемонстрировал, что наиболее эффективным подходом является MICT + RT. Эти результаты согласуются с ранее опубликованными метаанализами [3, 156], в которых также отмечается снижение ДАД, но не САД в сравнении с другими протоколами. С другой стороны, несмотря на то что MICT + RT, вероятно, является наиболее эффективным средством снижения ДАД (SUCRA = 89,3 %), стоит отметить крайне низкое качество данного утверждения. Низкое качество вызвано в первую очередь высокой гетерогенностью и большим количеством исследований с высоким риском систематической ошибки. HV-HIIT, в свою очередь, хотя и имеет более низкую вероятность оказаться наиболее эффективным методом (SUCRA = 68,4 %), качество доказательств было оценено как умеренное. Другой проблемой, как и в случае с HIIT, является многообразие MICT + RT. В исследова-

ниях под этим термином рассматриваются как тренировки аэробного и силового характера в один день, так и в разные дни, как высокой интенсивности силовых нагрузок, так и низкой интенсивности, встречаются как сплит-протоколы, так и упражнения на все группы мышц, что, вероятнее всего, и является причиной высокой гетерогенности исследований, изучающих данный вид тренировочных нагрузок. Данная тема должна быть целью отдельных исследований и изучаться более глубоко.

Влияние упражнений на артериальную жесткость

Одним из основных маркеров АГ является скорость распространения пульсовой волны, которая отражает артериальную жесткость. Результаты нашего исследования показали, что, как и в случае с САД, наиболее эффективным методом является именно HV-HIIT. В метаанализах цСРПВ при аэробных тренировках рассматривается довольно часто, однако данные противоречивы. Так, в исследовании Lopes S. et al. [30] было выявлено, что аэробная тренировка является наиболее эффективной для снижения цСРПВ, в то время как силовой тренинг не имеет различий в сравнении с контролем. Наши результаты, наоборот, показывают, что RT является вторым по эффективности методом (SUCRA = 75,6 %). Причину данных разногласий выявить не удалось. В то же время Zhou W.S. et al. [157] также отметили эффективность RT в снижении артериальной жесткости. Снижение цСРПВ на 1 м/с клинически значимо и способно снизить риск развития АГ и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Такой уровень достигался при HV-HIIT и практически был достигнут при RT. Исходя из этого результаты, которые касаются снижения артериальной жесткости, следует интерпретировать с осторожностью, так как они требуют дальнейшего изучения.

Влияние упражнений на максимальное потребление кислорода

Хотя в исследованиях редко сопоставляют МПК и АД у больных АГ, некоторые данные указывают на их корреляцию. Четкой зависимости не установлено, но МПК часто рассматривается в исследованиях АГ и все чаще связывается с этим состоянием [158]. При этом МПК остается одним из наиболее информативных показателей кардиореспираторных возможностей организма [159]. В нашем исследовании МПК увеличивался при всех протоколах тренировки (HV-HIIT, LV-HIIT, MICT, MICT + RT), кроме RT, что можно объяснить эффектом разбавления митохондрий, вызванным силовой нагрузкой и нагрузкой на выносливость [160]. Наибольший рост МПК отмечается при HV-HIIT и LV-HIIT, что свидетельствует о большей эффективности интервального тренинга вне зависимости от длительности и количества интервалов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании представлены убедительные доказательства высокого и умеренного качества того, что аэробная работа в режиме HV-HIIT (≥ 10 минут работы с интервалами работы 4–8 минут) представляет собой наиболее эффективный метод как для снижения САД (SUCRA = 79,6 %) и цСПРВ (SUCRA = 99,2 %), так и для повышения МПК (SUCRA = 99,8 %) в сравнении с другими тренировочными протоколами. С другой стороны, уровень ДАД был снижен более эффективно при протоколе MICT + RT (SUCRA = 89,3 %), однако эти доказательства имеют низкое качество из-за проблем дифференциации силового тренинга и его многообразия.

Необходимы дальнейшие долгосрочные исследования, которые полноценно раскроют влияние различных протоколов HIIT на АД, а также необходимы исследования, которые позволят более детально классифицировать другие упражнения для более детального дальнейшего изучения их влияния на АГ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Мештель Александр Виталиевич, преподаватель кафедры анатомии и биологической антропологии, аспирант кафедры спортивной медицины, Российский университет спорта «ГЦОЛИФК».
E-mail: meshtel.author@yandex.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4982-5615

Мирошников Александр Борисович, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры спортивной медицины, Российский университет спорта «ГЦОЛИФК».
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4030-0302

Рыбакова Полина Денисовна, аналитик отдела спортивной нутрициологии, Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд Департамента спорта города Москвы.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1165-6518

Смоленский Андрей Вадимович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины, Российский университет спорта «ГЦОЛИФК».
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5663-9936

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующими образом: Мештель А.В. — методология, верификация данных, анализ данных, написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи, проведение исследования, руководство проектом; Мирошников А.Б. — методология, верификация данных, анализ данных, проверка и редактирование рукописи; Рыбакова П.Д. — верификация данных, анализ данных, написание черновика рукописи, визуализация; Смоленский А.В. — проверка и редактирование рукописи, курирование проекта.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Alexander V. Meshtel, Lecturer at the Department of Anatomy and Biological Anthropology, Postgraduate student of the Department of Sports Medicine, Russian University of Sports "GTSOLIFK".
E-mail: meshtel.author@yandex.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4982-5615

Alexandr B. Miroshnikov, D.Sc. (Biol.), Docent, Professor of the Department of Sports Medicine, Russian University of Sports "GTSOLIFK".
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4030-0302

Polina D. Rybakova, Sports Nutrition Analyst, Moscow Center of Advanced Sport Technologies.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1165-6518

Andrei V. Smolensky, D.Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Sports Medicine, Russian University of Sports "GTSOLIFK".
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5663-9936

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Meshtel A.V. — methodology, validation, formal analysis, writing — original draft, writing — review & editing, investigation, project administration; Miroshnikov A.B. — methodology, validation, formal analysis, writing — review & editing; Rybakova P.D. — validation, formal analysis, writing — original draft; Smolensky A.V. — writing — review & editing, supervision.

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Roth G.A., Abate D., Abate K.H., et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018; 392: 1736–1788. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32203-7
2. Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012; 380: 2224–2260. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8
3. Edwards J.J., Deenmamode A.H.P., Griffiths M., et al. Exercise training and resting blood pressure: a large-scale pairwise and network meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Sports Med. 2023; 57(20): 1317–1326. https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106503
4. Jabbarzadeh Ganjeh B., Zeraattalab-Motlagh S., Jayedi A., et al. Effects of aerobic exercise on blood pressure in patients with hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized trials. Hypertens Res. 2024; 47(2): 385–398. https://doi.org/10.1038/s41440-023-01467-9
5. Henkin J.S., Pinto R.S., Machado C.L.F., Wilhelm E.N. Chronic effect of resistance training on blood pressure in older adults with prehypertension and hypertension: a systematic review and meta-analysis. Exp Gerontol. 2023; 177: 112193. https://doi.org/10.1016/j.exger.2023.112193
6. Gao W., Lv M., Huang T. Effects of different types of exercise on hypertension in middle-aged and older adults: a network meta-analysis. Front Public Health. 2023; 11: 1194124. https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1194124
7. Yang D., Tao S., Shao M., et al. Effectiveness of exercise training on arterial stiffness and blood pressure among postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2024; 13(1): 169. https://doi.org/10.1186/s13643-024-02589-y
8. Aispuru-Lanche R., Jayo-Montoya J.A., Maldonado-Martín S. Vascular-endothelial adaptations following low and high volumes of high-intensity interval training in patients after myocardial infarction. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2024; 18: 17539447241286036. https://doi.org/10.1177/17539447241286036
9. Hutton B., Salanti G., Caldwell D.M., et al. The PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-analyses of Health Care Interventions: Checklist and Explanations. Ann Intern Med. 2015; 162(11): 777–784. https://doi.org/10.7326/M14-2385
10. Moher D., Shamseer L., Clarke M., et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Syst Rev. 2015; 4(1): 1. https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1
11. Higgins J.P., Sterne J.A., Savovic J., et al. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 10: 29–31.
12. McGuinness L.A., Higgins J.P.T. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. Res Syn Meth. 2020; 1–7. https://doi.org/10.1002/jrsm.1411
13. Puhan M.A., Schünemann H.J., Murad M.H., et al. A GRADE Working Group approach for rating the quality of treatment effect estimates from network meta-analysis. BMJ. 2014; 349: g5630.
14. Brignardello-Petersen R., Bonner A., Alexander P.E., et al. Advances in the GRADE approach to rate the certainty in estimates from a network meta-analysis. J Clin Epidemiol. 2018; 93: 36–44.
15. Chaimani A., Higgins J.P., Mavridis D., et al. Graphical tools for network meta-analysis in STATA. PLoS ONE. 2013; 8: e76654. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076654
16. Ferreira M.L.V., Castro A., Nunes S.G.O., et al. Hemodynamic Predictors of Blood Pressure Responsiveness to Continuous Aerobic Training in Postmenopausal Hypertensive Women. Metab Syndr Relat Disord. 2023 Nov; 21(9): 517–525. https://doi.org/10.1089/met.2023.0032
17. Edwards J.J., Taylor K.A., Cottam C., et al. Ambulatory blood pressure adaptations to high-intensity interval training: a randomized controlled study. J Hypertens. 2021; 39(2): 341–348. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002630
18. Aghaei Bahmanbeglou N., Ebrahim K., Maleki M., et al. Short-duration high-intensity interval exercise training is more effective than long duration for blood pressure and arterial stiffness but not for inflammatory markers and lipid profiles in patients with stage 1 hypertension. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2019; 39(1): 50–55. https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000377
19. de Oliveira G.H., Boutouyrie P., Simões C.F., et al. The impact of high-intensity interval training (HIIT) and moderate-intensity continuous training (MICT) on arterial stiffness and blood pressure in young obese women: a randomized controlled trial. Hypertens Res. 2020; 43(11): 1315–1318. https://doi.org/10.1038/s41440-020-0477-2
20. Alvarez C., Peñailillo L., Ibacache-Saavedra P., et al. Six weeks of a concurrent training therapy improves endothelial function and arterial stiffness in hypertensive adults with minimum non-responders. Hipertens Riesgo Vasc. 2024; 41(4): 240–250. https://doi.org/10.1016/j.hipert.2024.07.001
21. Bavaresco Gambassi B., Chaves L.F.C., Sousa T.M.D.S., et al. Short-duration dynamic power training with elastic bands combined with endurance training: a promising approach to hypertension management in older adults. J Hypertens. 2024; 42(4): 735–742. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003681

22. Fang H., Liu C., Cavdar O. The relation between submaximal aerobic exercise improving vascular elasticity through loss of visceral fat and antihypertensive. Clin Exp Hypertens. 2021; 43(3): 203–210. https://doi.org/10.1080/10641963.2020.1847127
23. Abrahin O., Abrahin R.P., Guimarães M., et al. Blood pressure responsiveness to resistance training in the hypertensive older adult: a randomized controlled study. Blood Press Monit. 2024; 29(2): 71–81. https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000690
24. Abrahin O., Abrahin R.P., de Sousa E.C., et al. Inter-individual variations in response to aerobic and resistance training in hypertensive older adults. J Hypertens. 2022; 40(6): 1090–1098. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003139
25. Phoemsapthawee J., Sriton B. Combined exercise training improves blood pressure at rest and during exercise in young obese prehypertensive men. J Sports Med Phys Fitness. 2021; 61(3): 468–479. https://doi.org/10.23736/S0022-4707.20.11222-2
26. Lopes S., Mesquita-Bastos J., Garcia C., et al. Aerobic exercise improves central blood pressure and blood pressure variability among patients with resistant hypertension: results of the EnRicH trial. Hypertens Res. 2023; 46(6): 1547–1557. https://doi.org/10.1038/s41440-023-01229-7
27. Roque Marçal I., Teixeira Do Amaral V., Fernandes B., et al. Acute high-intensity interval exercise versus moderate-intensity continuous exercise in heated water-based on hemodynamic, cardiac autonomic, and vascular responses in older individuals with hypertension. Clin Exp Hypertens. 2022; 44(5): 427–435. https://doi.org/10.1080/10641963.2022.2065288
28. Montero D., Vinet A., Roberts C.K. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training on arterial stiffness. Int J Cardiol. 2015; 178: 69–76. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.147
29. Saz-Lara A., Cavero-Redondo I., Álvarez-Bueno C., et al. What type of physical exercise should be recommended for improving arterial stiffness on adult population? A network meta-analysis. Eur J Cardiovasc Nurs. 2021; 20(7): 696–716. https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvab022
30. Lopes S., Afreixo V., Teixeira M., et al. Exercise training reduces arterial stiffness in adults with hypertension: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2021; 39(2): 214–222. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002619
31. Форменов А.Д. Влияние аэробных упражнений, выполненных разными мышечными группами, на артериальное давление: (литературный обзор). Спорт и спортивная медицина: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 40-летию со дня основания Чайковского государственного института физической культуры. Чайковский. 09–11 апреля 2020 года. 2020; 391–399. [Formenov A.D. The effect of aerobic exercises performed by different muscle groups on blood pressure: (literature review). Sport and Sports Medicine: proceedings of the international scientific-practical conference dedicated to the 40th anniversary of the foundation of the Chaikovsky State Institute of Physical Culture. Chaikovsky. April 9–11, 2020; 391–399 (In Russ.).]
32. Oliveira G.H., Okawa R.T.P., Simões C.F., et al. Effects of High-Intensity Interval Training on Central Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arq Bras Cardiol. 2023; 120(4): e20220398. https://doi.org/10.36660/abc.20220398
33. Gorostegi-Anduaga I., Corres P., MartinezAguirre-Betolaza A., et al. Effects of different aerobic exercise programmes with nutritional intervention in sedentary adults with overweight/obesity and hypertension: EXERDIET-HTA study. Eur J Prev Cardiol. 2018; 25(4): 343–353. https://doi.org/10.1177/2047487317749956
34. Taha M.M., Aneis Y.M., Hasanin M.E., et al. Effect of high intensity interval training on arterial stiffness in obese hypertensive women: a randomized controlled trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023; 27(9): 4069–4079. https://doi.org/10.26355/eurrev_202305_32314
35. Beck D.T., Martin J.S., Casey D.P., et al. Exercise training reduces peripheral arterial stiffness and myocardial oxygen demand in young prehypertensive subjects. Am J Hypertens. 2013; 26(9): 1093–1102. https://doi.org/10.1093/ajh/hpt080
36. Mora-Rodriguez R., Ramirez-Jimenez M., Fernandez-Elias V.E., et al. Effects of aerobic interval training on arterial stiffness and microvascular function in patients with metabolic syndrome. J Clin Hypertens. 2018; 20(1): 11–18. https://doi.org/10.1111/jch.13130
37. Müller C., Hauser C., Carrard J., et al. Effects of high-intensity interval training on retinal vessel diameters and oxygen saturation in patients with hypertension: A cross-sectional and randomized controlled trial. Microvasc Res. 2024; 151: 104616. https://doi.org/10.1016/j.mvr.2023.104616
38. Izadi M.R., Ghardashi Afousi A., Asvadi Fard M., et al. High-intensity interval training lowers blood pressure and improves apelin and NOx plasma levels in older treated hypertensive individuals. J Physiol Biochem. 2018; 74(1): 47–55. https://doi.org/10.1007/s13105-017-0602-0
39. Twerenbold S., Hauser C., Gander J., et al. Short-term high-intensity interval training improves micro- but not macrovascular function in hypertensive patients. Scand J Med Sci Sports. 2023; 33(7): 1231–1241. https://doi.org/10.1111/sms.14343
40. MartinezAguirre-Betolaza A., Mujika I., Fryer S.M., et al. Effects of different aerobic exercise programs on cardiac autonomic modulation and hemodynamics in hypertension: data from EXERDIET-HTA randomized trial. J Hum Hypertens. 2020; 34(10): 709–718. https://doi.org/10.1038/s41371-020-0298-4
41. Wegmann M., Hecksteden A., Poppendieck W., et al. Postexercise Hypotension as a Predictor for Long-Term Training-Induced Blood Pressure Reduction: A Large-Scale Randomized Controlled Trial. Clin J Sport Med. 2018; 28(6): 509–515. https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000475
42. Gentil P., Silva L.R.B.E., Antunes D.E., et al. The effects of three different low-volume aerobic training protocols on cardiometabolic parameters of type 2 diabetes patients: A randomized clinical trial. Front Endocrinol. 2023; 14: 985404. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.985404
43. Clark T., Morey R., Jones M.D., et al. High-intensity interval training for reducing blood pressure: a randomized trial vs. moderate-intensity continuous training in males with overweight or obesity. Hypertens Res. 2020; 43(5): 396–403. https://doi.org/10.1038/s41440-019-0392-6
44. Eichner N.Z.M., Gaitán J.M., Gilbertson N.M., et al. Postprandial augmentation index is reduced in adults with prediabetes following continuous and interval exercise training. Exp Physiol. 2019; 104(2): 264–271. https://doi.org/10.1113/EP087305
45. Miura H., Takahashi Y., Maki Y., et al. Effects of exercise training on arterial stiffness in older hypertensive females. Eur J Appl Physiol. 2015; 115(9): 1847–1854. https://doi.org/10.1007/s00421-015-3168-y
46. Collier S.R., Kanaley J.A., Carhart R. Jr, et al. Effect of 4 weeks of aerobic or resistance exercise training on arterial stiffness, blood flow and blood pressure in pre- and stage-1 hypertensives. J Hum Hypertens. 2008; 22(10): 678–686. https://doi.org/10.1038/jhh.2008.36
47. Dobrosielski D.A., Gibbs B.B., Ouyang P., et al. Effect of exercise on blood pressure in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. J Gen Intern Med. 2012; 27(11): 1453–1459. https://doi.org/10.1007/s11606-012-2103-8
48. Lamina S. Comparative effect of interval and continuous training programs on serum uric acid in management of hypertension: a randomized controlled trial. J Strength Cond Res. 2011; 25(3): 719–726. https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181d09edf
49. Sousa N., Mendes R., Abrantes C., et al. A randomized 9-month study of blood pressure and body fat responses to aerobic training versus combined aerobic and resistance training in older men. Exp Gerontol. 2013; 48(8): 727–733. https://doi.org/10.1016/j.exger.2013.04.008
50. Мирошников А.Б., Сергеева К.В., Форменов А.Д., Смоленский А.В. Роль интервальной тренировки в физической реабилитации спортсменов силовых видов спорта с артериальной гипертензией: рандомизированное контролируемое исследование. Вопр. курортол. физиотер. и ЛФК. 2020; 97(6): 5–10. https://doi.org/10.17116/kurort2020970615 [Miroshnikov A.B., Sergeeva K.V., Formenov A.D., Smolensky A.V. The role of interval training in the physical rehabilitation of strength sports athletes with hypertension: a randomized controlled study. Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy. 2020; 97(6): 5–10. https://doi.org/10.17116/kurort2020970615 (In Russ.).]
51. Caminiti G., Iellamo F., Mancuso A., et al. Effects of 12 weeks of aerobic versus combined aerobic plus resistance exercise training on short-term blood pressure variability in patients with hypertension. J Appl Physiol. 2021; 130(4): 1085–1092. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00910.2020
52. Schroeder E.C., Franke W.D., Sharp R.L., et al. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: A randomized controlled trial. PLoS One. 2019; 14(1): e0210292. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210292

53. Alemayehu A., Teferi G. Effectiveness of aerobic, resistance, and combined training for hypertensive patients: A randomized controlled trial. Ethiop J Health Sci. 2023; 33(6): 1063–1074. https://doi.org/10.4314/ejhs.v33i6.17
54. Dimeo F., Pagonas N., Seibert F., et al. Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. Hypertension. 2012; 60(3): 653–658. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197780
55. Boeno F.P., Ramis T.R., Munhoz S.V., et al. Effect of aerobic and resistance exercise training on inflammation, endothelial function and ambulatory blood pressure in middle-aged hypertensive patients. J Hypertens. 2020; 38(12): 2501–2509. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002581
56. Masroor S., Bhati P., Verma S., et al. Heart rate variability following combined aerobic and resistance training in sedentary hypertensive women: A randomised control trial. Indian Heart J. 2018; 70(Suppl 3): S28–S35. https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.03.005
57. Madden K.M., Lockhart C., Cuff D., et al. Aerobic training-induced improvements in arterial stiffness are not sustained in older adults with multiple cardiovascular risk factors. J Hum Hypertens. 2013; 27(5): 335–339. https://doi.org/10.1038/jhh.2012.38
58. Guimarães G.V., Ciolac E.G., Carvalho V.O., et al. Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. Hypertens Res. 2010; 33(6): 627–632. https://doi.org/10.1038/hr.2010.42
59. Westhoff T.H., Franke N., Schmidt S., et al. Too old to benefit from sports? The cardiovascular effects of exercise training in elderly subjects treated for isolated systolic hypertension. Kidney Blood Press Res. 2007; 30(4): 240–247. https://doi.org/10.1159/000104093
60. Wong A., Kwak Y.S., Scott S.D., et al. The effects of swimming training on arterial function, muscular strength, and cardiorespiratory capacity in postmenopausal women with stage 2 hypertension. Menopause. 2018; 26(6): 653–658. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001288
61. Headley S., Germain M., Wood R., et al. Blood pressure response to acute and chronic exercise in chronic kidney disease. Nephrology (Carlton). 2017; 22(1): 72–78. https://doi.org/10.1111/nep.12730
62. Streese L., Pichler F.A., Hauser C., et al. Microvascular wall-to-lumen ratio in patients with arterial hypertension: A randomized controlled exercise trial. Microvasc Res. 2023; 148: 104526. https://doi.org/10.1016/j.mvr.2023.104526
63. Skrypnik D., Bogdański P., Mądry E., et al. Effects of endurance and endurance strength training on body composition and physical capacity in women with abdominal obesity. Obes Facts. 2015; 8(3): 175–187. https://doi.org/10.1159/000431002
64. Tjønna A.E., Lee S.J., Rognmo Ø., et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. Circulation. 2008; 118(4): 346–354. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772822
65. O'Connor E.M., Koufaki P., Mercer T.H., et al. Long-term pulse wave velocity outcomes with aerobic and resistance training in kidney transplant recipients: A pilot randomised controlled trial. PLoS One. 2017; 12(2): e0171063. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171063
66. Magalhães J.P., Melo X., Correia I.R., et al. Effects of combined training with different intensities on vascular health in patients with type 2 diabetes: a 1-year randomized controlled trial. Cardiovasc Diabetol. 2019; 18(1): 34. https://doi.org/10.1186/s12933-019-0840-2
67. Mohr M., Nordsborg N.B., Lindenskov A., et al. High-intensity intermittent swimming improves cardiovascular health status for women with mild hypertension. Biomed Res Int. 2014; 2014: 728289. https://doi.org/10.1155/2014/728289
68. Madden K.M., Lockhart C., Cuff D., et al. Short-term aerobic exercise reduces arterial stiffness in older adults with type 2 diabetes, hypertension, and hypercholesterolemia. Diabetes Care. 2009; 32(8): 1531–1535. https://doi.org/10.2337/dc09-0149
69. Lopes S., Mesquita-Bastos J., Garcia C., et al. Effect of exercise training on ambulatory blood pressure among patients with resistant hypertension: A randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2021; 6(11): 1317–1323. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2735
70. Sosner P., Gayda M., Dupuy O., et al. Ambulatory blood pressure reduction following 2 weeks of high-intensity interval training on an immersed ergocycle. Arch Cardiovasc Dis. 2019; 112(11): 680–690. https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.07.005
71. Son W.M., Sung K.D., Cho J.M., et al. Combined exercise reduces arterial stiffness, blood pressure, and blood markers for cardiovascular risk in postmenopausal women with hypertension. Menopause. 2017; 24(3): 262–268. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000765
72. Stewart K.J., Bacher A.C., Turner K.L., et al. Effect of exercise on blood pressure in older persons: a randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2005; 165(7): 756–762. https://doi.org/10.1001/archinte.165.7.756
73. Bellia A., Iellamo F., De Carli E., et al. Exercise individualized by TRIMPi method reduces arterial stiffness in early onset type 2 diabetic patients: A randomized controlled trial with aerobic interval training. Int J Cardiol. 2017; 248: 314–319. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.06.065
74. Madden K.M., Lockhart C., Potter T.F., et al. Aerobic training restores arterial baroreflex sensitivity in older adults with type 2 diabetes, hypertension, and hypercholesterolemia. Clin J Sport Med. 2010; 20(4): 312–317. https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e3181ea8454
75. Dos Santos E.S., Asano R.Y., Filho I.G., et al. Acute and chronic cardiovascular response to 16 weeks of combined eccentric or traditional resistance and aerobic training in elderly hypertensive women: a randomized controlled trial. J Strength Cond Res. 2014; 28(11): 3073–3084. https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000537
76. Alzahrani A.A., Alqahtani A.S., Vennu V., et al. Feasibility and efficacy of low-to-moderate intensity aerobic exercise training in reducing resting blood pressure in sedentary older Saudis with hypertension living in social home care: A pilot randomized controlled trial. Medicina (Kaunas). 2023; 59(6): 1171. https://doi.org/10.3390/medicina59061171
77. Lamina S. Effects of continuous and interval training programs in the management of hypertension: a randomized controlled trial. J Clin Hypertens (Greenwich). 2010; 12(11): 841–849. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2010.00315.x
78. Barcellos F.C., Del Vecchio F.B., Reges A., et al. Exercise in patients with hypertension and chronic kidney disease: a randomized controlled trial. J Hum Hypertens. 2018; 32(6): 397–407. https://doi.org/10.1038/s41371-018-0055-0
79. Greenwood S.A., Koufaki P., Mercer T.H., et al. Aerobic or resistance training and pulse wave velocity in kidney transplant recipients: a 12-week pilot randomized controlled trial (the Exercise in Renal Transplant [ExeRT] Trial). Am J Kidney Dis. 2015; 66(4): 689–698. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.06.016
80. Keating S.E., Croci I., Wallen M.P., et al. High-intensity interval training is safe, feasible and efficacious in nonalcoholic steatohepatitis: a randomized controlled trial. Dig Dis Sci. 2023; 68(5): 2123–2139. https://doi.org/10.1007/s10620-022-07779-z
81. Sardeli A.V., Gáspari A.F., Dos Santos W.M., et al. Comprehensive time-course effects of combined training on hypertensive older adults: a randomized control trial. Int J Environ Res Public Health. 2022; 19(17): 11042. https://doi.org/10.3390/ijerph191711042
82. Heffernan K.S., Yoon E.S., Sharman J.E., et al. Resistance exercise training reduces arterial reservoir pressure in older adults with prehypertension and hypertension. Hypertens Res. 2013; 36(5): 422–427. https://doi.org/10.1038/hr.2012.198
83. Molmen-Hansen H.E., Stolen T., Tjonna A.E., et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. Eur J Prev Cardiol. 2012; 19(2): 151–160. https://doi.org/10.1177/1741826711400512
84. Corres P., Martinez-Aguirre-Betolaza A., Fryer S.M., et al. Long-term effects in the EXERDIET-HTA study: supervised exercise training vs. physical activity advice. Res Q Exerc Sport. 2020; 91(2): 209–218. https://doi.org/10.1080/02701367.2019.1656794
85. Jo E.A., Cho K.I., Park J.J., et al. Effects of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on epicardial fat thickness and endothelial function in hypertensive metabolic syndrome. Metab Syndr Relat Disord. 2020; 18(2): 6–102. https://doi.org/10.1089/met.2018.0128
86. Bertani R.F., Campos G.O., Perseguin D.M., et al. Resistance exercise training is more effective than interval aerobic training in reducing blood pressure during sleep in hypertensive elderly patients. J Strength Cond Res. 2018; 32(7): 2085–2090. https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002354

87. Jung M.E., Bourne J.E., Beauchamp M.R., et al. High-intensity interval training as an efficacious alternative to moderate-intensity continuous training for adults with prediabetes. J Diabetes Res. 2015; 2015: 191595. https://doi.org/10.1155/2015/191595
88. Cheema B.S., Davies T.B., Stewart M., et al. The feasibility and effectiveness of high-intensity boxing training versus moderate-intensity brisk walking in adults with abdominal obesity: a pilot study. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2015; 7: 3. https://doi.org/10.1186/2052-1847-7-3
89. Angadi S.S., Mookadam F., Lee C.D., et al. High-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study. J Appl Physiol (1985). 2015; 119(6): 753–758. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00518.2014
90. Croymans D.M., Krell S.L., Oh C.S., et al. Effects of resistance training on central blood pressure in obese young men. J Hum Hypertens. 2014; 28(3): 157–164. https://doi.org/10.1038/jhh.2013.81
91. Slivovskaja I., Ryliskyte L., Serpytis P., et al. Aerobic training effect on arterial stiffness in metabolic syndrome. Am J Med. 2018; 131(2): 148–155. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.07.038
92. Park W., Jung W.S., Hong K., Kim Y.Y., Kim S.W., Park H.Y. Effects of Moderate Combined Resistance- and Aerobic-Exercise for 12 Weeks on Body Composition, Cardiometabolic Risk Factors, Blood Pressure, Arterial Stiffness, and Physical Functions, among Obese Older Men: A Pilot Study. Int J Environ Res Public Health. 2020 Oct 3; 17(19): 7233. https://doi.org/10.3390/ijerph17197233
93. Way K.L., Sabag A., Sultana R.N., et al. The effect of low-volume high-intensity interval training on cardiovascular health outcomes in type 2 diabetes. Int J Cardiol. 2020; 320: 148–154. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.06.019
94. Лопухов О.Е., Михайлова М.Г. Исследование влияния занятий на силовых тренажерах блочного типа и группового функционального тренинга на функциональное состояние лиц с пограничной артериальной гипертензией. Российский журнал спортивной науки: медицина, физиология, тренировка. 2023; 2(4): 22–28. https://doi.org/10.51871/2782-6570_2023_02_04_4 [Lopukhov O.E., Mikhailova M.G. Study of the impact of block-type machine training and functional group training on the functional state of individuals with borderline arterial hypertension. Russian Journal of Sports Science: Medicine, Physiology, Training. 2023; 2(4): 22–28. https://doi.org/10.51871/2782-6570_2023_02_04_4 (In Russ.).]
95. Мирошников А.Б., Форменов А.Д., Смоленский А.В. Влияние равномерной и высокоинтенсивной интервальной тренировки в кардиореабилитации бодибилдеров с артериальной гипертензией: рандомизированное контролируемое исследование. Вестник восстановительной медицины. 2020; 6(100): 108–113. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-108-113 [Miroshnikov A.B., Formenov A.D., Smolensky A.V. The Effects of Moderate and High-Intensity Interval Training in Cardiac Rehabilitation of Bodybuilders with Arterial Hypertension: a Randomized Controlled Trial. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2020; 6(100): 108–113. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-108-113 (In Russ.).]
96. Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Красницкий В.Б. и др. Клинические эффекты годичной программы физических тренировок у больных артериальной гипертензией трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда. Системные гипертензии. 2015; 12(4): 61–68. https://doi.org/10.26442/SG29124 [Aronov D.M., Bubnova M.G., Krasnitsky V.B., et al. Clinical effects of a one-year physical training program in working-age patients with arterial hypertension after acute myocardial infarction. Systemic Hypertension. 2015; 12(4): 61–68. https://doi.org/10.26442/SG29124 (In Russ.).]
97. Herrod P.J.J., Lund J.N., Phillips B.E. Time-efficient physical activity interventions to reduce blood pressure in older adults: a randomised controlled trial. Age Ageing. 2021; 50(3): 980–984. https://doi.org/10.1093/ageing/afaa211
98. Burchert H., Lapidaire W., Williamson W., et al. Aerobic exercise training response in preterm-born young adults with elevated blood pressure and stage 1 hypertension: a randomized clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 2023; 207(9): 1227–1236. https://doi.org/10.1164/rccm.202205-0858OC
99. Venturelli M., Cè E., Limonta E., et al. Effects of endurance, circuit, and relaxing training on cardiovascular risk factors in hypertensive elderly patients. Age (Dordr). 2015; 37(5): 101. https://doi.org/10.1007/s11357-015-9835-4
100. Hortmann K., Boutouyrie P., Locatelli J.C., et al. Acute effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on arterial stiffness in young obese women. Eur J Prev Cardiol. 2021; 28(7): e7–e10. https://doi.org/10.1177/2047487320909302
101. Pedralli M.L., Marschner R.A., Kollet D.P., et al. Different exercise training modalities produce similar endothelial function improvements in individuals with prehypertension or hypertension: a randomized clinical trial. Sci Rep. 2020; 10(1): 7628. https://doi.org/10.1038/s41598-020-64365-x
102. Lamina S., Okoye C.G. Effect of low intensity continuous training programme on serum uric acid in the non pharmacological management of hypertension: a randomized controlled trial. Niger J Med. 2010; 19(1): 77–86. https://doi.org/10.4314/njm.v19i1.52485
103. Woolstenhulme J.G., Guccione A.A., Herrick J.E., et al. Left ventricular function before and after aerobic exercise training in women with pulmonary arterial hypertension. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2019; 39(2): 118–126. https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000397
104. Oliveira-Dantas F.F., Brasileiro-Santos M.D.S., Thomas S.G., et al. Short-term resistance training improves cardiac autonomic modulation and blood pressure in hypertensive older women: a randomized controlled trial. J Strength Cond Res. 2020; 34(1): 37–45. https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003182
105. Soltani M., Aghaei Bahmanbeglou N., Ahmadizad S. High-intensity interval training irrespective of its intensity improves markers of blood fluidity in hypertensive patients. Clin Exp Hypertens. 2020; 42(4): 309–314. https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1649687
106. Ramirez-Jimenez M., Morales-Palomo F., Moreno-Cabañas A., et al. Effects of antihypertensive medication and high-intensity interval training in hypertensive metabolic syndrome individuals. Scand J Med Sci Sports. 2021; 31(7): 1411–1419. https://doi.org/10.1111/sms.13949
107. Kim H.K., Hwang C.L., Yoo J.K., et al. All-extremity exercise training improves arterial stiffness in older adults. Med Sci Sports Exerc. 2017; 49(7): 1404–1411. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001229
108. Stutz J., Casutt S., Spengler C.M. Respiratory muscle endurance training improves exercise performance but does not affect resting blood pressure and sleep in healthy active elderly. Eur J Appl Physiol. 2022; 122(12): 2515–2531. https://doi.org/10.1007/s00421-022-05024-z
109. de Matos D.G., de Almeida-Neto P.F., Moreira O.C., et al. Two Weekly Sessions of High-Intensity Interval Training Improve Metabolic Syndrome and Hypertriglyceridemic Waist Phenotype in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. Metab Syndr Relat Disord. 2021; 19(6): 332–339. https://doi.org/10.1089/met.2020.0136
110. Goldberg M.J., Boutcher S.H., Boutcher Y.N. The effect of 4 weeks of aerobic exercise on vascular and baroreflex function of young men with a family history of hypertension. J Hum Hypertens. 2012; 26(11): 644–649. https://doi.org/10.1038/jhh.2011.95
111. Toohey K., Pumpa K.L., Arnolda L., et al. A pilot study examining the effects of low-volume high-intensity interval training and continuous low to moderate intensity training on quality of life, functional capacity and cardiovascular risk factors in cancer survivors. PeerJ. 2016; 4: e2613. https://doi.org/10.7717/peerj.2613
112. Hanssen H., Minghetti A., Magon S., et al. Superior Effects of High-Intensity Interval Training vs. Moderate Continuous Training on Arterial Stiffness in Episodic Migraine: A Randomized Controlled Trial. Front Physiol. 2017; 8: 1086. https://doi.org/10.3389/fphys.2017.01086
113. Swift D.L., McGee J.E., Grammer E.E., et al. The effect of exercise training level on arterial stiffness after clinically significant weight loss. Clin Obes. 2023; 13(5): e12584. https://doi.org/10.1111/cob.12584
114. Okamoto T., Masuhara M., Ikuta K. Effects of eccentric and concentric resistance training on arterial stiffness. J Hum Hypertens. 2006; 20(5): 348–354. https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001979
115. Okamoto T., Masuhara M., Ikuta K. Low-intensity resistance training after high-intensity resistance training can prevent the increase of central arterial stiffness. Int J Sports Med. 2013; 34(5): 385–390. https://doi.org/10.1055/s-0032-1312604

116. Okamoto T., Hashimoto Y., Kobayashi R. Isometric handgrip training reduces blood pressure and wave reflections in East Asian, non-medicated, middle-aged and older adults: a randomized control trial. Aging Clin Exp Res. 2020; 32(8): 1485–1491. https://doi.org/10.1007/s40520-019-01330-3
117. Ramírez-Vélez R., Castro-Astudillo K., Correa-Bautista J.E., et al. The Effect of 12 weeks of different exercise training modalities or nutritional guidance on cardiometabolic risk factors, vascular parameters, and physical fitness in overweight adults: cardiometabolic high-intensity interval training-resistance training randomized controlled study. J Strength Cond Res. 2020; 34(8): 2178–2188. https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003533
118. Ramírez-Vélez R., Hernández-Quiñones P.A., Tordecilla-Sanders A., et al. Effectiveness of HIIT compared to moderate continuous training in improving vascular parameters in inactive adults. Lipids Health Dis. 2019; 18(1): 42. https://doi.org/10.1186/s12944-019-0981-z
119. Figueroa A., Park S.Y., Seo D.Y., Sanchez-Gonzalez M.A., Baek Y.H. Combined resistance and endurance exercise training improves arterial stiffness, blood pressure, and muscle strength in postmenopausal women. Menopause. 2011; 18(9): 980–984. https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3182135442
120. Palmiere S., Wade M., DeBlois J.P., et al. Aortic stiffness, central pulse pressure and cognitive function following acute resistance exercise. Eur J Appl Physiol. 2018; 118(10): 2203–2211. https://doi.org/10.1007/s00421-018-3948-2
121. Jeong J., Sprick J.D., DaCosta D.R., et al. Exercise modulates sympathetic and vascular function in chronic kidney disease. JCI Insight. 2023; 8(4): e164221. https://doi.org/10.1172/jci.insight.164221
122. Tanahashi K., Akazawa N., Miyaki A., et al. Aerobic exercise training decreases plasma asymmetric dimethylarginine concentrations with increase in arterial compliance in postmenopausal women. Am J Hypertens. 2014; 27(3): 415–421. https://doi.org/10.1093/ajh/hpt217
123. Besnier F., Labrunée M., Richard L., et al. Short-term effects of a 3-week interval training program on heart rate variability in chronic heart failure. A randomised controlled trial. Ann Phys Rehabil Med. 2019; 62(5): 321–328. https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.06.013
124. Nagel C., Benjamin N., Egenlauf B., Eichstaedt C.A., Fischer C., Palevičiūtė E., Čelutkienė J., Harutyunova S., Mayer E., Nasereddin M., Marra A.M., Grünig E., Guth S. Effect of supervised training therapy on pulmonary arterial compliance and stroke volume in severe pulmonary arterial hypertension and inoperable or persistent chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Respiration. 2021; 100(5): 369–378. https://doi.org/10.1159/000512316
125. Ho S.S., Radavelli-Bagatini S., Dhaliwal S.S., et al. Resistance, aerobic, and combination training on vascular function in overweight and obese adults. J Clin Hypertens (Greenwich). 2012; 14(12): 848–854. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2012.00700.x
126. Hu J., Liu M., Yang R., et al. Effects of high-intensity interval training on improving arterial stiffness in Chinese female university students with normal weight obese: a pilot randomized controlled trial. J Transl Med. 2022; 20(1): 60. https://doi.org/10.1186/s12967-022-03250-9
127. Pascoalino L.N., Ciolac E.G., Tavares A.C., et al. Exercise training improves ambulatory blood pressure but not arterial stiffness in heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2015; 34(5): 693–700. https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.11.013
128. Ehlken N., Lichtblau M., Klose H., et al. Exercise training improves peak oxygen consumption and haemodynamics in patients with severe pulmonary arterial hypertension and inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: a prospective, randomized, controlled trial. Eur Heart J. 2016; 37(1): 35–44. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv337
129. Анисимов М.П., Пронин Е.А., Давиденко И.А. и др. Профилактика артериальной гипертензии в гиревом спорте с помощью аэробной работы. Известия Тульского государственного университета. Физическая культура. Спорт. 2023; 12: 63–69. https://doi.org/10.24412/2305-8404-2023-12-63-69 [Anisimov M.P., Pronin E.A., Davidenko I.A., et al. Prevention of arterial hypertension in kettlebell sport using aerobic work. Izvestiya Tula State University. Physical Culture. Sport. 2023; 12: 63–69 (In Russ.).]
130. Iellamo F., Caminiti G., Sposato B., et al. Effect of High-Intensity interval training versus moderate continuous training on 24-h blood pressure profile and insulin resistance in patients with chronic heart failure. Intern Emerg Med. 2014; 9(5): 547–552. https://doi.org/10.1007/s11739-013-0980-4
131. Cook J.N., DeVan A.E., Schleifer J.L., et al. Arterial compliance of rowers: implications for combined aerobic and strength training on arterial elasticity. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006; 290(4): H1596–H1600. https://doi.org/10.1152/ajpheart.01054.2005
132. Adams S.C., DeLorey D.S., Davenport M.H., et al. Effects of high-intensity aerobic interval training on cardiovascular disease risk in testicular cancer survivors: A phase 2 randomized controlled trial. Cancer. 2017; 123(20): 4057–4065. https://doi.org/10.1002/cncr.30859
133. Cocks M., Shaw C.S., Shepherd S.O., et al. Sprint interval and moderate-intensity continuous training have equal benefits on aerobic capacity, insulin sensitivity, muscle capillarisation and endothelial eNOS/NAD(P)Hoxidase protein ratio in obese men. J Physiol. 2016; 594(8): 2307–2321. https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.285254
134. Kobayashi R., Asaki K., Hashiguchi T., Negoro H. The Effect of Aerobic Exercise Training Frequency on Arterial Stiffness in a Hyperglycemic State in Middle-Aged and Elderly Females. Nutrients. 2021; 13(10): 3498. https://doi.org/10.3390/nu13103498
135. Werner T.J., Pellinger T.K., Rosette V.D., et al. Effects of a 12-Week Resistance Training Program on Arterial Stiffness: A Randomized Controlled Trial. J Strength Cond Res. 2021; 35(12): 3281–3287. https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003331
136. Kircher E., Ketelhut S., Ketelhut K., et al. A game-based approach to lower blood pressure? comparing acute hemodynamic responses to endurance exercise and exergaming: a randomized crossover trial. Int J Environ Res Public Health. 2022; 19(3): 1349. https://doi.org/10.3390/ijerph19031349
137. Leal J.M., Del Vecchio F.B. Postexercise hypotension in men with parental history of hypertension: effects of mode and intensity. J Sports Med Phys Fitness. 2022; 62(2): 273–279. https://doi.org/10.23736/S0022-4707.21.12062-6
138. Ramirez-Jimenez M., Morales-Palomo F., Pallares J.G., et al. Ambulatory blood pressure response to a bout of HIIT in metabolic syndrome patients. Eur J Appl Physiol. 2017; 117(7): 1403–1411. https://doi.org/10.1007/s00421-017-3631-z
139. Ublosakka-Jones C., Tongdee P., Pachirat O., Jones D.A. Slow loaded breathing training improves blood pressure, lung capacity and arm exercise endurance for older people with treated and stable isolated systolic hypertension. Exp Gerontol. 2018; 108: 48–53. https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.03.023
140. Eriksson K.M., Westborg C.J., Eliasson M.C. A randomized trial of lifestyle intervention in primary healthcare for the modification of cardiovascular risk factors. Scand J Public Health. 2006; 34(5): 453–461. https://doi.org/10.1080/14034940500489826
141. Burke V., Beilin L.J., Cutt H.E., et al. A lifestyle program for treated hypertensives improved health-related behaviors and cardiovascular risk factors, a randomized controlled trial. J Clin Epidemiol. 2007; 60(2): 133–141. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.05.012
142. Lambert B.S., Greene N.P., Carradine A.T., et al. Aquatic treadmill training reduces blood pressure reactivity to physical stress. Med Sci Sports Exerc. 2014; 46(4): 809–816. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000167
143. de Souza Nery S., Gomides R.S., da Silva G.V., et al. Intra-arterial blood pressure response in hypertensive subjects during low- and high-intensity resistance exercise. Clinics (Sao Paulo). 2010; 65(3): 271–277. https://doi.org/10.1590/S1807-59322010000300006
144. Seals D.R., Tanaka H., Clevenger C.M., et al. Blood pressure reductions with exercise and sodium restriction in postmenopausal women with elevated systolic pressure: role of arterial stiffness. J Am Coll Cardiol. 2001; 38(2): 506–513. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01348-1
145. Kobayashi R., Kasahara Y., Ikeo T., et al. Effects of different intensities and durations of aerobic exercise training on arterial stiffness. J Phys Ther Sci. 2020; 32(2): 104–109. https://doi.org/10.1589/jpts.32.104
146. Pagonas N., Vlatsas S., Bauer F., et al. Aerobic versus isometric handgrip exercise in hypertension: a randomized controlled trial. J Hypertens. 2017; 35(11): 2199–2206. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001445
147. Masoumi-Ardakani Y., Najafipour H., Nasri H.R., et al. Effect of combined endurance training and MitoQ on cardiac function and serum level of antioxidants, NO, miR-126, and miR-27a in hypertensive individuals. Biomed Res Int. 2022; 2022: 8720661. https://doi.org/10.1155/2022/8720661

148. Shiotsu Y., Watanabe Y., Tujii S., et al. Effect of exercise order of combined aerobic and resistance training on arterial stiffness in older men. Exp Gerontol. 2018; 111: 27–34. https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.06.020
149. Kleinloog J.P.D., Mensink R.P., Roodt J.O., et al. Aerobic exercise training improves not only brachial artery flow-mediated vasodilatation but also carotid artery reactivity: a randomized controlled, cross-over trial in older men. Physiol Rep. 2022; 10(16): e15395. https://doi.org/10.14814/phy2.15395
150. Supiano M.A., Lovato L., Ambrosius W.T., et al. Pulse wave velocity and central aortic pressure in systolic blood pressure intervention trial participants. PLoS One. 2018; 13(9): e0203305. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203305
151. Rodrigues M.L., Carrijo V.H.V., Amaral A.L., et al. Acute effect of interval step exercise versus continuous walk exercise on cardiovascular parameters in hypertensive postmenopausal women: a clinical, controlled, and randomized study. J Bodyw Mov Ther. 2023; 35: 124–129. https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2023.04.058
152. Mc Clean C.M., Mc Laughlin J., Burke G., et al. The effect of acute aerobic exercise on pulse wave velocity and oxidative stress following postprandial hypertriglyceridemia in healthy men. Eur J Appl Physiol. 2007; 100(2): 225–234. https://doi.org/10.1007/s00421-007-0422-y
153. Naci H., Salcher-Konrad M., Dias S., et al. How does exercise treatment compare with antihypertensive medications? A network meta-analysis of 391 randomised controlled trials assessing exercise and medication effects on systolic blood pressure. Br J Sports Med. 2019; 53(14): 859–869. https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099921
154. Li L., Liu X., Shen F., et al. Effects of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on blood pressure in patients with hypertension: a meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2022; 101(50): e32246. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000032246
155. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024; 45(38): 3912–4018. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178
156. Cornelissen V.A., Smart N.A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2013; 2(1): e004473. https://doi.org/10.1161/JAHA.112.004473
157. Zhou W.S., Zheng T.T., Mao S.J., et al. Comparing the effects of different exercises on blood pressure and arterial stiffness in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. Exp Gerontol. 2023; 171: 111990. https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.111990
158. Gries K.J., Raue U., Perkins R.K., et al. Cardiovascular and skeletal muscle health with lifelong exercise. J Appl Physiol (1985). 2018; 125(5): 1636–1645. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00174.2018
159. Hawkins M.N., Raven P.B., Snell P.G., et al. Maximal oxygen uptake as a parametric measure of cardiorespiratory capacity. Med Sci Sports Exerc. 2007; 39(1): 103–107. https://doi.org/10.1249/01.mss.0000241641.75101.64
160. Parry H.A., Roberts M.D., Kavazis A.N. Human skeletal muscle mitochondrial adaptations following resistance exercise training. Int J Sports Med. 2020; 41(6): 349–359. https://doi.org/10.1055/a-1121-7851

Оригинальная статья / Original article
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-27-33

Эффективность применения иглорефлексотерапии у пациентов с постинсультной дисфагией: рандомизированное контролируемое исследование

Шобоев А.Э.[1,*], **Киргизова О.Ю.**[2]

[1] *Боханская районная больница, Бохан, Россия*
[2] *Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия*

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Нейрогенная дисфагия является значимой проблемой в современной медицине ввиду частых вторичных осложнений, таких как аспирационная пневмония, системно-воспалительный процесс и нутритивный дефицит. Большинство методов лечения нейрогенной дисфагии находятся на стадии доклинических испытаний, убедительных доказательств по лечению дисфагии в настоящее время нет. В статье приведены данные клинического исследования влияния иглорефлексотерапии (ИРТ) на лечение нейрогенной дисфагии в острый период инсульта, а также определена роль акупунктуры на первом этапе реабилитации в профилактике вторичных осложнений.

ЦЕЛЬ. Определить роль ИРТ в лечении нейрогенной дисфагии на первом этапе реабилитации у больных в острый период инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Открытое клиническое сравнительное исследование проводилось на двух клинических базах: ГАУЗ «Республиканская клиническая больница имени Н.А. Семашко» Минздрава Республики Бурятия; Иркутская областная клиническая больница ордена «Знак почета». Исследование одобрено этическим комитетом Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования (протокол № 2 от 28.03.2024). В данном клиническом исследовании апробированы 72 пациента с нарушением функции глотания в острый период ишемического инсульта. Диагностика дисфагии проводилась логопедом по шкале Клиники Института Мозга (КИМ), видеоэндоскопическими исследованиями, шкалой оценки степени тяжести дисфагии (Fiberoptic Endoscopic Dysphagia Severity Scale — FEDSS) и шкалой пенетрации-аспирации (Penetration-Aspiration Scale — PAS). Рандомизация проводилась по методу конвертов, все пациенты распределены на 2 группы. В контрольную группу, получающую стандартную терапию в сочетании с физиотерапией (vocaSTIM), вошло 35 больных; 37 пациентам, составившим исследуемую группу, проводилась базисная терапия в сочетании с ИРТ (1 курс — 10 сеансов).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В ходе сравнительного клинического исследования у большинства пациентов отмечается регресс постинсультной дисфагии. По результатам данного исследования метод рефлексотерапии показывает эффективное восстановление функции глотания в сравнении с физиотерапией, оцениваемой по шкале КИМ на 28-й день (p = 0,00001), FEDSS — на 14-й день (p = 0,00784), PAS — на 14-й день (p = 0,00956), уменьшается длительность пребывания на зондовом питании, наблюдается более быстрый темп разрешения аспирационных инфильтративных изменений в легких и снижается необходимость проведения трахеостомии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Данный метод играет важную роль в лечении постинсультной дисфагии, а также в профилактике вторичных осложнений при своевременной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: иглорефлексотерапия /акупунктура, инсульт, реабилитация, дисфагия

Для цитирования / For citation: Шобоев А.Э., Киргизова О.Ю. Эффективность применения иглорефлексотерапии у пациентов с постинсультной дисфагией: рандомизированное контролируемое исследование. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):27–33. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-27-33 [Shoboev A.E., Kirgizova O.Yu. Effectiveness of Acupuncture Therapy in Patients with Post-Stroke Dysphagia: a Randomized Controlled Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):27–33. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-27-33 (In Russ.).]

[*] **Для корреспонденции:** Шобоев Андрей Эдуардович, E-mail: shoboev.87@mail.ru

Статья получена: 03.12.2024
Статья принята к печати: 11.06.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Шобоев А.Э., Киргизова О.Ю.
Andrey E. Shoboev, Oksana Yu. Kirgizova
Эта статья открытого доступа по лицензии CCBY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Effectiveness of Acupuncture Therapy in Patients with Post-Stroke Dysphagia: a Randomized Controlled Study

Andrey E. Shoboev[1,*], Oksana Yu. Kirgizova[2]

[1] *Bokhan District Hospital, Bokhan, Russia*
[2] *Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — a branch of "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk, Russia*

ABSTRACT

INTRODUCTION. Neurogenic dysphagia is a significant issue in modern medicine due to frequent secondary complications such as aspiration pneumonia, systemic inflammatory response, and nutritional deficiencies. Most treatment methods for neurogenic dysphagia remain at the preclinical trial stage, and currently, there is no definitive evidence for an effective therapy. This article presents data from a clinical study of the impact of acupuncture therapy in treating neurogenic dysphagia during the acute phase of stroke and evaluates the role of acupuncture at the first stage of rehabilitation in the prevention of secondary complications.

AIM. To determine the role of acupuncture therapy in the treatment of neurogenic dysphagia at the initial stage of rehabilitation in patients during the acute phase of stroke.

MATERIALS AND METHODS. An open-label comparative clinical study was conducted at two clinical facilities: Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, the Ministry of Health of the Republic of Buryatia; Irkutsk Regional Clinical Hospital, winner of the Order of the Badge of Honor. The study was approved by the Ethics Committee of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education (Protocol No. 2 of 28.03.2024). The study involved a total of 72 patients suffering from impaired swallowing function during the acute phase of ischemic stroke. Dysphagia was diagnosed by a speech therapist using the Brain Institute Clinic scale (BIC scale), Fiberoptic Endoscopic Dysphagia Severity Scale (FEDSS), and the Penetration-Aspiration Scale (PAS). Randomization was performed using the method of sealed envelopes, with all the patients divided into two groups. The control group (35 patients) received standard therapy combined with physiotherapy using the vocaSTIM device. The study group (37 patients) received standard therapy in combination with acupuncture (one course consisting of 10 sessions).

RESULTS AND DISCUSSION. The comparative clinical study showed that most patients experienced regression of post-stroke dysphagia. According to the results of this study, reflexotherapy is effective in restoring swallowing function compared to physiotherapy, as evaluated by the BIC scale on day 28 ($p = 0.00001$), FEDSS on day 14 ($p = 0.00784$), PAS on day 14 ($p = 0.00956$), reduces the duration of tube feeding, accelerates the resolution of aspiration infiltrative changes in the lungs, and reduces the need for tracheostomy.

CONCLUSION. This treatment method plays an important role in the management of post-stroke dysphagia and in the prevention of secondary complications when administered in a timely fashion.

KEYWORDS: acupuncture, stroke, rehabilitation, dysphagia

For citation: Shoboev A.E., Kirgizova O.Yu. Effectiveness of Acupuncture Therapy in Patients with Post-Stroke Dysphagia: a Randomized Controlled Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):27–33. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-27-33 (In Russ.).
* **For correspondence:** Andrey E. Shoboev, E-mail: shoboev.87@mail.ru

Received: 03.12.2024
Accepted: 11.06.2025
Published: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

Инсульт — один из видов сосудистой патологии головного мозга, следствиями которого в большинстве случаев являются тяжелый неврологический дефицит, нарушение двигательной функции, нарушение акта глотания и речи [1, 2].

Нарушение мозгового кровообращения является второй по значимости причиной смерти во всем мире с ежегодным уровнем смертности около 5,5 млн человек, а также ведущей причиной инвалидности во всем мире: 50 % выживших становятся постоянными инвалидами [3, 4]. Исследования показывают, что частота инсульта растет: каждый четвертый человек во всем мире в течение своей жизни переносит инсульт [5].

Высокий уровень инвалидизации обусловлен прежде всего тяжестью неврологических расстройств, трудно поддающихся коррекции. Дисфагия занимает наиболее значимое место среди неврологических расстройств, причина — инфаркт стволовых структур и базальных ганглиев. Несмотря на достижения современной медицины, дисфагия чаще всего дает вторичные осложнения в виде аспирационной пневмонии, снижает качество жизни пациента и требует постоянного контроля со стороны медицинского персонала и родственников [6].

Наиболее частый вид дисфагии орофарингеальный, частота которого может достигать до 81 % вследствие повреждений центров регуляции акта глотания [7]. Дисфагия довольно часто встречается не только у пожилых, нуждающихся в постороннем уходе, и пациентов, находящихся в палате интенсивной терапии, но и у независимых в быту пожилых людей. Летальность у пациентов с нейрогенной дисфагией, получающих зондовое питание, может достигать 24 % [8]. Согласно данным одного из ведущих реабилитационных центров — ООО «Клиника Института Мозга» (КИМ) (г. Березовский, Россия), дисфагия возникает почти у каждого второго пациента, перенесшего черепно-мозговую травму, и у каждого четвертого пациента после инсульта [9].

Нарушение глотания часто вызывает усиление тревожности и страха, приводя пациента к избеганию

орального приема пищи и жидкости, результатом чего становятся мальнутриция и депрессия [10]. Дисфагия продлевает продолжительность пребывания пациентов в стационаре на 2,8 дня и более чем в два раза увеличивает внутрибольничную смертность [11]. Состояние пациентов с тяжелой постинсультной дисфагией часто сопровождается лихорадкой. Раннее выявление пациентов с тяжелой дисфагией с последующим мониторингом и лечением может быть эффективным в снижении постинсультной лихорадки [12]. Поэтому существует необходимость в качественной ранней реабилитации для адаптации к самостоятельному приему пищи.

Существуют клинические рекомендации по диагностике и лечению дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы [13], где прописывается применение иглорефлексотерапии (ИРТ) при дисфагии. Однако методы иглоукалывания и их подходы остаются малоизученными, ввиду чего данная тема является актуальной.

ЦЕЛЬ

Определить роль ИРТ в лечении нейрогенной дисфагии на первом этапе реабилитации у больных в острый период инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное рандомизированное контролируемое исследование одобрено локальным этическим комитетом Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (протокол № 2 от 28.03.2024). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие.

Критерии включения: наличие диагностированного ишемического инсульта атеротромботического генеза; возраст не старше 78 лет; оценка по NIHSS не более 20 баллов; отсутствие угнетения сознания (сопор, кома 1–3-й степеней).

Критерии исключения: злокачественные новообразования, доброкачественные новообразования, расположенные локально в области шеи, глотки, пищевода; лихорадка неясного генеза; туберкулез в активной стадии; декомпенсация сердечно-легочных заболеваний; психические заболевания; нутритивный дефицит 1–3-й степеней.

Клиническое исследование проводилось на двух клинических базах: ГАУЗ «Республиканская клиническая больница имени Н.А. Семашко» Минздрава Республики Бурятия; Иркутская областная клиническая больница ордена «Знак почета».

Под наблюдением находилось 72 пациента: 37 больных в исследуемой группе и 35 — в контрольной. Рандомизация проводилась по методу конвертов, все пациенты распределены на 2 группы. Возраст пациентов — преимущественно от 60 до 74 лет, средний возраст — 63 года. Количество мужчин в обеих группах преобладало над количеством женщин (мужчин всего было 52, женщин — 20). У большинства пациентов очаг ишемического инсульта локализовался в кортикальных и стволовых структурах и был подтвержден методами нейровизуализации — посредством 32-срезового мультиспирального компьютерного томографа. В 61,5 % случаев инсульт верифицирован в бассейне средней мозговой артерии, в 38,46 % — в участках, кровоснабжаемых из вертебробазилярного бассейна.

У всех пациентов оценивались анамнез заболевания, сопутствующие заболевания, неврологический статус, гемодинамические, клинико-лабораторные показатели, данные мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга, ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий, эхокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки. Неврологом регистрировались установка назогастрального зонда и трахеостомы, длительность пребывания на зондовом питании и длительность установки трахеостомы.

Всем пациентам был проведен неврологический осмотр по общепринятой методике. С целью оценки степени нарушения глотания использовалась балльная шкала, разработанная КИМ. Оценка дисфагии проводилась медицинским логопедом до и после сеанса ИРТ. Результаты оценивались следующим образом: 0–1 балл — у пациента дисфагии нет, диета не ограничена; 2–6 баллов — легкая дисфагия, диета без ограничения текстуры с правильным позиционированием при питье; 7–13 баллов — средне-легкая, диета с ограничением (протертая пища, кисель для основного питья); 14–19 баллов — средняя, диета с ограничением (протертая пища, кисель для основного питья); 20–25 баллов — тяжелая, зондовое питание, тренировочное кормление пудингом, густым йогуртом, контрольное фиброларингоскопическое (видеофлюороскопическое) исследование; 26–33 балла — очень тяжелая, полное зондовое питание, постоянное трахеопищеводное разобщение, гастростомия, лечение в специализированном реабилитационном центре.

Оценка дисфагии проверялась инструментальными методами видеоэндоскопических исследований (оценка функции глотания по шкалам PAS, FEDS) (табл. 1).

Таблица 1. Суммарная оценка выраженности дисфагии после проведения всех эндоскопических тестов
Table 1. Comprehensive evaluation of dysphagia after all endoscopic tests

Шкала / Scale	Дисфагия / Dysphagia				
	0	1	2	3	4
PAS, баллы / score	1	2	3–4	5–6	7–8
FEDSS, баллы / score	1	2	3	4-5	6

Примечание: *PAS — шкала пенетрации аспирации, FEDSS — эндоскопическая оценка тяжести дисфагии, 0 — нет дисфагии, 1 — легкая дисфагия, 2 — умеренная дисфагия, 3 — тяжелая дисфагия, 4 — очень тяжелая дисфагия.*
Note: *PAS — Penetration-Aspiration Scale, FEDSS — Fiberoptic Endoscopic Dysphagia Severity Scale, 0 — no dysphagia, 1 — mild dysphagia, 2 — moderate dysphagia, 3 — severe dysphagia, 4 — very severe dysphagia.*

Статистический анализ

Статистический анализ проводился в пакете программ STATISTICA 12.6. Базисная терапия включает обеспечение адекватной оксигенации, профилактику аспирации и аспирационной пневмонии, профилактику венозных тромбоэмболических осложнений (низкомолекулярные гепарины, непрямые оральные антикоагулянты, перемежающаяся пневмокомпрессия нижних конечностей), коррекцию гемодинамики (антигипертензивные препараты), антиагреганты, статины, ноотропную терапию.

Физиотерапия проводится аппаратом vocaSTIM (Германия) с использованием пластинчатых электродов. Место воздействия — проекция щитовидного хряща и голосовых связок. Миостимуляция проходит в два этапа: первый, подготовительный — действие импульсным гальваническим током с частотой 8 Гц; второй этап — стимуляция монофазным импульсным током с импульсами треугольной формы, базовая частота 2,5 кГц, продолжительность воздействия — 5–7 минут. Сила импульсного тока подбирается индивидуально по ощущениям каждого пациента и до появления акта глотательного движения. Продолжительность стимуляции составляет 10–15 минут. Курсовая терапия аппаратом vocaSTIM составляет 10 процедур. Оценка функции глотания по шкале КИМ проводилась логопедом.

ИРТ проводилась по следующим акупунктурным точкам: внемеридианные точки РС21 Шан-лянь-цюань, РС22 Вай-цзинь-цзинь — слева, Вай-ю-е — справа, С5 Тун-ли, VC22 Тянь-Ту, RP5 Шан-цю. Длительность сеанса — 30 минут, через каждые 10 минут после постановки иглы осуществляют легкое прокручивание каждой иглы. Курс лечения включает 10 процедур, процедуры проводят ежедневно с использованием одноразовых игл из нержавеющей стали длиной 5 см диаметром 0,25 мм. Глубина проникновения иглы — от 0,5 до 1 цуня. Длительность сеанса — 30 минут. Процедура введения игл проводится в положении лежа на кушетке в неподвижном состоянии.

Статистический анализ проводился по критерию Вилкоксона для двух зависимых выборок — шкалы до и после лечения. Разница результатов лечения между двумя группами оценивалась по U-критерию Манна — Уитни. Сравнение в группах лечения ИРТ и vocaSTIM значимости воздействия лечения по дням на дискретные шкалы («Пневмония», «Зонд», «Наличие трахеостомы») проводилось по непараметрическому критерию Кокрана (Cochran Q-test).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе проведенного данного клинического исследования на фоне курса лечения ИРТ с экспозицией 30 минут и аппаратом vocaSTIM 10–15 минут отмечается улучшение функции глотания, однако в исследуемой группе пациентов по сравнению с контрольной отмечается более значимая динамика по шкалам КИМ, FEDSS, PAS, также уменьшается длительность пребывания на зондовом питании, наблюдается более быстрый темп разрешения аспирационных инфильтративных изменений в легких, а также существенно снижается количество оперативных вмешательств по установке трахеостом с целью улучшения санации трахеобронхиального дерева.

Ранговый дисперсионный анализ по критерию Манна — Уитни для сравнения шкал оценки дисфагии КИМ, FEDSS, PAS на 14-й и 28-й день по группам лечения ИРТ и vocaSTIM показал, что в группе ИРТ были выявлены статистически значимые значения в восстановлении функции глотания в сравнении с физиотерапией аппаратом vocaSTIM (табл. 2).

При лечении постинсультной дисфагии методом ИРТ и физиотерапии во всех группах регистрируется высокий процент разрешения аспирационной пневмонии, однако в группе ИРТ на 28-й день пневмония отсутствует у 100 % пациентов, а в группе vocaSTIM — у 94 % (табл. 3).

Таблица 2. Ранговый дисперсионный анализ по критерию Манна — Уитни оценки дисфагии по шкалам Клиники Института Мозга, оценки степени тяжести дисфагии и пенетрации-аспирации
Table 2. Rank-based dispersion analysis using the Mann — Whitney test of dysphagia scores according to the Brain Institute Clinic scale, the Fiberoptic Endoscopic Dysphagia Severity Scale, and the Penetration-Aspiration Scale

Шкалы / Scales	Результаты рангового дисперсионного анализа / Results of the rank-based dispersion analysis				
	Rank Sum ИРТ / Rank Sum Acupuncture	Rank Sum vocaSTIM	U	Z	*p*
КИМ, 28-й день / BIC Scale, Day 28	1003,5	1624,5	300,5	–3,91	0,00001
FEDSS, 14-й день / Day 14	1114,5	1513,5	411,5	–2,66	0,00784
PAS, 14-й день / Day 14	1120,5	1507,5	417,5	–2,59	0,00956

Примечание: *КИМ — шкала Клиники Института Мозга, PAS — шкала пенетрации-аспирации, FEDSS — эндоскопическая оценка тяжести дисфагии, Rank Sum — тест суммы рангов, ИРТ — иглорефлексотерапия, U — критерий Манна — Уитни, Z — критерий Вилкоксона.*
Если p < 0,05, то результат считается статистически значимым.
Note: *BIC Scale — Brain Institute Clinic Scale, PAS — Penetration-Aspiration Scale, FEDSS — Fiberoptic Endoscopic Dysphagia Severity Scale, Rank Sum — Rank Sum Test, U — Mann — Whitney test, Z — Wilkokson's criterion.*
If p < 0,05, the result is considered statistically significant.

Таблица 3. Проверка значимости различия осложнений по дням для шкалы «Пневмония» в группах иглорефлексотерапии и vocaSTIM по непараметрическому критерию Кокрана (Cochran's Q-test)
Table 3. Significance testing of differences in pneumonia-related complications by day between the Acupuncture and vocaSTIM groups using the non-parametric Cochran's Q-test

Пневмония / Pneumonia	Группа / Group					
	Иглорефлексотерапия / Acupuncture (*n* = 36) Cochran's Q-test = 67,083, df = 7 *p* < 0,000001			VocaSTIM (*n* = 35) Cochran's Q-test = 54,489, df = 7 *p* < 0,000001		
	Сумма / Total	% значений / % values		Сумма / Total	% значений / % values	
		0	1		0	1
1-й день / Day 1	12	66,7	33,3	6	82,9	17,1
3-й день / Day 3	13	63,9	36,1	13	62,9	37,1
5-й день / Day 5	12	66,7	33,3	16	54,3	45,7
7-й день / Day 7	10	72,2	27,8	17	51,4	48,6
10-й день / Day 10	3	91,7	8,3	15	57,1	42,9
14-й день / Day 14	1	97,2	2,8	14	60	40
21-й день / Day 21	1	97,2	2,8	6	82,9	17,1
28-й день / Day 28	0	100	0	2	94,3	5,7

Примечание: *0 — нет, 1 — есть.*
Если p < 0,05, то результат считается статистически значимым.
Note: *0 — no, 1 — yes.*
If the p < 0.05, the result is considered statistically significant.

По итогам длительности пребывания на зондовом питании демонстрируются статистически значимые улучшения в группах ИРТ и vocaSTIM, однако в группе vocaSTIM на 28-й день отсутствие назогастрального зонда наблюдалось у 51 % пациентов, тогда как в группе принимавших ИРТ зонд отсутствовал у 95 % пациентов (табл. 4).

Таблица 4. Проверка значимости различия осложнений по дням для шкалы «Зонд» в группах иглорефлексотерапии и vocaSTIM по непараметрическому критерию Кокрана (Cochran's Q-test)
Table 4. Significance testing of differences in complications by day for the Tube scale between Acupuncture and vocaSTIM groups using the non-parametric Cochran's Q test

Назогастральный зонд / Nasogastric tube	Группа / Group					
	Иглорефлексотерапия / Acupuncture (*n* = 37) Cochran's Q-test = 119,6542, df = 7 *p* < 0,000001			VocaSTIM (*n* = 35) Cochran's Q-test = 49, df = 7 *p* < 0,000001		
	Сумма / Total	% значений / % values		Сумма / Total	% значений / % values	
		0	1		0	1
1-й день / Day 1	26	29,7	70,3	26	25,7	74,3
3-й день / Day 3	23	37,8	62,2	29	17,1	82,9
5-й день / Day 5	16	56,8	43,2	30	14,3	85,7
7-й день / Day 7	10	73	27	26	25,7	74,3
10-й день / Day 10	4	89,2	10,8	23	34,3	65,7
14-й день / Day 14	2	94,6	5,4	23	34,3	65,7
21-й день / Day 21	2	94,6	5,4	17	51,4	48,6
28-й день / Day 28	2	94,6	5,4	17	51,4	48,6

Примечание: *0 — нет, 1 — есть.*
Если p < 0,05, то результат считается статистически значимым.
Note: *0 — no, 1 — yes.*
If the p < 0.05, the result is considered statistically significant.

Таблица 5. Проверка значимости различия осложнений по дням для шкалы «Наличие трахеостомы» в группах иглорефлексотерапии и vocaSTIM по непараметрическому критерию Кокрана (Cochran's Q-test)
Table 5. Significance testing of differences in complications by day for the Presence of Tracheostomy scale between Acupuncture and vocaSTIM groups using the non-parametric Cochran's Q test

Наличие трахеостомы / Presence of a tracheostomy	Группа / Group					
	Иглорефлексотерапия / Acupuncture (n = 37) Cochran's Q-test = 2, df = 2 p < 0,367881			VocaSTIM (n = 35) Cochran's Q-test = 16, df = 2 p < 0,000336		
	Сумма / Total	% значений / % values		Сумма / Total	% значений / % values	
		0	1		0	1
1-й день / Day 1	0	100	0	0	100	0
7–14-й день / Day 7–14	1	97,3	2,7	8	77,1	22,9
28-й день / Day 28	1	97,3	2,7	8	77,1	22,9

Примечание: *0 — нет, 1 — есть.*
Если p < 0,05, то результат считается статистически значимым.
Note: *0 — no, 1 — yes.*
If the p < 0.05, the result is considered statistically significant.

При оценке частоты установления трахеостом в группе принимавших ИРТ трахеостомия была проведена у одного пациента, а в группе vocaSTIM проведенных вмешательств по установлению трахеостом было у 8 пациентов, что является статистически значимой разницей при p < 0,0003 (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне проводимой терапии по данным клинических (КИМ) и эндоскопических (FEDS, PAS) шкал в обеих группах отмечается положительная динамика восстановления функции глотания, однако в группе, где применялась акупунктурная терапия, отмечалась более высокая эффективность в сравнении с физиотерапией, вероятно, это связано с системно-рефлекторным влиянием на нервно-мышечную передачу мышц, осуществляющих акт глотания.

Длительность пребывания на зондовом питании в группе ИРТ достоверно меньше, чем в группе пациентов, получавших физиотерапию, обусловлено это лучшей динамикой восстановления функции глотания.

При лечении дисфагии методом ИРТ по данным клинико-инструментальных обследований отмечаются лучшая динамика разрешения аспирационной пневмонии, связанная с уменьшением частоты аспирационных осложнений, и эффективное откашливание мокроты с верхних дыхательных путей.

В итоге на 28-й день наблюдения доля пациентов с трахеостомией была выше, чем доля пациентов, получавших ИРТ (p < 0,0003).

Ограничения исследования

Ограничением исследования был небольшой размер выборки. Рекомендовано дальнейшие исследования с большим размером выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По нашим наблюдениям, метод ИРТ показал эффективное восстановление функции глотания, а также значимую профилактику вторичных осложнений, таких как аспирация, аспирационная пневмония, уменьшение длительности пребывания на зондовом питании, снижение частоты проведения трахеостомии.

Данный метод лечения играет важную роль в лечении постинсультной дисфагии, а также в профилактике вторичных осложнений при своевременно начатой терапии.

Метод ИРТ соответствует нынешним задачам специализированных отделений, занимающихся диагностикой, лечением острых нарушений мозгового кровообращения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Шобоев Андрей Эдуардович, врач-невролог, рефлексотерапевт, заведующий отделением неврологии для больных с острым нарушением мозгового кровообращения, Боханская районная больница.
E-mail: shoboev.87@mail.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5538-2419

Киргизова Оксана Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой рефлексотерапии и косметологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1124-0301

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: Шобоев А.Э. — анализ данных, написание черновика рукописи; Киргизова О.Ю. — курирование проекта, проверка и редактирование рукописи.
Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие других явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическое утверждение. Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (протокол № 2 от 28.03.2024).

Информированное согласие. В исследовании не раскрывается сведений, позволяющих идентифицировать личность пациента(ов). От всех пациентов (законных представителей) было получено письменное согласие на публикацию всей соответствующей медицинской информации, включенной в рукопись.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Andrey E. Shoboev, Neurologist, Reflexologist, Head of the Neurology Department for Patients with Acute Cerebrovascular Events, Bokhan District Hospital.
E-mail: shoboev.87@mail.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5538-2419

Oksana Yu. Kirgizova, D.Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Reflexotherapy and Cosmetology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — a branch of "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1124-0301

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Shoboev A.E. — formal analysis, writing — original draft; Kirgizova O.Yu. — supervision, writing — review & editing.

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Ethics Approval. The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — a branch of "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Protocol No. 2 of 28.03.2024.

Informed Consent for Publication. The study does not disclose information to identify the patient(s). Written consent was obtained from all patients (legal representatives) for publication of all relevant medical information included in the manuscript.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Скворцова В.И., Губский Л.В., Стаховская Л.В. и др. Ишемический инсульт. Неврология, национальное руководство. Под ред. Гусева Е.И., Коноваловой А.И., Скворцовой В.И. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 592–615 [Skvortsova V.I., Gubsky L.V., Stakhovskaya L.V., et al. Ischemic stroke. Neurology. National guidelance. Ed. Guseva E.I., Konovalova A.I., Skvortsova V.I. Moscow: GEOTAR-Media. 2009; 592–615 (In Russ.).]
2. Авдюнина И.А. Лечение и реабилитация нарушений глотания при заболеваниях нервной системы. Москва. 2008; 53. [Avdyunina I.A. Treatment and rehabilitation of swallowing disorders in diseases of the nervous system. Moscow. 2008; 53 (In Russ.).]
3. Donkor E.S. Stroke in the 21(st) Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. Stroke Res Treat. 2018; 3238165. https://doi.org/10.1155/2018/3238165
4. Katan M., Luft A. Global Burden of Stroke. Semin Neurol, 2018; 38(2): 208–211. https://doi.org/10.1055/s-0038-1649503
5. Feigin V.L., Nguyen G., et al. GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. N Engl J Med. 2018; 379(25): 2429–2437. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804492
6. Шобоев А.Э., Павлов П.Ф., Киргизова О.Ю. Влияние акупунктуры на коррекцию постинсультной дисфагии в сравнении с методами физического воздействия. Acta Biomedica Scientifica. 2023; 8(1): 101–107. https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.1.11 [Shoboev A.E., Pavlov P.F., Kirgizova O.Yu. The effect of acupuncture on the correction of post-stroke dysphagia compared to methods of physical influence. Acta Biomedica Scientifica. 2023; 8(1): 101–107. https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.1.11 (In Russ.).]
7. Rofes L., Vilardell N., Clavé P. Post-stroke dysphagia: Progress at last. Neurogastroenterol Motil. 2013; 25(4): 278–282. https://doi.org/10.1111/nmo.12112
8. Schepp S.K., Tirschwell D.L., Miller R.M., Longstreth W.T. Jr. Swallowing screens after acute stroke: Asystematic review. Stroke. 2012; 43(3): 869–871. https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.638254
9. Белкин А.А., Ершов В.И., Иванова Г.Е. Нарушение глотания при неотложных состояниях — постэкстубационная дисфагия. Анестезиология и реаниматология. 2018; 4: 76–82. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804176 [Belkin A.A., Ershov V.I., Ivanova G.E. Impairment of swallowing in urgent conditions-postextubation dysphagia. Anesthesiology and resuscitation. 2018; 4: 76–82. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804176 (In Russ.).]
10. Malagelada J.R., Bazzoli F., Boeckxstaens G., et al. World gastroenterology organisation global guidelines: Dysphagia — global guidelines and cascades update September 2014. J Clin Gastroenterol. 2015; 49(5): 370–378. https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000307
11. Patel D.A., Yadlapati R., Vaezi M.F. Esophageal Motility Disorders: Current Approach to Diagnostics and Therapeutics. Gastroenterology. 2022; 162(6): 1617–1634. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.12.289
12. Stösser S., Gotthardt M., Lindner-Pfleghar B., et al. Severe Dysphagia Predicts Poststroke Fever. Stroke. 2021; 52(7): 2284–2291. https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.033396
13. Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы. Клинические рекомендации. 2013. Москва. Вестник восстановительной медицины. 2014; 13(4): 99–115. [Diagnosis and treatment of dysphagia in diseases of the central nervous system. Clinical Recommendations. 2013. Moscow. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2014; 13(4): 99–115 (In Russ.).]

Оригинальная статья / Original article
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-34-46

Персонализированный подход в комплексной реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии с применением гипокси-гипероксической терапии: рандомизированное исследование

Карелова Н.Ю.[1,*], Кулишова Т.В.[2], Харченко С.С.[1,2], Бабушкин И.Е.[2]

[1] ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр "Территория здоровья"», Барнаул, Россия
[2] Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. После завершения пандемии сохраняется потребность в медицинской реабилитации у пациентов с явлениями лонг-ковида и постковидного синдрома. Учитывая сложный патогенез коронавирусной инфекции, наибольший интерес представляют комплексные методы реабилитации с персонифицированным подходом.

ЦЕЛЬ. Определить эффективность медицинской реабилитации с использованием персонализированной нормобарической интервальной гипокси-гипероксической терапии (НБИГГТ) у пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии в условиях дневного стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследованы в дневном стационаре 120 больных, перенесших коронавирусную пневмонию умеренной степени тяжести, рандомизированных на две однородные группы. Пациенты группы сравнения (n = 60) проходили процедуры базовой программы реабилитации: занятия лечебной физкультурой, гидрокинезиотерапию, селективную хромотерапию, галотерапию, сеансы психоэмоциональной разгрузки. Больные основной группы (n = 60) дополнительно к базовой программе проходили процедуры персонализированной НБИГГТ. У пациентов обеих групп до и после реабилитации оценены интенсивность и выраженность одышки (шкалы mMRC, BDI/TDI), переносимость гипоксии (пробы Штанге и Генчи), состояние сердечно-сосудистой системы (проба Мартине), толерантность к физическим нагрузкам (тест шестиминутной ходьбы), функция внешнего дыхания (спирография), микроциркуляция (лазерная допплеровская флоуметрия), выраженность тревоги и депрессии (шкала HADS), качество жизни (SF-36 до, после реабилитации и в катамнезе через 3 и 6 месяцев).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. После реабилитации определена статистически достоверная положительная динамика при уровне значимости $p < 0,05$ в обеих группах по большинству показателей, однако у пациентов основной группы результат был статистически более значим, что проявлялось снижением интенсивности и выраженности одышки ($p < 0,001$), увеличением показателей функции внешнего дыхания (увеличение жизненной емкости легких на 12,8 % ($p < 0,001$), форсированной жизненной емкости легких на 5,9 % ($p = 0,015$), объема форсированного выдоха за первую секунду на 5,7 % ($p = 0,032$), пиковой объемной скорости выдоха на 7,4 % ($p = 0,009$)), повышением переносимости гипоксии (повышение времени задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) на 51,15 % ($p = 0,000$), на выдохе (проба Генчи) — на 24,14 % ($p = 0,006$)), улучшением функционального состояния сердечно-сосудистой системы (снижение частоты сердечных сокращений до нагрузки на 13,29 % ($p = 0,000$), после нагрузки — на 24,54 ($p = 0,000$)), увеличением толерантности к физической нагрузке по тесту шестиминутной ходьбы на 19,87 % ($p = 0,000$), а также повышением активации микроциркуляции ($p < 0,001$), снижением уровня тревоги и депрессии ($p < 0,001$), улучшением качества жизни после реабилитации ($p < 0,001$), в течение 3 месяцев наблюдения ($p < 0,001$) и стабилизацией в катамнезе через 6 месяцев ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Включение процедур персонифицированной НБИГГТ в реабилитационный комплекс больных, перенесших коронавирусную пневмонию, позволяет статистически значимо улучшить непосредственные и отдаленные результаты программы реабилитации в условиях дневного стационара.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медицинская реабилитация, COVID-19, коронавирусная пневмония, качество жизни, персонализированная нормобарическая интервальная гипокси-гипероксическая терапия

Для цитирования / For citation: Карелова Н.Ю., Кулишова Т.В., Харченко С.С., Бабушкин И.Е. Персонализированный подход в комплексной реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии с применением гипокси-гипероксической терапии: рандомизированное исследование. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):34–46. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-34-46 [Karelova N.Yu., Kulishova T.V., Kharchenko S.S., Babushkin I.E. Personalized Approach in Complex Rehabilitation of Patients after COVID-19 Pneumonia Using Hypoxia-Hyperoxia Therapy: a Randomized Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):34–46. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-34-46 (In Russ.).]

[*] **Для корреспонденции:** Карелова Наталья Юрьевна, E-mail: natkarelova@mail.ru, kny@mcr-alt.ru

Статья получена: 17.02.2025
Статья принята к печати: 21.08.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Карелова Н.Ю., Кулишова Т.В., Харченко С.С., Бабушкин И.Е.
Natalya Yu. Karelova, Tamara V. Kulishova, Svetlana S. Kharchenko, Igor E. Babushkin
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Personalized Approach in Complex Rehabilitation of Patients after COVID-19 Pneumonia Using Hypoxia-Hyperoxia Therapy: a Randomized Study

Natalya Yu. Karelova[1,*], Tamara V. Kulishova[2], Svetlana S. Kharchenko[1,2], Igor E. Babushkin[2]

[1] *Territory of Health LLC, Clinical Treatment and Rehabilitation Center, Barnaul, Russia*
[2] *Altai State Medical University, Barnaul, Russia*

ABSTRACT

INTRODUCTION. After the end of the pandemic, there is still a need for medical rehabilitation for patients with long-term covid and post-covid syndrome. Given the complex pathogenesis of coronavirus infection, complex rehabilitation methods with a personalized approach are of the greatest interest.

AIM. To determine the effectiveness of medical rehabilitation using personalized normobaric interval hypoxic-hyperoxic therapy (NBIHHT) in patients after coronavirus pneumonia in a day hospital.

MATERIALS AND METHODS. 120 patients with moderate-severity coronavirus pneumonia, randomized into two homogeneous groups, were examined in a day hospital. 60 patients of the comparison group underwent the procedures of the basic rehabilitation program: physical therapy, hydrokinesiotherapy, selective chromotherapy, halotherapy, sessions of psychoemotional relaxation. In addition to the basic program, 60 patients in the main group underwent personalized NBIHHT procedures. In patients of both groups, the intensity and severity of dyspnea (mMRC, BDI/TDI scales), hypoxia tolerance (Stange and Genchi tests), cardiovascular system condition (Martine test), exercise tolerance (six-minute walk test), the function of external respiration (spirography), microcirculation (laser Doppler flowmetry), anxiety and depression severity (HADS scale), and quality of life (SF-36 before, after rehabilitation and in the follow-up after 3 and 6 months) were assessed before and after rehabilitation.

RESULTS AND DISCUSSION. After rehabilitation, a statistically significant positive trend was observed with a significance level of $p < 0.05$ in patients of both groups for most indicators. However, in patients of the main group, the positive result was statistically more significant, which was manifested by a decrease in the intensity and severity of shortness of breath ($p < 0.001$), an increase in the indicators of the function of external respiration: an increase in vital capacity by 12.8 % ($p < 0.001$), forced vital lung capacity by 5.9 % ($p = 0.015$), forced expiratory volume in the first second by 5.7 % ($p = 0.032$), peak volumetric exhalation rate by 7.4 % ($p = 0.009$), an increase in hypoxia tolerance: increased breathing retention time on inspiration (Stange test) by 51.15 % ($p = 0.000$), on exhalation (Genchi test) by 24.14 % ($p = 0.006$). There was also an improvement in the functional state of the cardiovascular system: a decrease in heart rate before exercise by 13.29 % ($p = 0.000$), after exercise by 24.54 % ($p = 0.000$), an increase in exercise tolerance according to the six-minute walk test by 19.87 % ($p = 0.000$), and also increased activation of microcirculation ($p < 0.001$), decreased anxiety and depression levels ($p < 0.001$), and an improvement in quality of life after rehabilitation ($p < 0.001$) and during a 3-month observation period ($p < 0.001$), as well as stabilisation in the follow-up after 6 months ($p < 0.001$).

CONCLUSION. The inclusion of personalized NBIHHT procedures in the rehabilitation complex of patients with COVID-19 pneumonia can significantly improve immediate and long-term results in a day hospital environment.

KEYWORDS: medical rehabilitation, COVID-19, coronavirus pneumonia, quality of life, personalized normobaric interval hypoxic-hyperoxic therapy

For citation: Karelova N.Yu., Kulishova T.V., Kharchenko S.S., Babushkin I.E. Personalized Approach in Complex Rehabilitation of Patients after COVID-19 Pneumonia Using Hypoxia-Hyperoxia Therapy: a Randomized Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):34–46. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-34-46 (In Russ.).

[*] **For correspondence:** Natalia Yu. Karelova, E-mail: natkarelova@mail.ru, kny@mcr-alt.ru

Received: 17.02.2025
Accepted: 21.08.2025
Published: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

Вспышка инфекционного заболевания, вызванная вирусом тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома 2 (SARS-CoV-2), явилась пандемией коронавирусной болезни, объявленной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 г. Пандемия длилась более 3 лет, и 5 мая 2023 г. ВОЗ объявила о ее завершении. Тем не менее, несмотря на завершение пандемии, сохраняется высокая потребность в медицинской помощи пациентам с явлениями лонг-ковида и постковидного синдрома [1]. В настоящее время более чем через два года после пандемии сохраняется регистрация обращений в первичное звено здравоохранения пациентов с респираторными заболеваниями, у которых выявлен SARS-CoV-2, что свидетельствует о том, что инфекция не исчезла.

Самым распространенным клиническим проявлением среднетяжелой и тяжелой коронавирусной болезни является двусторонняя пневмония с дыхательной недостаточностью, а также поражением нервной системы и тромботическими осложнениями. До 15 % пациентов со среднетяжелой и тяжелой пневмонией и острым респираторным дистресс-синдромом требуется медицинская реабилитация [2]. Учитывая сложный патогенез коронавирусной инфекции, мультиорганное поражение, приводящее к функциональной недостаточности и ин-

токсикации, наибольший интерес представляют комплексные методы реабилитации, воздействующие на несколько основных патогенетических механизмов заболевания с учетом его стадии. При выборе программы реабилитации важен персонифицированный подход к пациенту, в основе которого лежит исходное состояние здоровья, совокупность сопутствующих нозологий, имеющихся факторов риска, а также степень тяжести заболевания и возникшие осложнения [3].

Известно, что применение контролируемого гипоксического воздействия у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции повышает переносимость физических нагрузок вследствие активации микроциркуляции и оптимизации потребления кислорода тканями [4]. Также доказано, что наиболее эффективное адаптивное воздействие оказывает повторяющееся чередование нескольких эпизодов умеренной гипоксии с периодами гипероксии в индивидуальном режиме [5]. Определено, что непродолжительное дыхание газовой смесью с концентрацией кислорода в ней 11–12 % не приводит к негативным последствиям в организме человека, при этом сатурация достигает требуемого для развития адаптивных реакций уровня ниже 90 % и более критического уровня в 77–80 %. Данный интервал тканевой гипоксии оптимален для активации цепи реакций адаптации и не вызывает запуск отрицательных повреждающих механизмов [5, 6].

Рядом авторов отражено влияние степени интенсивности и длительности гипоксии на активацию и подавление различных физиологических механизмов в разное время, что может вызвать либо отсутствие адаптивного эффекта при низкой интенсивности воздействия, либо каскад негативных реакций при чрезмерном влиянии гипоксии. Лишь правильно подобранные интенсивность и выраженность гипоксического воздействия формируют необходимый физиологический ответ на процедуру персонализированной нормобарической гипокси-гипероксической терапии (НБИГГТ) [7]. В современных публикациях отмечено, что разные пациенты при одинаковой интенсивности и длительности гипоксического воздействия имеют разные уровни сатурации (SpO_2) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в зависимости от текущего физиологического состояния и персональной чувствительности к дефициту кислорода, на которую влияют генотип, возраст, сопутствующая патология, медикаментозная нагрузка, тренированность пациента и другие факторы [8].

Исходя из того, что пациенты после перенесенной коронавирусной пневмонии ослаблены, а также имеют ряд функциональных изменений в связи с сопутствующей патологией, при проведении реабилитационных мероприятий необходимы индивидуальное дозирование гипоксии с учетом изменений физиологических показателей, а также регулярный контроль параметров SpO_2 и ЧСС посредством биологической обратной связи, возможность автоматических изменений длительности гипоксических и гипероксических интервалов и концентрации кислорода в дыхательной газовой смеси в режиме реального времени. Соответственно, степень воздействия гипоксии важно определять персонализированно в соответствии с функциональными возможностями каждого пациента во время проведения методики [6].

ЦЕЛЬ

Определить эффективность медицинской реабилитации с использованием персонализированной НБИГГТ у пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии в условиях дневного стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе дневного стационара ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр “Территория здоровья”». Нами обследовано 120 человек, перенесших двустороннюю коронавирусную пневмонию, степень тяжести которой определена как средняя, исходя из классификации COVID-19 по степени тяжести, протекающей с повышением температуры тела более 38 °С, частотой дыхательных движений более 22 в минуту, одышкой при физических нагрузках, снижением SpO_2 менее 95 %, наличием изменений при компьютерной томографии (рентгенографии), типичным для вирусного поражения с вовлечением паренхимы легкого ≤ 50 %, а также уровнем С-реактивного белка сыворотки крови > 10 мг/л. Возраст обследованных — от 35 до 75 лет (средний возраст — 62,42 ± 6,76 года), из них 25 % (30) — мужчины, 75 % (90) — женщины.

Критерии включения и исключения

Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст старше 18 лет, наличие перенесенной внебольничной двусторонней коронавирусной пневмонии с сохраняющимися симптомами в течение более чем 12 недель при отсутствии дыхательной недостаточности на момент проведения исследования, ограничение функционирования, соответствующее 2 или 3 баллам по шкале реабилитационной маршрутизации, отсутствие противопоказаний к проводимым процедурам, входящим в программы медицинской реабилитации, подписанное информированное согласие пациента на включение в исследование.

Критерии невключения пациентов в исследование: острое заболевание или обострение сопутствующего хронического заболевания, возраст менее 18 и более 75 лет, противопоказания к назначению и проведению медицинской реабилитации или отдельных применяемых в программе методов и средств, а также их индивидуальная непереносимость, отказ подписать информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования: острое или обострение хронического заболевания при проведении реабилитации, выявленная в процессе реабилитации непереносимость применяемых в программах методов и средств, отзыв согласия на участие в исследовании, отказ пациента продолжать программу медицинской реабилитации.

При отборе пациентов в исследование были исключены лица, принимающие седативные препараты ($n = 2$), планирующие беременность ($n = 2$), а также участники, отказавшиеся от продолжения исследования ($n = 4$). Таким образом, было отобрано 120 исследуемых, принявших участие в рандомизации.

Рандомизация

Всех исследуемых распределили на 2 рандомизированные группы методом конвертов, наиболее простым и широко применяемым в рандомизации. Исследователи

пронумеровали 120 конвертов (по количеству исследуемых), в каждый из конвертов поместили бланк с номером группы: 1 — основная группа, 2 — группа сравнения, конверты запечатали и поместили в один контейнер. После подписания согласия на участие в исследовании каждый пациент самостоятельно выбирал конверт из контейнера и сообщал исследователю, в какую группу данный пациент будет включен. Вскрытые конверты передавались исследователям для подтверждения соответствия номера конверта номеру группы. Таким образом, произведено распределение пациентов по группам в случайном порядке с контролем исследователей за рандомизацией.

Медицинское вмешательство

Каждому пациенту ежедневно в течение 10 дней проводилась программа реабилитационных мероприятий в условиях дневного стационара ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр "Территория здоровья"» в г. Барнауле. Пациентам, входящим в обе группы наблюдения, проводился базовый курс медицинской реабилитации, который состоял:

- из ежедневных занятий лечебной физкультурой с добавлением элементов дыхательной гимнастики продолжительностью 30 минут;
- ежедневных занятий гидрокинезиотерапией в бассейне в течение 30 минут;
- ежедневных сеансов галотерапии продолжительностью 40 минут с использованием аппарата «Аэрогалитгенератор АГГ-01»[1], циклично распыляющего полидисперсный порошок хлорида натрия Аэрогалит с фракцией частиц 1–5 мкм;
- ежедневных процедур селективной цветотерапии поляризованным желтым светом на заднюю поверхность грудной клетки с использованием аппарата «БИОПТРОН Pro 1»[2] в течение 10 минут;
- ежедневных сеансов психоэмоциональной разгрузки с применением методики трансово-медитативной саморегуляции с применением записи техники психокоррекции Ананьева В.А. «Встреча с целителем» продолжительностью 30 минут.

Больным основной группы дополнительно к базовому курсу назначались ежедневные процедуры персонализированной НБИГГТ на аппарате, генерирующем гипоксические дыхательные смеси с концентрацией кислорода 10–15 % и гипероксические дыхательные смеси с содержанием кислорода до 40 %. В данной исследовательской работе для предварительного гипоксического тестирования и осуществления процедур персонализированной НБИГГТ применялся прибор ReOxy[3]. Данный прибор отвечает всем требованиям безопасности и эффективности. В основе метода персонализированной НБИГГТ лежит контролируемое чередующееся использование гипоксических и гипероксических газовых смесей при нормальном атмосферном давлении в интервальном режиме с возможностью индивидуального дозирования гипоксии за счет механизма биологической обратной связи, позволяющей в режиме реального времени контролировать уровень сатурации кислорода в кровеносном русле и ЧСС с использованием пульсоксиметрии. Благодаря возможности предварительного тестирования чувствительности к гипоксии перед проведением первой процедуры и наличию биологической обратной связи, программное обеспечение аппарата разрабатывает индивидуальный для каждого пациента режим процедур НБИГГТ, поэтому применение данной реабилитационной методики является максимально безопасным и эффективным.

С целью определения индивидуальной концентрации гипоксической смеси и оптимальной продолжительности гипоксических и гипероксических интервалов, необходимых для формирования оптимальной адаптивной реакции, всем пациентам основной группы перед проведением курса реабилитации осуществлялся гипоксический тест под контролем SpO_2 и ЧСС, после чего программное обеспечение аппарата создавало индивидуальную тренировочную программу для ежедневного применения в течение 10 дней, на основании которой в дальнейшем проводились процедуры персонализированной НБИГГТ.

Больные обеих групп были обследованы в соответствии с критериями эффективности перед началом реабилитации и после ее завершения. Выраженность одышки оценивалась при помощи модифицированной шкалы одышки mMRC. Исходные показатели тяжести одышки определялись посредством индекса Baseline Dyspnea Index (BDI), динамические показатели определялись посредством индекса Transition Dyspnea Index (TDI). Устойчивость к гипоксии оценивалась при помощи определения времени задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) и на выдохе (проба Генчи), функциональное состояние сердечно-сосудистой системы определялось подсчетом ЧСС в покое и после нагрузки (модифицированная проба Мартине). Переносимость физической нагрузки определялась тестом шестиминутной ходьбы (ТШХ). Определение функции внешнего дыхания производилось общепринятым методом с использованием прибора BTL-08 с пневмотахометром (спироанализатором) BTL-08 SPIRO[4]. Определялись такие показатели, как жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), пиковая объемная скорость выдоха (ПОС), индекс Тиффно. Определение состояния микроциркуляции и измерение величины перфузии крови в тканях грудной клетки проводились методом лазерной допплеровской флоуметрии на лазерном портативном анализаторе микроциркуляции

1 Регистрационное удостоверение на медицинское изделие Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) от 13.12.2010 № ФСР 2010/09441, ЗАО «Санкт-Петербургский институт профилактической медицины», Санкт-Петербург, Россия.

2 Регистрационное удостоверение на медицинское изделие Росздравнадзора от 24.02.2015 № РЗН 2015/2454, Биоптрон АГ, Швейцария.

3 Регистрационное удостоверение на медицинское изделие Росздравнадзора от 20.03.2014 № РЗН 2014/1486, Битмос ГмбХ, Германия.

4 Регистрационное удостоверение на медицинское изделие Росздравнадзора от 03.06.2008 № ФСЗ 2008/01811, БТЛ Индастриз Лимитед, Великобритания.

крови «ЛАЗМА ПФ»[1]. Уровень тревожно-депрессивных расстройств определялся посредством шкалы HADS: тревога — по шкале HADS (A), депрессия — по шкале HADS (D). Качество жизни оценивалось при помощи опросника Short-Form Health Survey (SF-36).

Этическая экспертиза

Протокол клинического исследования был одобрен на заседании локального комитета по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (выписка из протокола № 11 от 24.04.2023, выписка из протокола с поправками № 5 от 26.05.2023).

Все участники исследования были осведомлены о содержании и структуре исследования и подписали информированное согласие на участие в исследовании, которое проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Статистический анализ

Статистическую обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2017 с использованием различных методов статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования. Для оценки типа распределения признаков использовали показатели асимметрии и эксцесса, характеризующие форму кривой распределения. Величины представлены в виде M ± SD, где M — выборочное среднее и SD — стандартное отклонение. В случаях нормального распределения, а также равенства дисперсий для сравнения средних использовали t-критерий Стьюдента. Равенство дисперсий оценивали по F-критерию Фишера. Для сравнения связанных выборок использовали парный t-критерий Стьюдента. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, а также при неравенстве дисперсий использовали непараметрические U-критерий Манна — Уитни (для независимых выборок) и W-критерий Вилкоксона (для связанных выборок). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, где p — вероятность ошибки первого рода при проверке нулевой гипотезы. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений.

1 Регистрационное удостоверение на медицинское изделие Росздравнадзора от 26.11.2018 № РЗН 2018/7853, ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, Россия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ первоначальных параметров выраженности одышки по шкале mMRC и по степени тяжести по индексу BDI показал, что у пациентов обеих групп изначально одышка определялась как умеренная, беспокоила при умеренных нагрузках, исходные значения в обеих группах достоверно не различались (табл. 1).

Таблица 1. Интенсивность (mMRC) и тяжесть (BDI/TDI) одышки у больных после коронавирусной пневмонии в исследуемых группах перед курсом и по завершении курса реабилитации (M ± SD)
Table 1. Intensity (mMRC) and severity (BDI/TDI) of dyspnea in patients after COVID-19 pneumonia in the study groups before and upon completion of the course of rehabilitation (M ± SD)

Шкала / Scale	Этапы наблюдения / Stages of observation	Основная группа / Main group (n = 60)	Группа сравнения / Comparison group (n = 60)	p_1	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %
		M ± SD	M ± SD		
mMRC баллы / score	До реабилитации / Before rehabilitation	2,77 ± 0,51	2,73 ±0,48	0,961	1,5 %
	После реабилитации/ After rehabilitation	0,96 ± 0,52	1,24 ± 0,56	0,017	–22,6 %
	p_2	< 0,001	< 0,001		—
	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %	–65,3 %	–54,6 %		—
BDI/TDI баллы / score	До реабилитации / Before rehabilitation	5,17 ± 0,96	5,21 ± 0,95	0,994	–0,8 %
	После реабилитации / After rehabilitation	10,64 ± 1,46	9,35 ± 1,12	< 0,001	13,8 %
	p_2	< 0,001	< 0,001		—
	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %	105,8 %	79,5 %		—

Примечание: *p_1 — достоверность отличий параметров внутри групп, p_2 — достоверность отличий параметров между группами по завершении реабилитации.*
Note: *p_1 — is the reliability of the differences in parameters within the groups, p_2 — is the reliability of the differences in parameters between the groups upon completion of rehabilitation.*

При анализе таблицы 1 выявлено достоверное уменьшение исходных параметров интенсивности и выраженности одышки по шкалам mMRC и BDI/TDI после прохождения курса реабилитации в обеих группах, однако введение процедур персонифицированной НБИГГТ пациентам основной группы демонстрирует более значимое улучшение вентиляции легких ($p < 0{,}001$).

Исходные показатели проб Штанге и Генчи, характеризующих устойчивость к гипоксии, в обеих группах наблюдения существенно не отличались и были значительно ниже нормы (табл. 2). Норма по пробе Штанге составляет не менее 40 секунд, по пробе Генчи — не менее 20 секунд [9].

Приведенные в таблице 2 показатели подтверждают улучшение переносимости гипоксии у больных обеих групп, что является статистически достоверным.

Динамика состояния сердечно-сосудистой системы оценивалась на основании результатов пробы Мартине с подсчетом ЧСС перед нагрузкой (Мартине 1) и после нагрузки (Мартине 2) перед началом и после проведенного курса медицинской реабилитации. Переносимость физических нагрузок определялась до и после реабилитации ТШХ (табл. 3).

Таблица 2. Показатели пробы Штанге и Генчи у пациентов после коронавирусной пневмонии в исследуемых группах перед курсом и по завершении курса реабилитации (M ± SD)
Table 2. Stange and Genchi test values in patients after COVID-19 pneumonia in the study groups before and upon completion of the rehabilitation course (M ± SD)

Пробы / Samples	Этапы наблюдения / Stages of observation	Основная группа / Main group (n = 60)	Группа сравнения / Comparison group (n = 60)	p_1	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %
		M ± SD	M ± SD		
Штанге, секунды / Stange, seconds	До реабилитации / Before rehabilitation	19,63 ± 8,63	20,30 ± 8,90	0,998	–3,20 %
	После реабилитации / After rehabilitation	29,67 ± 8,03	25,20 ± 8,89	0,043	15,07 %
	p_2	0,000	0,006		—
	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %	51,15 %	24,14 %		—
Генчи, секунды / Genchi, seconds	До реабилитации / Before rehabilitation	18,91 ± 6,82	18,69 ± 5,13	0,998	1,18 %
	После реабилитации / After rehabilitation	26,12 ± 5,75	20,12 ± 4,96	0,000	29,82 %
	p_2	< 0,001	0,011		—
	Разность средних, Δ % / difference of averages, Δ %	38,13 %	7,65 %		—

Примечание: *p_1 — достоверность отличий параметров внутри групп, p_2 — достоверность отличий параметров между группами по завершении реабилитации.*
Note: *p_1 — is the reliability of the differences in parameters within the groups, p_2 — is the reliability of the differences in parameters between the groups upon completion of rehabilitation.*

Таблица 3. Показатели пробы Мартине у пациентов после коронавирусной пневмонии в исследуемых группах перед курсом и по завершении курса реабилитации (M ± SD)
Table 3. Martine test values in patients after COVID-19 pneumonia in the study groups before and upon completion of the rehabilitation course (M ± SD)

Пробы / Samples	Этапы наблюдения / Stages of observation	Основная группа / Main group (n = 60)	Группа сравнения / Comparison group (n = 60)	p_1	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %
		M ± SD	M ± SD		
Мартине 1, ударов в минуту / Martine 1, beats per minute	До реабилитации / Before rehabilitation	72,82 ± 5,83	72,16 ± 6,22	0,911	0,91 %
	После реабилитации / After rehabilitation	63,14 ± 6,84	66,92 ± 5,84	0,005	–5,99 %
	p_2	0,000	0,000		—
	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %	13,29	7,26		—

Окончание таблицы 3 / Table 3 End

Пробы / Samples	Этапы наблюдения / Stages of observation	Основная группа / Main group (n = 60)	Группа сравнения / Comparison group (n = 60)	p_1	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %
		M ± SD	M ± SD		
Мартине 2, ударов в минуту / Martine 2, beats per minute	До реабилитации / Before rehabilitation	138,91 ± 11,39	139,12 ± 9,89	1,000	–0,15 %
	После реабилитации / After rehabilitation	104,82 ± 6,41	117,16 ± 7,38	0,000	–11,77 %
	p_2	0,000	0,000		—
	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %	24,54	15,78		—
Тест шестиминутной ходьбы, м / Six-minute walking test, m	До реабилитации / Before rehabilitation	374,82 ± 64,87	376,48 ± 69,44	0,999	–0,44 %
	После реабилитации / After rehabilitation	449,30 ± 59,90	421,70 ± 64,10	0,051	6,54 %
	p_2	0,000	0,001		—
	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %	19,87	12,01		—

Примечание: *p_1 — достоверность отличий параметров внутри групп, p_2 — достоверность отличий параметров между группами по завершении реабилитации.*

Note: *p_1 — is the reliability of the differences in parameters within the groups, p_2 — is the reliability of the differences in parameters between the groups upon completion of rehabilitation.*

Анализ данных таблицы 3 продемонстрировал в обеих группах снижение исходных параметров функционирования сердечно-сосудистой системы по результатам проб Мартине (в норме учащение пульса после нагрузки составляет менее 75 % от исходного значения) и переносимости физической нагрузки по ТШХ (норма составляет расстояние более 551 м, пройденное за 6 минут).

Исходные средние показатели функции внешнего дыхания не отличались в обеих группах и соответствовали должным величинам. Значение индекса Тиффно выше 80 % у всех исследуемых указывало на отсутствие бронхообструкции. Вместе с тем у пациентов основной группы, принимавших дополнительно с базовым курсом процедуры персонализированной НБИГГТ, после курса реабилитации выявлено достоверное увеличение ЖЕЛ на 12,8 % (p < 0,001), ФЖЕЛ — на 5,9 % (p = 0,015), ОФВ1 — на 5,7 % (p = 0,032), ПОС — на 7,4 % (p = 0,009). В группе сравнения статистически достоверная положительная динамика получена при увеличении ЖЕЛ на 8,1 % (p < 0,001), ФЖЕЛ — на 4,6 % (p = 0,049). Не показали статистической значимости после проводимого базового курса реабилитации увеличение ОФВ1 на 2,8 % (p = 0,241) и ПОС на 3,3 % (p = 0,262).

Перед курсом реабилитации у пациентов обеих групп было зарегистрировано ухудшение функционирования микроциркуляторного русла (табл. 4).

Таблица 4. Показатели состояния микроциркуляции у пациентов после коронавирусной пневмонии в исследуемых группах перед курсом и по завершении курса реабилитации (M ± SD)
Table 4. Indicators of the state of microcirculation in patients after COVID-19 pneumonia in the study groups before and upon completion of the rehabilitation course (M ± SD)

Показатель / indicator	Этапы наблюдения / Stages of observation	Основная группа / Main group (n = 60)	Группа сравнения / Comparison group (n = 60)	p_1	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %
		M ± SD	M ± SD		
М, п.е. / M, p.u.	До реабилитации / Before rehabilitation	6,04 ± 1,12	6,42 ± 1,08	0,178	–5,9 %
	После реабилитации / After rehabilitation	13,17 ± 2,17	10,32 ± 1,94	< 0,001	27,6 %
	p_2	< 0,001	< 0,001		—
	Разность средних; Δ % / Difference of averages, Δ %	118,0 %	60,7 %		—

Окончание таблицы 4 / Table 4 End

Показатель / indicator	Этапы наблюдения / Stages of observation	Основная группа / Main group (*n* = 60)	Группа сравнения / Comparison group (*n* = 60)	p_1	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %
		M ± SD	M ± SD		
σ, п.е. / σ, p.u.	До реабилитации / Before rehabilitation	0,39 ± 0,07	0,42 ± 0,1	0,173	–7,1 %
	После реабилитации / After rehabilitation	1,71 ± 0,43	1,13 ± 0,35	< 0,001	51,3 %
	p_2	< 0,001	< 0,001		—
	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %	338,5 %	169,0 %		—
Kv, %	До реабилитации / Before rehabilitation	6,57 ± 1,18	6,76 ± 1,08	0,742	–2,8 %
	После реабилитации / After rehabilitation	12,96 ± 1,94	10,44 ± 1,82	< 0,001	24,1 %
	p_2	< 0,001	< 0,001		—
	Разность средних, Δ % / Difference of averages, Δ %	97,3 %	54,4 %		—

Примечание: *p_1 — достоверность отличий параметров внутри групп, p_2 — достоверность отличий параметров между группами по завершении реабилитации, M — величина средней перфузии крови (п.е.), σ — среднее колебание перфузии (п.е.), Kv — коэффициент вариации (%), п.е. — перфузионные единицы.*

Note: *p_1 — is the reliability of the differences in parameters within the groups, p_2 — is the reliability of the differences in parameters between the groups upon completion of rehabilitation, M — value of the average blood perfusion (p.u.), σ — average fluctuation of perfusion (p.u.), Kv — coefficient of variation (%), p.u. — perfusion units.*

Таблица 4 подтверждает оптимизацию микрокровотока после курса реабилитации у пациентов в обеих группах. При этом в основной группе показатели микроциркуляции после курса реабилитации соответствовали референсу. Показатели состояния микрокровотока у пациентов группы сравнения по окончании курса реабилитации также увеличились и приблизились к референсным значениям.

Исходно по шкале HADS у исследуемых показатели тревоги HADS (A) и депрессии HADS (D) были приближены к субклиническим величинам. По завершении курса реабилитации у больных основной группы, проходивших оптимизированную процедурами НБИГТТ программу реабилитации, уровни тревоги и депрессии уменьшились соответственно на 63,8 % ($p < 0,001$) и на 61,0 % ($p < 0,001$). У больных группы сравнения, которые проходили процедуры базовой программы реабилитации, произошло снижение уровня тревоги на 52,0 % ($p < 0,001$), уровня депрессии — на 42,5 % ($p < 0,001$).

Представленные результаты нашей работы демонстрируют снижение параметров физического и психического здоровья по опроснику SF-36 у пациентов в обеих группах, что свидетельствует о выраженном ограничении повседневной деятельности до начала реабилитационных мероприятий (рис. 1).

Предоставленные в рисунке 1 показатели психоэмоциональной составляющей здоровья у пациентов основной группы отражают увеличение значения непосредственно после реабилитации шкалы PF — физическое функционирование на 34,3 % ($p < 0,001$), RP — ролевое функционирование на 38,9 % ($p < 0,001$), BP — интенсивность боли на 27,5 % ($p < 0,001$), GH — общее состояние здоровья на 30,8 % ($p < 0,001$), VT — жизненная активность на 35,6 % ($p < 0,001$), SF — социальное функционирование на 36,0 % ($p < 0,001$), RE — ролевое функционирование на 36,7 % ($p < 0,001$), и MH — ментальное здоровье на 34,8 % ($p < 0,001$). В группе сравнения также отмечалась положительная динамика, но она была менее статистически значима.

В катамнезе через 3 месяца в основной группе наблюдалось статистически значимое улучшение всех параметров качества жизни по шкале SF-36, у пациентов группы сравнения отмечено сохранение уровня физических и психологических параметров качества жизни.

На протяжении 6 месяцев наблюдения в основной группе констатирована стабилизация изучаемых показателей, в то время как в группе сравнения отмечена тенденция к их снижению, в частности: PF — физическое функционирование на 7,7 % ($p < 0,001$), RP — ролевое функционирование на 9,8 % ($p < 0,001$), GH — общее состояние здоровья на 8,7 % ($p < 0,001$), VT — жизненная активность на 8,6 % ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Внимание исследователей разных стран направлено на изучение респираторной функции после перенесенной коронавирусной пневмонии. Так, отмечено, что у пациентов, перенесших коронавирусную пневмо-

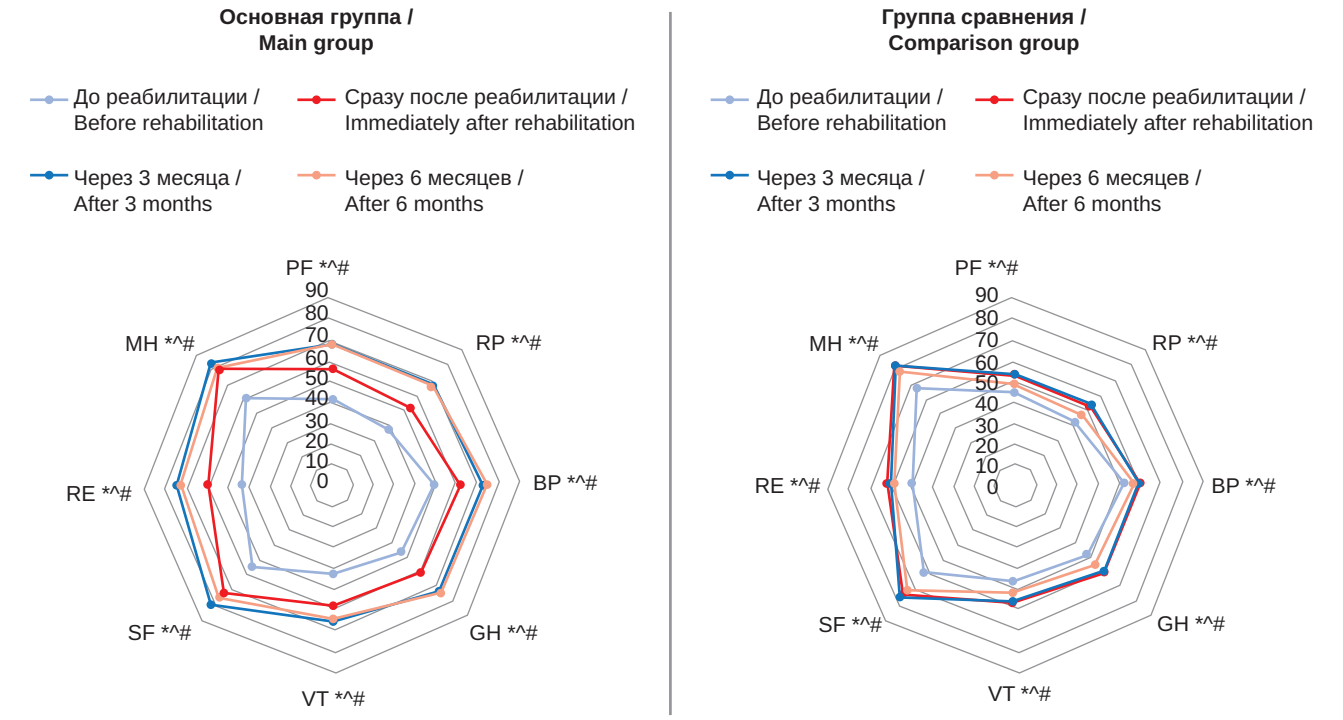


Рис. 1. Показатели качества жизни по опроснику SF-36 у пациентов после коронавирусной пневмонии в исследуемых группах перед курсом, непосредственно после курса, через 3 и 6 месяцев после завершения курса реабилитации

Fig. 1. Quality of life indicators according to the SF-36 questionnaire in patients after COVID-19 pneumonia in the study groups before the course, immediately after the course, 3 and 6 months after completion of the rehabilitation course

Примечание: ** — статистически значимые отличия в группах сразу после реабилитации ($p < 0,05$), ^ — статистически значимые отличия между группами через 3 месяца после реабилитации ($p < 0,05$), # — статистически значимые отличия между группами через 6 месяцев после реабилитации ($p < 0,05$), PF — Physical Functioning (физическое функционирование), RP — Role-Physical Functioning (ролевое функционирование), BP — Bodily Pain intensity (интенсивность боли в теле), GH — General Health (общее состояние здоровья), VT — Vitality (жизненная активность), SF — Social Functioning (социальное функционирование), RE — Role Emotional functioning (ролевое функционирование), MH — Mental Health (ментальное здоровье).*

Note: ** — statistically significant differences in the groups immediately after rehabilitation ($p < 0.05$), ^ — statistically significant differences between the groups 3 months after rehabilitation ($p < 0.05$), # — statistically significant differences between the groups 6 months after rehabilitation ($p < 0.05$), PF — Physical Functioning, RP — Role-Physical Functioning, BP — Bodily Pain intensity, GH — General Health, VT — Vitality activity, SF — Social Functioning, RE — Role Emotional functioning, MH — Mental Health.*

нию, нарушаются свойства альвеолярно-капиллярной мембраны [10], эластичность легочной ткани и проходимость бронхиального дерева [11], а также дисфункция как основной, так и вспомогательной дыхательной мускулатуры, что нарушает газообмен и способствует гипоксии [12–14]. Также современные публикации демонстрируют более значимое улучшение вентиляции легких при проведении пациентам курса интервальных гипокси-гипероксических тренировок [15].

Данные, полученные в нашем исследовании, подтверждают эффективность персонализированной НБИГГТ в снижении интенсивности и выраженности одышки, повышении переносимости гипоксии. Это объясняется оптимизацией кислородного гомеостаза, улучшением микроциркуляции в органах и тканях, что констатировано в работах других авторов [16].

Предоставленные результаты проб Мартине и ТШХ подтверждают, что программа реабилитации, оптимизированная процедурами персонализированной НБИГГТ, статистически более значимо улучшает показатели функционирования сердечно-сосудистой системы и повышает переносимость физической нагрузки. Это связано с оптимизацией расходования кислорода, улучшением перфузии органов и тканей, в том числе миокарда, что согласуется с ранее опубликованными исследованиями [6, 7, 16].

Установлено достоверное увеличение показателей функции внешнего дыхания в основной группе у больных после перенесенной коронавирусной пневмонии, проходивших курс реабилитации с включением процедур персонализированной НБИГГТ, что согласуется с публикациями других авторов [17]. В группе сравнения положительная динамика наблюдалась только в объемных показателях ЖЕЛ, ФЖЕЛ, по-видимому, за счет занятий дыхательной гимнастикой и гидрокинезиотерапии в бассейне.

В современной литературе появляется все больше данных, подтверждающих нарушение микроциркуляции при COVID-19, которое носит распространенный характер [18–22]. Результаты исследований, изложенные в ряде статей, указывают на нарушения в сосудистом русле, проявляющиеся в дисфункции эндотелия

при активации воспалительных процессов, что приводит к нарушению гемостаза и негативным последствиям у пациентов с COVID-19 [23]. Различные исследователи выявляли глубокую эндотелиальную дисфункцию [24, 25], нарушение регуляции сосудистого тонуса с преобладанием вазоконстрикторного компонента [26–28]. Результаты нашей работы подтверждают приведенные выше научные данные и демонстрируют статистически значимое улучшение микроциркуляции у больных, перенесших коронавирусную пневмонию, после включения процедур персонифицированной НБИГГТ в основной курс медицинской реабилитации.

В научных публикациях предоставлены данные о нарастании уровня тревоги и депрессии у больных после коронавирусной пневмонии, оказывающих негативное влияние на ход болезни и дальнейшее восстановление [29]. Так, описана связь нарушений в микроциркуляторном русле головного мозга при развитии дыхательной недостаточности [30], а также у пациентов с COVID-19, находящихся в тяжелом состоянии [31]. Ситуация усугубляется еще и тем, что тревожно-депрессивные расстройства определяются на протяжении многих месяцев после разрешения острой фазы болезни [32].

Результаты нашего исследования подтвердили статистически более значимое снижение уровня тревоги и депрессии при оптимизации базовой программы реабилитации процедурами персонализированной НБИГГТ, что можно объяснить снижением митохондриальной дисфункции, улучшением микроциркуляции и оптимизацией потребления кислорода тканями нервной системы, повышением клеточной защиты от окислительного стресса и воспаления [33].

Снижение показателей качества жизни пациентов после коронавирусной пневмонии отражено в работах многих исследователей и проявляется снижением самообслуживания, ограничением повседневной деятельности, астенией, ограничением социальных контактов и ухудшением эмоционального состояния [34, 35]. Более статистически значимое улучшение параметров качества жизни при оптимизации базового курса реабилитации процедурами персонализированной НБИГГТ объясняется активацией доставки и потребления кислорода тканями, повышением общей выносливости и способности переносить физическую нагрузку. Наши результаты согласуются с итогами других научных наблюдений [36].

Достоинства исследования

Впервые данная работа подчеркивает эффективность персонифицированной НБИГГТ на непосредственные и отдаленные результаты реабилитации пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии.

Ограничения исследования

В данном исследовании не оценивались исходные выносливость и тренированность пациентов, влияющие на переносимость физических нагрузок, а также не учитывались распорядок дня, продолжительность и качество сна, двигательная активность исследуемых в течение дня, что могло повлиять на результаты исследования. Также в исследовании не было группы фиктивного вмешательства (группы плацебо) и группы, которой бы выполнялись только процедуры персонализированной НБИГГТ, что могло дать дополнительную информацию об отдельном влиянии данной методики на эффективность медицинской реабилитации. Авторы не анализировали половые и возрастные различия влияния персонализированной НБИГГТ на результат реабилитации. Также исследователями не были проведены расширенные исследования в катамнезе через 3 и 6 месяцев.

Перспективы применения результатов исследования

Авторы предполагают, что применение данного способа комплексной реабилитации пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии с включением процедур персонализированной НБИГГТ в условиях отделений медицинской реабилитации круглосуточного стационара, реабилитационных дневных стационаров, амбулаторных отделений медицинской реабилитации, а также в санаториях, санаториях-профилакториях и реабилитационных центрах будет способствовать снижению у пациентов в постковидный период частоты осложнений, вторичной профилактике прогрессирования сопутствующих заболеваний, восстановлению адаптационных резервов организма, повышению уровня их функционирования и трудоспособности, улучшению качества жизни и социальной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплексная реабилитация пациентов после перенесенной коронавирусной пневмонии с включением персонализированной нормобарической интервальной гипокси-гипероксической терапии статистически достоверно улучшает ее эффективность, что проявляется снижением интенсивности и выраженности одышки, улучшением показателей функции внешнего дыхания, увеличением устойчивости к гипоксии, повышением сердечно-сосудистого функционирования и переносимости физических нагрузок, оптимизацией микроциркуляторных показателей, уменьшением уровня тревоги и депрессии, положительной динамикой физических и психологических параметров качества жизни. В катамнезе через 3 месяца сохраняется улучшение показателей качества жизни в основной группе, а через 6 месяцев отмечается их стабилизация.

В группе сравнения также констатирована результативность комплексной реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии, но выраженность изменений большинства параметров обследования статистически менее значима. Однако в катамнезе через 3 месяца у больных в группе сравнения определялась стабилизация значений шкал качества жизни, а через 6 месяцев выявлена тенденция к их снижению. Таким образом, данные, представленные в настоящей работе, свидетельствуют о статистически достоверной эффективности включения процедур персонализированной нормобарической интервальной гипокси-гипероксической терапии в программы реабилитации пациентов после коронавирусной пневмонии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Карелова Наталья Юрьевна, врач физической и реабилитационной медицины, заместитель генерального директора по клинико-экспертной работе, ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр "Территория здоровья"».
E-mail: natkarelova@mail.ru, kny@mcr-alt.ru;
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-8836-9787
Кулишова Тамара Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской реабилитологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0503-0204
Харченко Светлана Сергеевна, врач физической и реабилитационной медицины, главный внештатный специалист по медицинской реабилитации Министерства здравоохранения Алтайского края, ассистент кафедры медицинской реабилитологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России; генеральный директор ООО «Клинический лечебно-реабилитационный центр "Территория здоровья"».
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1870-241X
Бабушкин Игорь Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой медицинской реабилитологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1816-9974

Вклад авторов. Авторы данного исследования подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: Карелова Н.Ю. — научное обоснование, методология, программное обеспечение, верификация данных, анализ данных, проведение исследования, обеспечение материалов для исследования, написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи, визуализация; Кулишова Т.В. — научное обоснование, методология, курация данных, проверка и редактирование рукописи; Харченко С.С. — научное обоснование, обеспечение материалов для исследования, курирование проекта; Бабушкин И.Е. — научное обоснование, руководство проектом.
Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.
Этическое утверждение. Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул, Россия), протокол № 5 от 25.05.2023.
Информированное согласие. В исследовании не раскрываются сведения, позволяющие идентифицировать личность пациентов. От всех пациентов (законных представителей) было получено письменное согласие на публикацию всей соответствующей медицинской информации, включенной в рукопись.
Доступ к данным. Данные, поддерживающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Natalia Yu. Karelova, Doctor of Physical and Rehabilitation Medicine, Deputy General Director for Clinical and Expert work, Territory of Health LLC, Clinical Treatment and Rehabilitation Center.
E-mail: natkarelova@mail.ru, kny@mcr-alt.ru;
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-8836-9787
Tamara V. Kulishova, D.Sc. (Med.), Professor at the Department of Medical Rehabilitology with a Course of Additional Professional Education, Altai State Medical University.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0503-0204
Svetlana S. Kharchenko, Doctor of Physical and Rehabilitation Medicine, Chief Freelance Specialist in Medical Rehabilitation of the Ministry of Health of Altai Territory, Assistant of the Department of Medical Rehabilitology with a Course of Additional Professional Education, Altai State Medical University; Director General, Territory of Health LLC, Clinical Treatment and Rehabilitation Center.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1870-241X
Igor E. Babushkin, Ph.D. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitology with a Course of Additional Professional Education, Altai State Medical University.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1816-9974

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Karelova N.Yu. — conceptualization, methodology, software validation, formal analysis, investigation, resources, writing — original draft, writing — review & editing, visualization; Kulishova T.V. — conceptualization, methodology, data curation, writing — review & editing, project administration; Kharchenko S.S. — conceptualization, resources, supervision; Babushkin I.E. — conceptualization, project administration.
Funding. This study was not supported by any external funding sources.
Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.
Ethics Approval. The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Altai State Medical University (Barnaul, Russia), Protocol No. 5 dated 23.05.2023.
Informed Consent for Publication. The study does not disclose information to identify the patients. Written consent

was obtained from all patients /legal representatives for publication of all relevant medical information included in the manuscript.

Data Access Statement. Data supporting the conclusions of this study are available upon reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Визель А.А., Колесников П.Е., Абашев А.Р., Визель И.Ю. Синдром усталости у пациентов с лонг-ковидом и постковидным синдромом (обзор литературы). Русский медицинский журнал. 2024; 3: 44–49. [Vizel A.A., Kolesnikov P.E., Abashev A.R., Vizel I.Yu. Fatigue syndrome in patients with long COVID and post-COVID syndrome (literature review). Russian Medical Journal. 2024; 3: 44–49 (In Russ.).]
2. Фесюн А.Д., Лобанов А.А., Рачин А.П. и др. Вызовы и подходы к медицинской реабилитации пациентов, перенесших осложнения COVID-19. Вестник восстановительной медицины. 2020; 97 (3): 3–13. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-97-3-3-13 [Fesyun A.D., Lobanov A.A., Rachin A.P., et al. Challenges and approaches to medical rehabilitation of patients with COVID-19 complications. Bulletin of rehabilitation medicine. 2020; 97(3): 3–13. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-97-3-3-13 (In Russ.).]
3. Лобзин Ю.В., Иванов М.Б., Шустов Е.Б. и др. Обоснование возможных направлений патогенетической терапии новой коронавирусной инфекции. Медицина экстремальных ситуаций. 2020; 22 (3): 61–71. https://doi.org/10.47183/mes.2020.002 [Lobzin YU.V., Ivanov M.B., Shustov E.B., et al. Justification of the possible directions of pathogenetic therapy of a new coronavirus infection. Emergency Medicine. 2020; 22(3): 61–71. https://doi.org/10.47183/mes.2020.002 (In Russ.).]
4. Serebrovska Z.O., Chong E.Y., Serebrovska T.V., et al. Hypoxia, HIF-1α, and COVID-19: from pathogenic factors to potential therapeutic targets. Acta Pharmacologica Sinica. 2020; 41(12): 1539–1546. https://doi.org/10.1038/s41401-020-00554-8
5. Tobin B., Costalat G., Renshaw G.M.C. Intermittent not continuous hypoxia provoked haematological adaptations in healthy seniors: hypoxic pattern may hold the key. European Journal of Applied Physiology. 2020; 120 (3): 707–718. https://doi.org/10.1007/s00421-020-04310-y
6. Глазачев О.С., Лямина Н.П., Спирина Г.К. Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(5): 156–162. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4426 [Glazachev O.S., Lyamina N.P., Spirina G.K. Intermittent hypoxic conditioning: experience and potential in cardiac rehabilitation programs. Russian Journal of Cardiology. 2021; 26(5): 156–162. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4426 (In Russ.).]
7. Verges S., Chacaroun S., Godin-Ribuot D., Baillieul S. Hypoxic Conditioning as a New Therapeutic Modality. Front Pediatr. 2015; 3: 58. https://doi.org/10.3389/fped.2015.00058
8. Крыжановская С.Ю., Дудник Е.Н., Запара М.А. и др. Процедуры гипоксического кондиционирования не приводят к чрезмерной активации оксидативного стресса у практически здоровых обследуемых. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2019; 105(1): 89–99. https://doi.org/10.1134/S0869813919010047 [Kryzhanovskaya S.Yu., Dudnik E.N., Zapara M.A., et al. Hypoxic conditioning procedures do not elicit of extreme activation of oxidative stress in almost healthy students. I.M. Sechenov Russian Journal of Physiology. 2019; 105(1): 89–99. https://doi.org/10.1134/S0869813919010047 (In Russ.).]
9. Степанова А.А., Макеева А.В., Тумановский Ю.М. Характеристика функциональных, рентгенологических и лабораторных показателей при внебольничных пневмониях у лиц молодого возраста. Научное обозрение. Педагогические науки. 2019; 5(4): 110–114. [Stepanova A.A., Makeeva A.V., Tumanovsky Yu.M. Characteristics of functional, radiological and laboratory parameters in community-acquired pneumonia in young people. Scientific review. 2019; 5(4): 110–114 (In Russ.).]
10. Мелехов А.В., Светлаков В.И., Бедрицкий С.А. и др. Функциональные показатели дыхания у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию: связь с тяжестью заболевания и одышкой в отдаленном периоде. Лечебное дело. 2023; 3: 89–100. https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12990 [Melekhov A.V., Svetlakov V.I., Bedritsky S.A., et al. Pulmonary Function Tests in Patients after COVID-19 Pneumonia: Association with Disease Severity and Dyspnoe in Long-term Period. Lechebnoe delo. 2023; 3: 89–100. https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12990 (In Russ.).]
11. Биличенко Т.Н. Постковидный синдром: факторы риска, патогенез, диагностика и лечение пациентов с поражением органов дыхания после COVID-19 (обзор исследований). РМЖ. Медицинское обозрение. 2022; 6(7): 367–375. https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375 [Bilichenko T.N. Postcovid syndrome: risk factors, pathogenesis, diagnosis and treatment of patients with respiratory damage aft er COVID-19 (research review). RMZh. Meditsinskoe Obozrenie. 2022; 6(7): 367–375. https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375 (In Russ.).]
12. Михайлова А.С., Белевский А.С. Постковидный синдром: патогенетические механизмы развития одышки и пути их коррекции. Практическая пульмонология. 2021; 3: 3–10. https://doi.org/10.24412/2409-6636-2021-12415 [Mikhailova A.S., Belevsky A.S. Postcovid syndrome: pathogenetic mechanisms of dyspnea development and ways of their correction. Practical pulmonology. 2021; 3: 3–10. https://doi.org/10.24412/2409-6636-2021-12415 (In Russ.).]
13. Vitacca M., Carone M., Clini E.M., et al. Joint Statement on the Role of Respiratory Rehabilitation in the COVID-19. Crisis: Th e Italian Position Paper. Respiration; international review of thoracic diseases. 2020; 99(6): 493–499. https://doi.org/10.1159/000508399
14. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. и др. Функциональные нарушения системы дыхания в период раннего выздоровления после COVID-19. Медицинский алфавит. 2020; 25: 7–12. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-25-7-12 [Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kryukov E.V. et al. Functional disorders of the respiratory system during early recovery after COVID-19. Medical Alphabet. 2020; 25: 7–12. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-25-7-12 (In Russ.).]
15. Черняк А.В., Мустафина М.Х., Науменко Ж.К. и др. Динамика функциональных изменений системы дыхания у пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированное поражение легких, через 1 год после выписки из стационара. Пульмонология. 2023; 33(5): 611–622. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-5-611-621 [Chernyak A.V., Mustafina M.H., Naumenko J.K., et al. Dynamics of functional changes in the respiratory system in patients with COVID-19-associated lung damage 1 year after discharge from the hospital. Pulmonology. 2023; 33(5): 611–622. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-5-611-621 (In Russ.).]
16. Золотовская И.А., Шацкая П.Р., Давыдкин И.Л. Основные характеристики параметров микроциркуляции у пациентов, перенесших COVID-19. Профилактическая медицина. 2020; 23(7): 56–62. https://doi.org/10.17116/profmed20202307156 [Zolotovskaya I.A., Shatskaya P.R., Davydkin I.L. Main characteristics of microcirculation parameters in patients who underwent COVID-19. Preventive medicine. 2020; 23(7): 56–62. https://doi.org/10.17116/profmed20202307156 (In Russ.).]
17. Воловец С.А., Цыганова Т.Н., Бадалов Н.Г. Эффективность гипо-гипероксических тренировок в медицинской реабилитации пациентов, перенесших COVID-19. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2022; 21 (1): 35–45. http://doi.org/10.17816/rjpbr109501 [Volovets S.A., Tsyganova T.N., Badalov N.G. The effectiveness of hypo-hyperoxic training in the medical rehabilitation of patients who have undergone COVID-19. Russian journal of the physial therapy, balneotherapy and rehabilitation. 2022; 21(1): 35–45. http://doi.org/10.17816/rjpbr109501 (In Russ.).]
18. Bonaventura A., Vecchié A., Dagna L., et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. Nature Reviews Immunology. 2021; 5: 319–329. https://doi.org/10.1038/s41577-021-00536-9
19. Ciceri F., Beretta L., Scandroglio A.M., et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. Crit Care Resusc. 2020; 22(2): 95–97. https://doi.org/10.51893/2020.2.pov2

20. Gattinoni L., Chiumello D., Caironi P., et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? Intensive Care Medicine. 2020; 46 (6): 1099–1102. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2
21. Kanoore Edul V.S., Caminos Eguillor J.F., Ferrara G., et al. Microcirculation alterations in severe COVID-19 pneumonia. Journal of Critical Care. 2021; 61: 73–75. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.10.002
22. Li H., Liu L., Zhang D., et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. Lancet. 2020; 395: 1517–1520. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X
23. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020; 395: 1417–1418. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5
24. Jin Y., Ji W., Yang H., et al. Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. Signal Transduction and Targeted Therapy. 2020; 5(1): 293. https://doi.org/10.1038/s41392-020-00454-7
25. Nägele M.P., Haubner B., Tanner F.C., et al. Endothelial dysfunction in COVID-19: Current findings and therapeutic implications. Atherosclerosis. 2020; 314: 58–62. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.014
26. Haffke M., Freitag H., Rudolf, G., et al. Endothelial dysfunction and altered endothelial biomarkers in patients with post-COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome (ME/CFS). Journal of Translational Medicine. 2022; 20: 138. https://doi.org/10.1186/s12967-022-03346-2
27. Rovas A., Osiaevi I., Buscher K., et al. Microvascular dysfunction in COVID-19: the MYSTIC study. Angiogenesis. 2021; 24(1): 145–157. https://doi.org/10.1007/s10456-020-09753-7
28. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2020; 18(4): 844–847. https://doi.org/10.1111/jth.14768
29. Ивашкина Н.Ю., Дорофеева О.А. Тревога, депрессия и нарушения сна у пациентов, перенесших COVID-19. Клиническая фармакология и терапия. 2023; 32(1): 86–92. https://doi.org/10.32756/0869-5490-2023-1-86-92 [Ivaskina N.Yu., Dorofeeva O.A. Anxiety, depression and sleep disorders after COVID-19. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2023; 32(1): 86–92. https://doi.org/10.32756/0869-5490-2023-1-86-92 (In Russ.).]
30. Toeback J., Depoortere S.D., Vermassen J., et al. Microbleed patterns in critical illness and COVID-19. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2021; 203: 106594. https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106594
31. Cannac O., Martinez-Almoyna L., Hraiech S. Critical illness-associated cerebral microbleeds in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. Neurology. 2020; 95(11): 498–499. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000010537
32. Xiang Y.T., Zhao Y.J., Liu Z.H., et al. The COVID-19 outbreak and psychiatric hospitals in China: managing challenges through mental health service reform. International Journal of Biological Sciences. 2020; 16 (10): 1741–1744. https://doi.org/10.7150/ijbs.45072
33. Burtscher J., Niedermeier M., Hüfner K., et al. The interplay of hypoxic and mental stress: Implications for anxiety and depressive disorders. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2022; 138: 104718. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104718
34. Шереметьева И.И., Плотников А.В., Докенова С.В., Курышкин В.И. Некоторые особенности психического статуса пациентов, перенесших в анамнезе COVID-19. Бюллетень медицинской науки. 2022; 3(27): 81–85. https://doi.org/10.31684/25418475_2022_3_81 [Sheremetyeva I.I., Plotnikov A.V., Dokenova S.V., Kuryshkin V.I. Some features of the mental status of patients with a history of COVID-19. Bulletin of Medical Science. 2022; 3(27). 81–85. https://doi.org/10.31684/25418475_2022_3_81 (In Russ.).]
35. Демидов П.М., Яковлева М.В., Зеленская И.А., Демченко Е.А. Динамика эмоционального состояния и качества жизни пациентов на 2-м этапе медицинской реабилитации после острого периода COVID-19: пилотное исследование. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2024; 58 (1): 103–114. https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-707 [Demidov P.M., Iakovleva M.V., Zelenskaya I.A., Demchenko E.A. Pilot study of the dynamics of emotional state and quality of life of patients in stage 2 of medical rehabilitation after acute COVID-19. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2024; 58(1): 103–114. https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-707 (In Russ.).]
36. Глазачев О.С., Дудник Е.Н., Запара М.А. и др. Адаптация к дозированной гипоксии—гипероксии как фактор повышения качества жизни пожилых пациентов с кардиальной патологией. Успехи геронтологии. 2019; 1–2(32): 145–151. [Glazachev O.S., Dudnik E.N., Zapara M.A., et al. Adaptation to metered—dose hypoxia-hyperoxia as a factor in improving the quality of life of elderly patients with cardiac pathology. The successes of gerontology. 2019; 1–2(32): 145–151 (In Russ.).]

Оригинальная статья / Original article
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-47-56

Слинг-терапия в реабилитации детей с травмой коленного сустава в послеоперационном периоде: рандомизированное контролируемое исследование

Погонченкова И.В.[1,2], Хан М.А.[1,3,4], Вахова Е.Л.[1,2,*], Выборнов Д.Ю.[3,5], Тарасов Н.И.[3], Исаев И.Н.[3]

[1] Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия
[2] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия
[3] Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия
[4] Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
[5] Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Высокая распространенность травм коленного сустава у детей, нередко требующих оперативного лечения и интенсивной реабилитации, определяет актуальность поиска и разработки новых эффективных реабилитационных технологий, способствующих полному восстановлению функции поврежденной конечности.

ЦЕЛЬ. Научное обоснование применения кинезиотерапии с подвесной системой в медицинской реабилитации детей с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В клиническое исследование включены 76 детей в возрасте от 13 до 17 лет с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава после артроскопических операций (через 8 недель после операции). Из них основную группу представили 40 детей, получивших кинезиотерапию с подвесной системой, группу сравнения — 36 детей без применения кинезиотерапии. Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий использовались оценка ортопедического статуса, определение степени выраженности болевого синдрома по данным визуально-аналоговой шкалы, мышечное тестирование по шкале оценки двигательного дефицита, стабилометрия, лазерная допплеровская флоуметрия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Применение слинг-терапии способствует достоверному приросту показателя силы мышц поврежденной конечности в 1,5 раза (с 3,1 [2,08; 4,07] до 4,5 [3,11; 5,13] балла); улучшению показателей стабилометрии в виде уменьшения площади статокинезиограммы в пробе Ромберга с отрытыми и закрытыми глазами, соответственно, в 1,27 и 1,64 раза и однонаправленных изменений показателя отклонения общего центра давления. При этом у всех детей под влиянием слинг-терапии выявлен выраженный регресс отека в области повреждения, достоверный прирост показателя угла сгибания в суставе от 100 [95; 110] до 120 [115; 130] градусов, что сопровождалось активацией микроциркуляции в области повреждения по данным лазерной допплеровской флоуметрии у 66,6 % детей. Специальная программа нейромышечной тренировки улучшает функциональное состояние нижней конечности. Восстановление постурального баланса у детей с травмой коленного сустава в позднем постиммобилизационном периоде может рассматриваться как одна из ключевых задач этапа реабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Установлена высокая эффективность применения кинезиотерапии на подвесной системе в программах медицинской реабилитации детей с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава в послеоперационном периоде, что определяет целесообразность внедрения метода в практику детских лечебно-профилактических медицинских организаций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети, травма, коленный сустав, артроскопия, медицинская реабилитация, слинг-терапия, кинезиотерапия, подвесная система

Для цитирования / For citation: Погонченкова И.В., Хан М.А., Вахова Е.Л., Выборнов Д.Ю., Тарасов Н.И., Исаев И.Н. Слинг-терапия в реабилитации детей с травмой коленного сустава в послеоперационном периоде: рандомизированное контролируемое исследование. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):47–56. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-47-56 [Pogonchenkova I.V., Khan M.A., Vakhova E.L., Vybornov D.Yu., Tarasov N.I., Isaev I.N. Sling Therapy in the Rehabilitation of Children with Knee Injuries in the Postoperative Period: a Randomized Controlled Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):47–56. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-47-56 (In Russ.).]

[*] **Для корреспонденции:** Вахова Екатерина Леонидовна, E-mail: vakhovael@zdrav.mos.ru

Статья получена: 11.08.2025
Статья принята к печати: 21.08.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Погонченкова И.В., Хан М.А., Вахова Е.Л., Выборнов Д.Ю., Тарасов Н.И., Исаев И.Н.
Irena V. Pogonchenkova, Maya A. Khan, Ekaterina L. Vakhova, Dmitriy Yu. Vybornov, Nikolay I. Tarasov, Ivan N. Isaev
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Sling Therapy in the Rehabilitation of Children with Knee Injuries in the Postoperative Period: a Randomized Controlled Study

Irena V. Pogonchenkova[1,2], Maya A. Khan[1,3,4], Ekaterina L. Vakhova[1,2,*], Dmitriy Yu. Vybornov[3,5], Nikolay I. Tarasov[3], Ivan N. Isaev[3]

[1] S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia
[2] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
[3] N.F. Filatov Children's City Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia
[4] Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia
[5] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. The high prevalence of knee joint injuries in children, often requiring surgical treatment and intensive rehabilitation, determines the relevance of searching for and developing new effective rehabilitation technologies that facilitate the full restoration of the function of the injured limb.

AIM. Scientific substantiation of the use of kinesiotherapy with a suspension system in the medical rehabilitation of children with damage to the capsular-ligamentous apparatus of the knee joint.

MATERIALS AND METHODS. The clinical study included 76 children aged 13 to 17 years with damage to the capsular-ligamentous apparatus of the knee joint after arthroscopic surgery (8 weeks after surgery). Of these, the main group consisted of 40 children who received kinesiotherapy with a suspension system, the comparison group — 36 children — without the use of kinesiotherapy. To assess the effectiveness of rehabilitation measures, an assessment of the orthopedic status, determination of the severity of pain syndrome according to visual analog scale data, muscle testing according to the motor deficit assessment scale, stabilometry, laser Doppler flowmetry were used.

RESULTS AND DISCUSSION. The use of sling therapy contributes to a reliable increase in the muscle strength index of the injured limb by 1.5 times (from 3.1 [2.08; 4.07] to 4.5 [3.11; 5.13] points); improvement of stabilometry indices in the form of a decrease in the statokinesiogram area in the Romberg test with open and closed eyes, respectively, by 1.27 and 1.64 times and unidirectional changes in the deviation index of the general center of pressure. At the same time, all children under the influence of sling therapy showed a pronounced regression of edema in the area of injury, a reliable increase in the flexion angle in the joint from 100 [95; 110] to 120 [115; 130] degrees, which was accompanied by activation of microcirculation in the area of injury according to laser Doppler flowmetry in 66.6 % of children. A special neuromuscular training program improves the functional state of the lower limb. Restoration of postural balance in children with knee joint injury in the late post-immobilization period can be considered as one of the key tasks of the rehabilitation stage.

CONCLUSION. The high efficiency of using kinesiotherapy on a suspension system in medical rehabilitation programs for children with damage to the capsular-ligamentous apparatus of the knee joint in the postoperative period has been established, which determines the feasibility of introducing the method into the practice of children's medical and preventive medical organizations.

KEYWORDS: children, trauma, knee joint, arthroscopy, medical rehabilitation, sling therapy, kinesiotherapy, suspension system

For citation: Pogonchenkova I.V., Khan M.A., Vakhova E.L., Vybornov D.Yu., Tarasov N.I., Isaev I.N. Sling Therapy in the Rehabilitation of Children with Knee Injuries in the Postoperative Period: a Randomized Controlled Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):47–56. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-47-56 (In Russ.).
[*] **For correspondence:** Ekaterina L. Vakhova, E-mail: vakhovael@zdrav.mos.ru

Received: 11.08.2025
Accepted: 21.08.2025
Published: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы наблюдается увеличение числа детей с различными травмами коленного сустава, среди которых на долю повреждений капсульно-связочного аппарата приходится от 43 % до 80 %, что связано с ранним вовлечением детей в профессиональный спорт, их участием в экстремальных его видах [1, 2].

Повреждение одного из самых сложных анатомических суставов с мощным капсульно-связочным аппаратом, обеспечивающим опорную функцию нижней конечности, зачастую требует оперативного лечения и интенсивной реабилитации [3–5].

Внедрение артроскопии в детскую травматологическую практику, проведение анатомосохраняющих операций позволяют избежать осложнений, определяют благоприятный прогноз исхода травмы, возвращение к прежнему уровню физической активности. Но вместе с тем полное восстановление функции поврежденной конечности с формированием правильного двигательного стереотипа возможно лишь при проведении комплексной медицинской реабилитации [3–7].

Проведенными ранее исследованиями разработаны оптимальные технологии для использования на различных этапах медицинской реабилитации детей, оперированных по поводу повреждения капсульно-связочного аппарата коленного сустава. Установлена целесообразность применения воздушной локальной криотерапии в раннем послеоперационном периоде, обладающей

выраженным противоотечным, обезболивающим действием, преимущественно за счет активного влияния на сосудистый тонус [8]. В раннем постиммобилизационном периоде, на втором этапе медицинской реабилитации, наиболее эффективным является применение аппарата для пассивной разработки коленного сустава в комплексе с импульсным низкочастотным электростатическим полем, оказывающим спазмолитическое, лимфодренажное, выраженное трофико-регенерирующее действие [8–12].

Вместе с тем имеется крайне малое число публикаций по медицинской реабилитации детей с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава в позднем постиммобилизационном периоде, на третьем этапе медицинской реабилитации.

Сложность анатомического строения, особенности биомеханики коленного сустава определяют функционирование мощной стабилизирующей системы, представленной взаимосвязанными пассивным (капсульно-связочным) и активным динамическим (сухожильно-мышечным) компонентами.

Травма коленного сустава вызывает формирование компенсации в виде адаптивного динамического стереотипа с участием дополнительных двигательных единиц, изменением проприоцептивной афферентации. Восстановление функциональных взаимосвязей нервно-мышечной системы является одной из ключевых задач медицинской реабилитации детей с травмой коленного сустава в послеоперационном периоде [5, 13–15].

Метод нейромышечной активации с помощью пассивных подвесных систем (слинг-терапия) является перспективной технологией медицинской реабилитации детей с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава, заключающейся в активации глубоких мышц, стабилизирующих позвоночник, крупные суставы, с последующей стимуляцией поверхностных. Подвесные системы представляют собой устройства, которые за счет строп и амортизаторов изменяют гравитационную нагрузку с возможностью глубокой проработки локальных мышц, стабилизации суставов с использованием веса тела как сопротивления.

При недостаточной функции глубоких мышц в обеспечение стабилизации включаются поверхностные мышцы, что сопровождается снижением их кинематической активности. Нейромышечная тренировка, формируя содружественный мышечный ответ, предотвращает развитие мышечной дисфункции. Патогенетическим обоснованием для применения подвесных систем для пациентов с травмой коленного сустава в послеоперационном периоде явились данные о возможности целевого укрепления мышечных групп нижней конечности, коррекции нарушений нейромышечного контроля, восстановлении постурального баланса в результате упражнений [13, 16–18].

Кинезиотерапия с подвесной системой предусматривает проведение диагностики функционального состоянии кинематической цепи с последующим проведением тренировки с постепенным усложнением упражнений. Поддержание баланса тела во время тренировки сопровождается точно координированными движениями за счет одновременной работы многих мышечных групп.

Применение слинг-терапии в программах медицинской реабилитации детей с травмой коленного сустава будет способствовать профилактике послеоперационных осложнений, повторного травматизма, полному восстановлению функции поврежденной конечности, повышению эффективности медицинской реабилитации.

ЦЕЛЬ

Научное обоснование применения кинезиотерапии с использованием подвесной системы в медицинской реабилитации детей с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе центра медицинской реабилитации ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» с участием 76 детей в возрасте от 13 до 17 лет с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава после артроскопических операций (через 8 недель после операции) на амбулаторном этапе.

Критериями включения в исследовании явились:

- возраст ребенка от 13 до 17 лет;
- наличие у него повреждения капсульно-связочного аппарата коленного сустава;
- состояние ребенка после артроскопии, через 8 недель после операции.

Методом простой рандомизации (метод конвертов) пациенты были распределены на две группы.

Первую группу (основную) представили 40 детей, получивших кинезиотерапию с использованием подвесной системы в позднем постиммобилизационном периоде (через 8 недель после операции).

Вторую группу (сравнения) представили 36 детей без применения кинезиотерапии в позднем постиммобилизационном периоде (через 8 недель после операции).

Пациенты групп исследования были сопоставимы по возрасту, клинико-функциональным показателям.

Все дети 1-й и 2-й групп получали комплекс лечебной гимнастики и электромиостимуляцию четырехглавой мышцы бедра оперированной конечности.

Продолжительность курса медицинской реабилитации составила 14 дней.

Всем пациентам исходно и после курса медицинской реабилитации проводилась оценка клинико-функционального состояния нижней конечности с использованием следующих методов:

- определение ортопедического статуса (гониометрия коленного сустава, длина окружности бедра, длина окружности коленного сустава);
- определение степени выраженности болевого синдрома по данным 10-балльной визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ);
- оценка мышечной силы (Medical Research Council Scale — MRCS);
- стабилометрия с применением системы стабилографии «Балфит» (ООО «Неврокор», Россия);
- лазерная допплеровская флоуметрия (анализатор «ЛАЗМА ПФ», Россия).

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием программы для статистического анализа IBM SPSS Statistics v.23 (IBM Corporation, США). Оценка количественных показателей на предмет отличия

заданного распределения от нормального выполнялась с помощью критериев Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. В случае распределения, отличного от нормального, выборка описывалась с использованием медианы (Me) и квартилей [Q1; Q3]. Статистическая значимость различий количественных показателей до и после лечения рассчитывалась с помощью критерия Вилкоксона. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). Значимыми принимались различия при $p < 0,05$. Для оценки различий между двумя независимыми выборками использовался критерий Манна — Уитни.

Описание медицинского вмешательства

Индивидуальная программа медицинской реабилитации проводилась при участии мультидисциплинарной реабилитационной команды, основными членами которой являлись травматолог-ортопед (врач физической и реабилитационной медицины), физиотерапевт, врач лечебной физической культуры (ЛФК), инструктор ЛФК, медсестра по физиотерапии.

Комплексное применение физических факторов заключалось в последовательном применении ЛФК, электромиостимуляции ослабленных мышц бедра оперированной конечности, кинезиотерапии на подвесной системе «Экзарта».

Задачи кинезиотерапевтического воздействия — укрепление мышц, стабилизирующих коленный сустав, пояснично-тазовый комплекс; восстановление постурального баланса. Условием для начала процедур являлся угол сгибания в функциональном ортезе не менее 90 (или отсутствие жесткого функционального ортеза в соответствии с ортопедическим режимом), а также активное сгибание коленного сустава не менее 90°.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов исследования выявил, что среди повреждений коленного сустава у детей в большинстве случаев (52,6 %) регистрировался травматический вывих надколенника в сочетании с повреждением медиальной пателлофеморальной связки (medial patellofemoral ligament — MPFL); с меньшей частотой отмечалось повреждение передней крестообразной связки в сочетании с травмой мениска (21,0 %) и ее изолированное повреждение (2,6 %), а также разрыв мениска (23,8 %).

Средний возраст детей составил 15,18 [14,38; 17,3] года, соотношение полов (мальчики : девочки) — 1 : 2. В структуре причин травматизма преобладали уличные травмы — 61,8 % ($n = 47$).

Клинические наблюдения и сравнительные исследования проведены в динамике у 76 детей в возрасте от 13 до 17 лет с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава, через 8 недель после артроскопических операций.

Результаты проведенных исследований позволили установить хорошую переносимость процедур, высокую мотивацию к занятию.

Динамическая оценка показателей ВАШ боли (баллы) свидетельствовала об уменьшении степени выраженности болевого синдрома в коленном суставе у детей обеих групп. До лечения группы были сопоставимы по показателю ВАШ боли, между группами не было статистически значимых различий ($\chi^2 = 0,08$, $p = 0,85$). Анализ данных после курса реабилитации выявил статистически значимые различия по показателю ВАШ боли между группами. У детей основной группы в 97,5 % случаев отсутствовал болевой синдром, в 2,5 % случаев его выраженность составила 1 балл. В группе сравнения отмечались однонаправленные сдвиги, но они были менее выражены: боль отсутствовала у 79,4 % детей, в 14,7 % случаев зарегистрирован показатель боли 2 балла, у 5,9 % детей — 3 балла ($\chi^2 = 9,76$, $p = 0,021$).

Ортопедический режим для всех детей на данном этапе медицинской реабилитации предполагает ношение функционального ортеза с регулируемой фиксацией. Важным является контроль амплитуды движений в поврежденном суставе. Проведение гониометрии в динамике позволило установить увеличение амплитуды движений в коленном суставе у всех детей, но с большей выраженностью изменений в основной группе.

Динамика показателя угла сгибания коленного сустава в основной группе составила от 100 [95; 110] до 120 [115; 130] градусов, что достоверно выше, чем в группе сравнения (от 95 [90; 100] до 100 [95; 110], $p = 0,0001$).

По данным оценки длины окружности коленного сустава, зарегистрировано уменьшение отека параартикулярных тканей, значимое у детей основной группы, что являлось косвенным признаком уменьшения степени выраженности посттравматического артрита (табл. 1).

Регресс болевого синдрома, восстановление амплитуды движения в поврежденном суставе способствовали увеличению двигательной активности и достоверному приросту длины окружности бедра у детей основной группы.

Таблица 1. Динамика длины окружности коленного сустава и бедра
Table 1. Dynamics of the circumference length of the knee joint and thigh

Группа наблюдения / Monitoring group	Окружность коленного сустава, см / Knee circumference, cm		Окружность бедра, см / Hip circumference, cm	
	До / Before	После / After	До / Before	После / After
1-я группа основная / Main group 1 ($n = 40$)	36,0 [35,2; 38,3]	35,0 [34,0; 37,75]*	40,7 [39,12; 45,0]	41,5 [40,5; 47,0]*
2-я группа сравнения / Comparison group 2 ($n = 36$)	36,5 [35,4; 38,4]	36,0 [34,5; 36,0]	42,0 [36,3; 46,3]	42,45 [38,0; 47,0]

Примечание: *достоверность различий до и после лечения: * — $p < 0,05$.*
Note: *validity of differences before and after treatment: * — $p < 0.05$.*

Под влиянием физических факторов у детей с травмой коленного сустава, особенно в группе детей, получивших воздействие слинг-терапии, отмечалось увеличение показателя мышечной силы по данным шкалы MRC поврежденной конечности, что характеризовалось достоверным приростом показателя в 1,5 раза (с 3,1 [2,08; 4,07] до 4,5 [3,11; 5,13] балла, $p < 0,05$) у детей основной группы. У детей группы сравнения также отмечалась положительная динамика показателя в 1,2 раза (с 3,5 [2,08; 4,07] до 4,0 [2,08; 4,07] балла), но изменения не были статистически значимыми, $p > 0,05$.

Исследование устойчивости в вертикальной позе при помощи стабилометрии является объективным способом оценки эффективности реабилитационных мероприятий у детей с травмой нижней конечности, позволяющим выявить текущее функциональное состояние ребенка на различных этапах реабилитационного процесса. Анализ показателя площади статокинезиограммы свидетельствовал о достоверном снижении его значения у детей основной группы в пробе Ромберга с отрытыми глазами в 1,27 раза и с закрытыми — в 1,64 раза. В группе сравнения динамика показателя была менее выражена (табл. 2).

Показатель площади статокинезиограммы имеет интегральный характер, его динамика сопровождалась достоверным уменьшением девиации центра во фронтальном и сагиттальном направлении у детей основной группы. Показатель среднеквадратичного отклонения общего центра давления (ОЦД) во фронтальном направлении снизился у детей основной группы в тесте Ромберга с открытыми глазами в 1,58 раза и в 1,52 раза — в тесте Ромберга с закрытыми глазами и, соответственно, в той же пробе в сагиттальном направлении — в 1,49 и 1,34 раза, вероятно, за счет коррекции дисфункции мышц стабилизаторов нижней конечности. В группе сравнения положительная динамика указанных показателей не достигала статистически достоверных различий по сравнению с исходными значениями (табл. 2).

Отклонение ОЦД от оптимального положения требует компенсаторной мышечной деятельности для сохранения равновесия, фактически отражая механизмы постурального баланса. Оценка показателя скорости смещения общего центра давления выявила лишь тенденцию к уменьшению значения параметра у детей основной группы от 36,54 [32,41; 43,39] до 35,26 [31,24; 41,33] мм/с в пробе Ромберга с открытыми глазами и от 38,32 [31,34; 49,13] до 36,99 [31,24; 41,33] мм/с в пробе Ромберга с закрытыми глазами ($p > 0,05$). В группе сравнения также не отмечалось статистически значимых изменений показателя скорости смещения ОЦД: от 35,94 [31,25; 42,33] до 37,56 [34,12; 42,81] мм/с в пробе Ромберга с открытыми глазами и от 37,88 [30,34; 46,13] до 39,16 [34,24; 42,43] мм/с в пробе Ромберга с закрытыми глазами ($p > 0,05$).

По данным исследований микроциркуляции методом лазерной допплеровской флоуметрии у 66,6 % детей основной группы наблюдалось увеличение показателя перфузии тканей кровью с 5,38 [4,38; 6,32] до 7,4 [7,41; 7,41] пФ. ед., $p = 0,0014$; повышение показателя миогенного и нейрогенного тонуса артериол (АМ /3σ × 100 %) и (АН /3σ × 100 %) на 27 % ($p > 0,01$) и 21 % ($p > 0,01$) соответственно (табл. 3).

Совокупная оценка динамики клинико-функциональных показателей у детей с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава до лечения и непосредственно после него выявила статистически значимый более выраженный терапевтический эффект в основной группе при использовании в комплексной программе медицинской реабилитации подвесной кинезиотерапевтической системы «Экзарта» (97,5 %), чем в группе сравнения без применения кинезиотерапевтической системы (80,5 %) ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика показателей статокинетической устойчивости
Table 2. Dynamics of statokinetic stability indicators

Группа наблюдений / Monitoring group		Площадь статокинезиограммы, мм² / Statokinesiogram area, mm²		Отклонение ОЦД во фронтальной плоскости, мм / Deviation of the CCP in the frontal plane, mm		Отклонение ОЦД в сагиттальной плоскости, мм / Deviation of the CCP in the sagittal plane, mm	
		Глаза открыты / Eyes are open	Глаза закрыты / Eyes closed	Глаза открыты/ Eyes are open	Глаза закрыты / Eyes closed	Глаза открыты/ Eyes are open	Глаза закрыты / Eyes closed
1-я группа основная / Main group 1 (*n* = 20)	До / Before	124,72 [79,03; 143,24]	172,04 [125,65; 197,91]	2,21 [2,13; 3,45]	2,61 [3,92; 4,29])	3,87 [2,65; 6,43]	4,37 [3,92; 4,29]
	После / After	97,7 [80,84; 102,77]*	104,54 [87,13; 173,07]*	1,39 [1,84; 2,14]*	1,71 [2,01; 3,04]*	2,59 [2,08; 2,7]*	3,26 [2,71; 3,44]*
2-я группа сравнения/ Comparison group 2 (*n* = 20)	До / Before	101,81 [48,80; 110,3]	65,21 [48,29; 105,74]	2,86 [3,19; 5,36]	1,43 [2,6; 4,81]	5,4 [3,9; 6,47]	4,1 [2,6; 4,81]
	После / After	97,6 [34,59; 161,15]	55,84 [43,94; 98,82]	3,1 [3,84; 6,21]	1,34 [3,43; 5,82]	4,6 [3,11; 6,17]	4,7 [3,35; 6,12]

Примечание: *достоверность различий до и после лечения: * — $p < 0,05$, ОЦД — общий центр давления.*
Note: *validity of differences before and after treatment: * — $p < 0.05$, CCP — common center of pressure.*

Таблица 3. Динамика показателей лазерной допплеровской флоуметрии у детей с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава
Table 3. Dynamics of laser Doppler flowmetry indicators in children with damage to the capsular-ligamentous apparatus of the knee joint

Группа наблюдений / Monitoring group		Показатель лазерной допплеровской флоуметрии, пФ. ед. / Laser doppler flowmetry index, pfu. units						
		M	σ	АЭ/3σ × 100 %	АН/3σ × 100 %	АМ/3σ × 100 %	АД/3σ × 100 %	АС/3σ × 100 %
1-я группа основная / Main group 1 (*n* = 30)	До / Before	5,38 [4,38; 6,32]	0,74 [0,6; 0,82]	3,15 [0,05; 0,06]	11,71 [0,18; 0,37]	13,51 [0,22; 0,42]	3,15 [0,23; 0,29]	3,15 [0,28; 0,36)
	После / After	7,4 [7,41; 7,41]*	0,85 [0,68; 1,14]	4,31 [0,08; 0,24]	17,11 [0,28; 0,50]*	18,01 [0,34; 0,54]*	4,3 [0,25; 0,44]	3,98 [0,26; 0,40]
2-я группа сравнения / Comparison group 2 (*n* = 30)	До / Before	5,74 [4,4; 7,2]	0,92 [0,58; 1,55]	12,31 [0,18; 0,46]	11,23 [0,22; 0,42]	12,31 [0,05; 0,06]	8,33 [0,17; 0,30]	9,05 [0,21; 0,34]
	После / After	4,69 [4,24; 7,47]	0,79 [0,56; 1,07]	11,89 [0,18; 0,37]	11,43 [0,25; 0,40]	10,78 [0,23; 0,43]	9,41 [0,17; 0,27]	10,01 [0,21; 0,28]
Здоровая область / Healthy area	До / Before	6,64 [5,22; 6,64]	1,41 [1,0; 2,52]	11,34 [0,3; 1,25]	11,82 [0,29; 1,23]	11,43 [0,29; 1,23]	6,61 [0,22; 0,63]	5,91 [0,27; 0,40]
	После / After	6,29 [5,14; 8,44]	0,75 [1,08; 1,79]	12,66 [0,26; 0,59]	19,11 [0,35; 0,79]	13,22 [0,28; 0,41]	5,89 [0,21; 0,37]	6,12 [0,24; 0,41]

Примечание: *достоверность различий до и после лечения: * — p < 0,05. M — показатель перфузии тканей, σ — среднее квадратичное отклонение амплитуды колебаний кровотока, АЭ/3σ × 100 % — нормированный показатель амплитуды осцилляций кровотока эндотелиального диапазона, АН/3σ × 100 % — нормированный показатель амплитуды осцилляций кровотока нейрогенного диапазона, АМ/3σ × 100 % — нормированный показатель амплитуды осцилляций кровотока миогенного диапазона, АД/3σ × 100 % — нормированный показатель амплитуды осцилляций кровотока дыхательного диапазона, АС/3σ × 100 % — нормированный показатель амплитуды осцилляций кровотока пульсового диапазона.*

Note: *validity of differences before and after treatment: * — p < 0.05. M — tissue perfusion index, σ — standard deviation of the blood flow oscillation amplitude, AE/3σ × 100 % — normalized index of the endothelial range blood flow oscillation amplitude, AH/3σ × 100 % — normalized index of the neurogenic range blood flow oscillation amplitude, AM/3σ × 100 % — normalized index of the myogenic range blood flow oscillation amplitude, AD/3σ × 100 % — normalized index of the respiratory range blood flow oscillation amplitude, AC/3σ × 100 % — normalized index of the pulse range blood flow oscillation amplitude.*

ОБСУЖДЕНИЕ

Коленный сустав является одним из самых сложных анатомических суставов, имеет мощный капсульно-связочный аппарат, позволяющий выдерживать значительные динамические и статические нагрузки. Повреждение даже одной из стабилизирующих структур сустава приводит к снижению функции конечности, а травма нескольких — к утрате опорной функции с последующим развитием раннего артроза при отсутствии своевременного лечения и реабилитации.

Несмотря на полноценность оперативного устранения структурных повреждений сустава, санации полости сустава с удалением инородных тел и патологического выпота, необходимым является послеоперационный динамический контроль за течением посттравматического воспалительного процесса, восстановлением мягкотканных структур коленного сустава с помощью неинвазивных методов исследования на фоне проведения реабилитационных мероприятий. Алгоритм медицинской реабилитации предусматривает полное восстановление функции конечности с целью минимизации риска возникновения рецидивирующего синовита, нестабильности, контрактуры поврежденного сустава [1–4].

Приоритетной задачей в постиммобилизационном периоде, через 8 недель после операции, является восстановление мышечного баланса, координации, паттерна ходьбы, эффективное решение которой возможно путем применения кинезиотерапии на подвесной системе.

У всех детей под влиянием нейромышечной тренировки отмечался выраженный регресс отека в области коленного сустава, уменьшение болевого синдрома в области повреждения, что свидетельствовало об активации системы лимфатического дренажа и венозного оттока.

Одновременно оценка показателей гониометрии коленного сустава выявила достоверный прирост объема сгибания в коленном суставе в результате слинг-терапии, что имело важное значение, особенно для детей с травматическим вывихом надколенника, повреждением медиальной пателлофеморальной связки, имеющих склонность к тугоподвижности коленного сустава в послеоперационном периоде по данным индивидуального анализа.

По данным осмотра и пальпации основных локальных стабилизаторов коленного и пателлофеморального суставов (четырехглавая мышца; мышца, напрягающая широкую фасцию, приводящая группа мышц бедра, двуглавая мышца бедра), отмечались мышечная релаксация в послеоперационной области, мобилизация мягких тканей.

Восстановление состояния параартикулярных тканей подтверждалось и положительной динамикой показателей микроциркуляции по данным лазерной допплеровской флоуметрии у 66,6 % детей, что свидетельствовало об улучшении тонуса сосудов микроциркуляторного русла, о снижении сопротивления и вероятном усилении кровотока по артериоло-венулярному шунту и явилось косвенным признаком снижения степени выраженности посттравматического артрита.

Травма нижней конечности, продолжительный период иммобилизации запускают на фоне посттравматического синовита каскад биомеханических нарушений, характеризующихся выраженным снижением тонуса и силы мышц, стабилизирующих коленный сустав, развитием компенсаций [19, 20].

Выполнение специальных упражнений с использованием подвесной системы, направленных на активацию ослабленных мышц поврежденной нижней конечности, пояснично-тазового комплекса, способствует статистически значимому приросту силы мышц, стабилизирующих коленный сустав; улучшению их трофики, что характеризуется увеличением длины окружности бедра.

Достижение положительной динамики клинико-функциональных показателей в виде купирования воспаления, боли, увеличения амплитуды движений в суставе и мышечной силы поврежденной конечности, безусловно, является важным в ходе реабилитационных мероприятий. Нарушения внутрисуставного гомеостаза, биомеханики запускаются сразу после травмы и поддерживаются в послеоперационном периоде без адекватных реабилитационных мероприятий. Но восстановление постурального баланса у детей с травмой нижней конечности в позднем постиммобилизационном периоде также может рассматриваться как один из интегральных целевых показателей реабилитационных мероприятий. Тем более уменьшение боли отчасти может быть связано с разгрузкой поврежденной конечности, переносом центра тяжести на здоровую ногу, что ведет к инициации патологических пусковых механизмов на здоровой стороне [3–6].

Специальная программа целевой тренировки с акцентом на коррекцию определенных мышц минимизирует имеющиеся нарушения и предупреждает развитие патологических компенсаций опорно-двигательного аппарата. По данным стабилометрии, в динамике выявлено улучшение постурального баланса, характеризующееся статистически значимым снижением показателя площади статокинезиограммы в пробе Ромберга, значения показателя отклонения общего центра давления в сагиттальном и фронтальном направлениях у 67,4 % детей основной группы. В группе сравнения, без слинг-терапии, положительная динамика указанных показателей была менее выраженной.

Комплексная оценка непосредственных результатов исследования позволила установить более высокую терапевтическую эффективность медицинской реабилитации детей с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава в группе с применением подвесной системы (97,5 %), чем в группе сравнения (80,5 %), $p < 0,05$.

Впервые в педиатрической практике научно обосновано применение слинг-терапии у детей с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава в послеоперационном периоде. Полученные результаты исследования подтверждают данные литературы об эффективности применения кинезиотерапии на подвесной системе у взрослых пациентов с травмой коленного сустава в послеоперационном периоде в виде достоверного увеличения силы мышц, стабилизирующих коленный сустав, повышения статической и динамической устойчивости [17, 21].

Ограничения исследования и направление будущих исследований

Ограничений в настоящем исследовании не было. Незапланированных результатов не получено.

Актуальность вопросов медицинской реабилитации детей с травмой коленного сустава, перенесших оперативное лечение, не вызывает сомнений. Продолжительный период иммобилизации с последующим длительным ношением функционального ортеза с жесткой фиксацией определяет развитие мышечной дисфункции. В связи с этим перспективным является дальнейшее проведение исследований у таких детей по изучению целесообразности применения оценки параметров ходьбы с использованием инерциальных сенсоров системы «Стэдис» в качестве критерия эффективности реабилитационных мероприятий и по изучению применения тренажера с биологической обратной связью «Стэдис» (ООО «Нейрософт», Россия) для восстановления паттерна ходьбы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании проведенных исследований установлена целесообразность включения кинезиотерапии с подвесной системой в программы медицинской реабилитации детей с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава в послеоперационном периоде (через 8 недель после операции). Изучены отдельные стороны механизма формирования лечебного эффекта кинезиотерапии на подвесной системе за счет укрепления мышц, стабилизирующих коленный сустав, повышения статокинетической устойчивости, активации системы лимфатического и венозного дренажа с регрессом отека, болевого синдрома.

Применение кинезиотерапии на подвесной системе в программах медицинской реабилитации детей с травмой коленного сустава в послеоперационном периоде будет способствовать предупреждению послеоперационных осложнений, риска повторного травматизма, полному восстановлению функции поврежденной конечности.

Полученные данные о высокой эффективности медицинской реабилитации детей с повреждением капсульно-связочного аппарата коленного сустава с применением кинезиотерапии на подвесной системе определяют целесообразность внедрения метода в практику детских лечебно-профилактических медицинских организаций, на амбулаторном этапе медицинской реабилитации таких детей, в позднем постиммобилизационном периоде.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Погонченкова Ирэна Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, директор, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы; главный внештатный специалист по медицинской реабилитации и санаторно-курортному лечению Департамента здравоохранения города Москвы; профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5123-5991

Хан Майя Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий центром медицинской реабилитации, Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы; заведующий отделом медицинской реабилитации детей и подростков, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы; главный внештатный специалист по медицинской реабилитации (детский) Управления делами Президента Российской Федерации; профессор кафедры физической и реабилитационной медицины, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации.
ORCID: http://orcid.org/0000-0002-1081-1726

Вахова Екатерина Леонидовна, кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела медицинской реабилитации детей и подростков, Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы; доцент кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
E-mail: vakhovael@zdrav.mos.ru;
ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4509-7120

Выборнов Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный детский специалист травматолог-ортопед Департамента здравоохранения города Москвы; заместитель главного врача по медицинской части, Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы; профессор кафедры детской хирургии им. академика Ю.Ф. Исакова, Институт материнства и детства, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8785-7725

Тарасов Николай Иванович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением травматологии и ортопедии, Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9303-2372

Исаев Иван Николаевич, травматолог-ортопед, отделение травматологии и ортопедии, Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7899-5800

Вклад авторов. Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Погонченкова И.В. — руководство проектом, методология, анализ данных, проверка и редактирование рукописи; Хан М.А. — руководство проектом, методология, анализ данных, проверка и редактирование рукописи; Вахова Е.Л. — написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи; Выборнов Д.Ю., Тарасов Н.И., Исаев И.Н. — проверка и редактирование рукописи.

Источники финансирования. Данное исследование выполнено в соответствии с государственным заданием Департамента здравоохранения города Москвы, регистрационный номер № 123041200082-5.

Конфликт интересов. Хан М.А. — член редакционной коллегии журнала «Вестник восстановительной медицины». Остальные авторы заявляют отсутствие конфликта интересов.

Этическое утверждение. Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы» (Москва, Россия) (Протокол № 4 от 17.05.2023).

Информированное согласие. В исследовании не раскрываются сведения, позволяющие идентифицировать личность пациентов. От всех пациентов/законных представителей было получено письменное согласие на публикацию всей соответствующей медицинской информации, включенной в рукопись.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Irena V. Pogonchenkova, D.Sc. (Med.), Director, S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department; Professor at the Department of Restorative Medicine Rehabilitation and Balneology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5123-5991

Maya A. Khan, D.Sc. (Med.), Professor, Head of the Medical Rehabilitation Center, N.F. Filatov Children's City Hospital of Moscow Healthcare Department; Head of the Department of Medical Rehabilitation of Children and Adolescents, S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department; Chief freelance specialist in medical rehabilitation (children) of the Presidential Property Management Department of the Russian Federation; Professor at the Department of Physical and Rehabilitation Medicine with a Course in Clinical Psychology and Pedagogy, Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation.
ORCID: http://orcid.org/0000-0002-1081-1726

Ekaterina L. Vakhova, Ph.D. (Med.), Docent. Leading Researcher, S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department; Associate Professor at the Department of Restorative Medicine. Rehabilitation and Balneology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: vakhovael@zdrav.mos.ru;
ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4509-7120

Dmitriy Y. Vybornov, Ph.D. (Med.), Professor, Chief Freelance Pediatric Traumatologist-Orthopedist of the Moscow City Health Department, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, N.F. Filatov Children's City Hospital of Moscow Healthcare Department; Professor at the Department of Pediatric Surgery named after Academician Yu.F. Isakov of the Institute of Motherhood and Childhood, Pirogov Russian National Research Medical University.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8785-7725

Nikolay I. Tarasov, Ph.D. (Med.), Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, N.F. Filatov Children's City Hospital of Moscow Healthcare Department.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9303-2372

Ivan N. Isaev, Traumatologist-Orthopedist, Department of Traumatology and Orthopedics, N.F. Filatov Children's City Hospital of Moscow Healthcare Department.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7899-5800

Author Contributions. All authors confirm their authorship in accordance with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the concept, research design, and preparation of the article, and have read and approved the final version before publication). The greatest contribution was made by: Pogonchenkova I.V. — project administration, methodology, data analysis, writing — review & editing; Khan M.A. — project management, methodology, data analysis, writing — original draft, writing — review & editing; Vakhova E.L. — writing — original draft, writing — review & editing; Vybornov D.Yu., Tarasov N.I., Isaev I.N. — writing — review & editing.

Funding. This study was performed in accordance with the State Assignment of the Moscow City Department of Health, registration number No. 123041200082-5.

Disclosure. Khan M.A. — Member of Editorial Board of Bulletin of Rehabilitation Medicine Journal. The other authors state that there is no conflict of interest.

Ethics Approval. The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of the S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department (Protocol No. 4, dated 17.05.2023).

Informed Consent for Publication. The study does not disclose information to identify the patients. Written consent was obtained from all patients /legal representatives for publication of all relevant medical information included in the manuscript.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Зябкин И.В., Панкратов И.В., Петров М.А. и др. Перспективы диагностики и лечения минимальных травм и повреждений крупных суставов у несовершеннолетних спортсменов: современные представления. Медицина экстремальных ситуаций. 2024; 26(4): 104–113. https://doi.org/10.47183/mes.2024-26-4-104-113 [Zyabkin I.V., Pankratov I.V., Petrov M.A., et al. Prospects for diagnosis and treatment of minimal trauma and injury of large joints in underage athletes: a review Extreme medicine. 2024; 26(4): 104–113. https://doi.org/10.47183/mes.2024-26-4-104-113 (In Russ.).]

2. Исаев И.Н., Коротеев В.В., Тарасов Н.И. и др. Реконструкция мягкотканных стабилизаторов коленного сустава у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021; 11(3S): 58. https://doi.org/10.17816/psaic1102 [Isaev I.N., Koroteev V.V., Tarasov N.I., et al. Reconstruction of soft tissue stabilizers of the knee joint in children. Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care. 2021; 11(3S): 58. https://doi.org/10.17816/psaic1102 (In Russ.).]
3. Соловьева К.С., Залетина А.В. Травматизм детского населения Санкт-Петербурга. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2017; 5(3): 43–48. https://doi.org/10.17816/PTORS5343-49 [Solovyova K.S., Zaletina A.V. Injury rate in the pediatric population of Saint Petersburg. Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery. 2017; 5(3): 43–48. https://doi.org/10.17816/PTORS5343-49 (In Russ.).]
4. Хан М.А., Вахова Е.Л., Кульчицкая Д.Б. и др. Физические факторы при травматической артропатии у детей. Вестник восстановительной медицины 2019: 4: 8–12 [Khan M.A., Vakhova E.L., Kulchitskaya D.B., et al. Physical Factors in Traumatic Arthropathy in Children. Journal of Restorative Medicine and Rehabilitation. 2019: 4: 8–12 (In Russ.).]
5. Ardern C.L., Ekås G., Grindem H., et al. International Olympic Committee consensus statement on prevention, diagnosis and management of paediatric anterior cruciate ligament (ACL) injuries. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy. 2018: 26(4): 989–1010. https://doi.org/10.1007/s00167-018-4865-y
6. Ekås G.R., Moksnes H., Grindem H., et al. Coping with Anterior Cruciate Ligament Injury from Childhood to Maturation: A Prospective Case Series of 44 Patients with Mean 8 Years' Follow-up. American Journal of Sports Medicine. 2019: 47(1): 22–30. https://doi.org/10.1177/0363546518810750
7. Wellsandt E., Khandha A., Capin J., et al. Operative and nonoperative management of anterior cruciate ligament injury: Differences in gait biomechanics at 5 years. Journal of Orthopaedic Surgery. 2020: 38(12): 2675–2684. https://doi.org/10.1002/jor.24652
8. Вахова Е.Л., Хан М.А., Крестьяшин И.В. Современные технологии физиотерапии при травмах коленного сустава у детей. Физиотерапевт. 2018: 6: 52–58. [Vakhova E.L., Khan M.A., Krestyashin I.V. The use of physical factors in knee injuries in children. Physiotherapist. 2018: 6: 52–58 (In Russ.).]
9. Khan M.A., Krestyashin V.M., Krestyashin I.V., Zimina O.Y. The use of physical therapy for knee injuries in children Archiv EuroMedica. 2019; 1: 116.
10. Хан М.А., Разумов А.Н., Корчажкина Н.Б., Погонченкова И.В. Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 408 с. [Khan M.A., Razumov A.N., Korchazhkina N.B., Pogonchenkova I.V. Physical and rehabilitation medicine in pediatrics. Moscow: GEOTAR-Media. 2018; 408 p. (In Russ.).]
11. Вахова Е.Л., Выборнов Д.Ю., Турова Е.А. и др. Применение импульсного низкочастотного электростатического поля при повреждениях капсульно-связочного аппарата коленного сустава у детей: проспективное открытое рандомизированное сравнительное исследование. Вестник восстановительной медицины. 2022; 21(4): 71–78. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-4-71-78 [Vakhova E.L., Vybornov D.Y., Turova E.A., et al. Low-Frequency Electrostatic Field Application for Injuries of Knee Joint Capsular Ligament Apparatus in Children: a Prospective Randomized Comparative Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2022; 21(4): 71–78. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-4-71-78 (In Russ.).]
12. Хан М.А., Разумов А.Н., Погонченкова И.В., Лян Н.А., Вахова Е.Л. Методы электролечения в педиатрии. Учебное пособие. Москва, 2021. 80 с. [Khan M.A., Razumov A.N., Pogonchenkova I.V., Lyan N.A., Vahova E.L. Electrotherapy methods in pediatrics. Tutorial. Moscow. 2021; 80 p. (In Russ.).]
13. Солодянкин Е.Е., Бурмистров А.Л., Бондарева Е.А., Мозоль В.В. Нейромышечная активация с применением подвесных систем в реабилитации пациентов. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014; 11: 54–59. [Solodyankin E.E., Burmistrov A.L., Bondareva E.A., Mozol V.V. Neuromuscular activation using suspension systems in the rehabilitation of patients. International Reviews: Clinical Practice and Health. 2014, 11: 54–59 (In Russ.).]
14. Федулова Д.В. Бердюгин К.А. Физическая реабилитация спортсменов после травмы передней крестообразной связки и мениска коленного сустава с применением баланс-тренинга. Под редакцией Н.М. Белокрылова. Екатеринбург. 2022; 124 с. [Fedulova D.V., Berdyugin K.A. Physical rehabilitation of athletes after injury to the anterior cruciate ligament and meniscus of the knee joint using balance training. Edited by N.M. Belokrylov. Ekaterinburg. 2022; 124 p. (In Russ.).]
15. Papalia R., Franceschi F., Tecame A., et al.. Anterior cruciate ligament reconstruction and return to sport activity: postural control as the key to success. International Orthopaedics. 2015; 39(3): 527–534. https://doi.org/10.1007/s00264-014-2513-9
16. Коновалова Н.Г., Филатов Е.В., Ляховецкая В.В., Фроленко Ю.С. Опыт применения кинезиотерапевтической установки «Экзарта» в реабилитации пациентов с патологией спинного мозга на шейном уровне. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2017; 16(2): 102–108. http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-2-102-106 [Konovalova N.G., Filatov E.V., Lyakhovetskaya V.V., Frolenko Yu.S. The experience with the application of the «Ekzarta» (REDCORD) kinesiotherapeutic equipment for the rehabilitation of the patients with spinal cord pathology at the cervical level. Russian journal of physiotherapy, balneology and rehabilitation. 2017; 16(2): 102–108. http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-2-102-106 (In Russ.).]
17. Huang D.D., Chen L.H., Yu Z., et al. Effect of suspension training on neuromuscular function, postural control, and knee kinematics in anterior cruciate ligament reconstruction patients. World J Clin Cases. 2021; 9(10): 2247–2258. https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i10.2247
18. Eun-Ju Song, Eun-Jung Lee, Hae-Yeon Kwon. The effects of sling exercise program on balance and body activities in children with spastic cerebral palsy. Journal of Exercise Rehabilitation 2021; 17(6): 410–417. https://doi.org/10.12965/jer.2142608.304
19. Выборнов Д.Ю., Прохорова Е.С., Подгорная О.В., Орусоол В.К. Оценка эффективности гальваногрязелечения у детей с хроническими посттравматическими синовитами коленных суставов после артроскопии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2012; 89(5): 44–48. [Vybornov D.Yu., Prokhorova E.S., Podgornaia O.V., Orusool V.K. The estimation of the efficacy of galvanic peloid therapy for the treatment of the children with chronic post-traumatic knee-joint synovitis following arthroscopy. Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy. 2012; 89(5): 44–48. (In Russ.).]
20. Королева С.В., Кирпичев И.В., Михайлов Д.В. Оценка ходьбы при травме передней крестообразной связки коленного сустава с использованием технологии инерциальных сенсоров. Современные проблемы науки и образования. 2023 (3): 61–66. https://doi.org/10.17513/spno.32600 [Koroleva S.V., Kirpichev I.V., Mikhaylov D.V. Assessment of walk in injury of the anterior cruciate ligament of the knee joint using the technology of inertial sensors. Modern problems of science and education. 2023 (3): 61–66. https://doi.org/10.17513/spno.32600 (In Russ.).]
21. Батуева А.Э. Саногенетические аспекты использования подвесной системы «Экзарта» в восстановлении пациентов с заболеваниями позвоночника и крупных суставов. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013; 3: 42. [Batuyeva A.E. Sanogenetic aspects of using the Exarta suspension system in recovery of patients with diseases of the spine and large joints. Russian journal of physiotherapy, balneology and rehabilitation. 2013; 3: 42 (In Russ.).]

Original article / Оригинальная статья
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-57-65

Masticatory Muscle Activity in Individuals with Restrained Eating Behavior: a Cross-Sectional Study

Vasily V. Smirnov*, Sergey V. Popov, Daria S. Khramova, Elizaveta A. Chistiakova, Natalya V. Zueva, Inga M. Velskaya, Bronislav F. Dernovoj

Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Urals Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. The prevalence of overweight and obesity has long been a global public health problem that becomes more acute every year. To increase the effectiveness of weight loss programs based on dietary restriction, including those used in the health resort treatment, it is necessary to take into account individual physiological characteristics associated with restrained eating behavior.

AIM. To measure electromyographic (EMG) parameters of masticatory muscle activity in restrained eaters during an agar chewing test.

MATERIALS AND METHODS. A cross-sectional study was conducted with 129 untrained participants (83 women and 46 men, mean age 32.4 ± 8.1 years) who were categorized as non-restrained (control) and restrained eaters based on scores on the restrained scale of the Dutch Eating Behavior Questionnaire. EMG parameters of masticatory, temporalis, and suprahyoid muscle activity were determined in the initial, middle, and final phases of the chewing test.

RESULTS AND DISCUSSION. Restrained eaters chewed agar gels with the same frequency (1.40 vs. 1.44 sec^{-1}, $p = 0.305$), using the same number of chewing movements (31.9 vs. 35.0 times, $p = 0.979$) and duration of chewing (23.2 vs. 24.2 s, $p = 0.710$) in comparison to controls. The maximal and mean amplitudes of the masseter muscle signal in restrained eaters were 17 % lower than in controls, despite the chewing cycle duration and frequency being similar. Regardless of eating behavior, the maximal and mean amplitudes of the EMG signal of contraction in the temporalis muscle were 18–21 % and 15–17 % lower than those in the masseter muscle, respectively. The maximal amplitude of the suprahyoid muscle's EMG signal showed no differences across groups; however, the mean amplitude was 18 % lower in restrained eaters compared to controls. The activity of the masseter and temporalis muscles was reduced in the initial phases of chewing, whereas the activity of the suprahyoid muscles was reduced in the final phase of bolus formation and swallowing.

CONCLUSION. Restrained eaters demonstrated reduced masticatory muscle activation in the chewing test. It is advisable to identify restrained eating behavior and assess chewing function when prescribing calorie-restricted dietary therapy to patients in health resort treatments. Medical rehabilitation of patients with restrained eating behavior should include the use of treatment technologies aimed at restoring the activity of the masticatory muscles.

KEYWORDS: restrained eating behavior, chewing test, electromyography, masseter muscle, temporalis muscle, suprahyoid muscles

For citation: Smirnov V.V., Popov S.V., Khramova D.S., Chistiakova E.A., Zueva N.V., Velskaya I.M., Dernovoj B.F. Masticatory Muscle Activity in Individuals with Restrained Eating Behavior: a Cross-Sectional Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):57–65. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-57-65

* **For correspondence:** Vasily V. Smirnov, E-mail: smirnowich@yandex.ru, smirnov@physiol.komisc.ru

Received: 18.07.2025
Accepted: 06.08.2025
Published: 20.10.2025

©2025, Vasily V. Smirnov, Sergey V. Popov, Daria S. Khramova, Elizaveta A. Chistiakova, Natalya V. Zueva, Inga M. Velskaya, Bronislav F. Dernovoj
Смирнов В.В., Попов С.В., Храмова Д.С., Чистякова Е.А., Зуева Н.В., Вельская И.М., Дерновой Б.Ф.
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Активность жевательных мышц у лиц с ограничительным типом пищевого поведения: поперечное исследование

Смирнов В.В.[*], **Попов С.В.**, **Храмова Д.С.**, **Чистякова Е.А.**, **Зуева Н.В.**, **Вельская И.М.**, **Дерновой Б.Ф.**

Институт физиологии Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», Сыктывкар, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Распространенность избыточного веса и ожирения уже давно является глобальной проблемой общественного здравоохранения, которая с каждым годом становится все острее. Для повышения эффективности программ по снижению веса, основанных на ограничении питания, в том числе применяемых в санаторно-курортном лечении, необходимо учитывать индивидуальные физиологические особенности, связанные с ограничительным пищевым поведением.

ЦЕЛЬ. Измерение параметров электромиографической (ЭМГ) активности жевательных мышц у лиц с ограничительным пищевым поведением во время агаровой жевательной пробы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Поперечное исследование проведено с участием 129 неподготовленных испытуемых (83 женщины и 46 мужчин, средний возраст — 32,4 ± 8,1 года), которые были разделены на группу неограничительного (контроль) и ограничительного типа с помощью ограничительной шкалы Голландского опросника пищевого поведения. Параметры ЭМГ активности жевательной, височной и надподъязычных мышц были определены в начальную, среднюю и финальную фазу пережевывания агаровой жевательной пробы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Лица с ограничительным пищевым поведением жевали пробу с одинаковой частотой (1,40 vs. 1,44 $с^{-1}$, $p = 0,305$), количеством жевательных движений (31,9 vs. 35,0 раза, $p = 0,979$) и продолжительностью жевания (23,2 vs. 24,2 секунды, $p = 0,710$), что и лица в контрольной группе. Максимальная и средняя амплитуды ЭМГ-сигнала жевательной мышцы у лиц ограничительного типа были на 17 % ниже, чем в контрольной группе, несмотря на то что продолжительность и частота жевательных циклов у них были сходными. Независимо от пищевого поведения максимальная и средняя амплитуды ЭМГ-сигнала при сокращении височной мышцы были на 18–21 % и 15–17 % ниже, чем в жевательной мышце, соответственно. Максимальная амплитуда ЭМГ-сигнала надподъязычных мышц не показала различий между группами; однако средняя амплитуда ЭМГ-сигнала была на 18 % ниже у людей ограничительного типа по сравнению с контрольной группой. Рабочая активность жевательной и височной мышц была снижена в начале жевания, тогда как активность надподъязычных мышц была снижена в конце жевания, на этапе формирования пищевого комка и глотания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Лица с ограничительным пищевым поведением характеризуются пониженной активацией жевательных мышц при пережевывании жевательной пробы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ограничительное пищевое поведение, жевательная проба, электромиография, жевательная мышца, височная мышца, надподъязычные мышцы

Для цитирования: Smirnov V.V., Popov S.V., Khramova D.S., Chistiakova E.A., Zueva N.V., Velskaya I.M., Dernovoj B.F. Masticatory Muscle Activity in Individuals with Restrained Eating Behavior: a Cross-Sectional Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):57–65. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-57-65

[*] **Для корреспонденции:** Смирнов Василий Владимирович, E-mail: smirnowich@yandex.ru, smirnov@physiol.komisc.ru

Статья получена: 18.07.2025
Статья принята к печати: 06.08.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

INTRODUCTION

The prevalence of overweight and obesity has long been a global public health problem that becomes more acute every year [1]. Obesity/overweight is generally associated with cardiovascular and metabolic diseases, which in turn can cause early disability and mortality [2]. New insights into the pathophysiology of obesity have led to the development of promising pharmacological targets and therapeutic techniques to combat the global obesity epidemic and associated comorbidities. However, there are only a few licensed pharmacotherapies for treating obesity, and their success has been low [3]. Therefore, beyond pharmacotherapy, there is an urgent need to develop other promising noninvasive antiobesity strategies, including various weight management programs.

A common response to weight gain is dietary restriction, which is the basis of most traditional weight loss programs [4]. In particular, moderate restriction of energy value to 1300–1600 kcal/day (mainly due to fats and carbohydrates) is indicated in the health resort treatment of alimentary obesity, type 2 diabetes mellitus with obesity, and cardiovascular diseases in the presence of excess weight [5]. Diet therapy based on reducing caloric intake is also included in the complex of medical rehabilitation measures for oncogynecological patients [6]. However, it is increasingly evident that dietary restraint is often unsuccessful, and restrained eaters tend to have a higher body mass index (BMI) than unrestrained eaters. Adhering to a diet is notoriously stressful, and long-term weight-loss maintenance is often poor. It is currently believed that increasing the effectiveness of weight loss programs requires considering numerous individual difference aspects associated with restrained eating.

Mastication, as the initial stage of digestion, influences the quality of mechanical and chemical processing of

food [7, 8]. In addition, mastication promotes better sensory perception of food [9] as well as enhances satiety and satiation [10]. Individual differences in masticatory behavior are mostly determined by physiological factors such as age, gender, dental condition, masticatory muscle activity, obesity status, and others [11–14]. Taking into account individual variability in chewing, we hypothesize that restrained eating behavior influences chewing parameters. In particular, people with restrained eating are suggested to experience weakened masticatory muscle activity. Our hypothesis is based on the notion that decreased chewing activity may contribute to restrained eating by decreasing chewing's anti-stressful effect. Furthermore, poor masticatory activity may result in decreased emotional control and impairment in cognitive functions. It has been shown that restrained eating behavior is characterized by an impairment in cognitive functions [15], weakened emotional regulation [16], and increased craving for palatable food [17]. At the same time, it is known that cognitive function impairment [18], negative psycho-emotional state [19], and high palatability of consumed food [20] are associated with changes in chewing structure. Characterization of chewing activity in people with restrained eating behavior is necessary to test this hypothesis and may help understand the causes leading to increased body weight.

The aim of the study was to measure electromyographic (EMG) parameters of masticatory muscle activity in restrained eaters during an agar chewing test.

MATERIALS AND METHODS

Participants

The study was approved by the Local Ethics Committee of (citation removed for anonymized review) (Protocol No. 10 dated 10.03.2022). For the study, men and women aged 18 to 45 without oral cavity pathology and missing teeth were invited. These were students and researchers. The study involved 129 individuals (64 % female), with an average age of 31.7 ± 8.2 years and a BMI of 24.5 ± 4.0 kg/m^2. Before the start of the study, each participant was familiarized with the protocol of the study and provided written informed consent.

Protocol of study

The testing was conducted from 11 to 14 PM in a sensory room, taking into account the requirements of ISO 8589:2007. Participants were asked to refrain from eating and drinking for at least one hour before the testing. Before testing began, they filled out a questionnaire in which they indicated their gender, age, height, weight, and subjective feelings of hunger and stomach fullness. The height and weight of the participants were measured using bathroom scale and a height meter, respectively. Subjective appetite sensations were assessed using a 100-mm visual analog scale with words anchored at each end, "not at all" and "very".

For the chewing test, an agar gel with a 6 % agar concentration was used. The preparation method and mechanical characteristics of the chewing test were detailed earlier [21]. Chewing tests were prepared the day before testing and heated to room temperature before being given to participants. Each participant was asked to chew the chewing test in their usual manner and swallow it. During this time, the EMG activity of the masticatory muscles was recorded to characterize their chewing behavior. At the end of the testing, participants filled out the Dutch Eating Behavior Questionnaire. The measurement of the masseter muscle thickness was conducted on another scheduled day.

Measures

Eating behavior

Restrained eating behavior of participants was assessed using the restrained scale of the Dutch Eating Behavior Questionnaire ($DEBQ_{Res}$) [22]. The scale consists of 10 questions related to restrained eating, for example, "Take into account weight when eat…" For each question, participants had to choose one of five response options: "never or very rarely", "seldom", "sometimes", "often", or "always or very often". The Russian version of the questionnaire showed a high level of internal consistency and reliability in measuring restrained eating behavior [23]. The median score was used as the cutoff value (split-half method) to divide participants into restrained and non-restrained eaters. Accordingly, the group of restrained eaters included men and women whose scores were above 2.0 and 2.6 points, respectively. The control group consisted of those whose average score was below this value.

Chewing behavior

The surface EMG method was used to characterize chewing behavior according to the protocol described earlier [21]. Before the chewing test, participants were attached with three pairs of disposable electrodes (size 11 × 34 mm, Fiab, Italy): in the center of the masseter muscle belly, in the projection of the anterior temporalis muscle, and on the underside of the chin in the area of the suprahyoid muscles. Due to technical difficulties and the presence of beards, the activity of the suprahyoid muscles was measured only in 100 out of 129 participants. The interelectrode distance was 20 mm. The grounding electrode was attached to the wrist of the left hand. Before conducting the measurement, contact resistance (≤ 40 kΩ) and the absence of restriction in the movement of the masticatory muscles were checked. The measurement was conducted using the "Neuro-MEP" device with a 4-channel amplifier (Neurosoft, Ivanovo, Russia), and the EMG curves were analyzed using the Neuro-MEP.NET software (version 4.2.6.5). As a result, the following parameters were determined: chewing time (s), number of chewing cycles (times), chewing frequency (sec^{-1}), chewing cycle time (ms), maximum and mean values of amplitude (the root mean square value of signal, μV), and the value of the area amplitude (mV × sec). These parameters were also calculated for the initial, middle, and final phases of mastication, which corresponded to the first, second, and third thirds of the total masticatory duration.

Reliability analysis included assessment of intra-rater and test-retest reliability was performed and intraclass correlation coefficients (ICCs) were calculated as recommended earlier [24]. Time parameters of chewing determined by EMG had moderate reproducibility, as the ICCs for chewing time, chewing number, and chewing cycle time were 0.756, 0.715, and 0.700 respectively. The mean EMG amplitude potential of the masseter, temporalis, and suprahyoid muscles was reproduced with ICCs of 0.900, 0.922, and 0.940. The

moderate test-retest reliability of the EMG data was found. The ICCs for chewing time, chewing number, and chewing cycle time were found to be 0.735, 0.802, and 0.551. The ICCs for the activity of masseter, temporalis, and suprahyoid muscles were 0.728, 0.523, and 0.658 respectively.

Masseter muscle thickness

Masseter muscle thickness was determined using an HS40 ultrasound scanner (Samsung Medison Co. Ltd., South Korea) in B-mode, equipped with a linear transducer operating at a frequency of 5–12 MHz. Prior to measurement, participants were instructed to briefly clench their teeth to maximum voluntary tension to identify the center of the masseter muscle. Recordings were taken at rest, when the maxilla and mandible were covered and there was a distance of up to 2 mm between the teeth, and during maximal volitional clenching of the teeth. The measurement was performed by one of the researchers (D.B.) with extensive experience in ultrasound imaging.

Data analysis

The minimum sample size was estimated using an a priori power analysis conducted in the program G*Power 3 (version 3.1.9.2; Franz Faul, Kiel University, Germany). It was calculated that a minimum of 128 people (64 per group) is needed to find the average effect (Cohen's d = 0.5) between two different groups. These calculations were obtained using a two-tailed *t*-test, 80 % statistical power, and a 5 % significance level. Statistical analysis of the data was conducted using the R-based Jamovi software (version 2.3; The Jamovi project, Sydney, Australia) with a significance level set at $p < 0.05$. The Shapiro — Wilk test was used to determine the type of data distribution, the chi-square test was used when comparing groups by gender, and the Mann — Whitney *U*-test and *t*-test were used to compare groups by chewing parameters and muscle thickness, respectively. The Friedman's test and the Durbin post-hoc test were used when comparing data of different phases of mastication. The data and figures were processed in a Microsoft Excel spreadsheet (version 2010).

RESULTS

Participant characterization

Based on the $DEBQ_{Res}$ data obtained from 129 individuals, two groups of untrained participants were formed, with 62 and 67 individuals per group. The control and experimental groups included individuals whose values on the restrained scale were lower or higher than the median value for the entire sample (for men — 2.0, for women — 2.6 points), respectively. Participants categorized as control and restrained eaters had scores of 1.7 ± 0.5 and 3.1 ± 0.6 on the $DEBQ_{Res}$, respectively (Table 1). Restrained eating was associated with higher BMI (by 7 %) compared with control. Immediately before the study, subjective feelings of appetite (hunger and stomach fullness) were similar in the control and restrained eating groups. The average scores on the external scale of the DEBQ were 2.8 ± 0.7 and 3.1 ± 0.6 ($p = 0.012$) in the control and experimental groups, respectively. The average scores on the emotional scale of the DEBQ were 1.6 ± 0.6 and 2.2 ± 0.7 ($p = 0.000$) in the control and experimental groups, respectively.

All participants required 15–35 seconds and 20–40 chewing movements to achieve a swallowable consistency for the chewing test. The time parameters of chewing had close values in the initial and middle phases of the chewing, regardless of eating behavior (Fig. 1). The

Table 1. General characteristics of control and restrained eating groups (mean ± SD)

Group	$DEBQ_{Res}$ (scores)	Male/female	Ages (years)	BMI (kg/m²)	Appetite (mm)	
					Hunger	Fullness
Control	1.7 ± 0.5	22/40	31.7 ± 8.3	23.7 ± 4.0	47 ± 25	28 ± 19
ResEat	3.1 ± 0.6*	24/43	31.6 ± 8.2	25.3 ± 3.9*	44 ± 30	31 ± 17

Note: ** — difference with the control group ($p < 0.05$), ResEat — the restrained eating group, $DEBQ_{Res}$ — the restrained scale of the Dutch Eating Behavior Questionnaire, BMI — body mass index.*

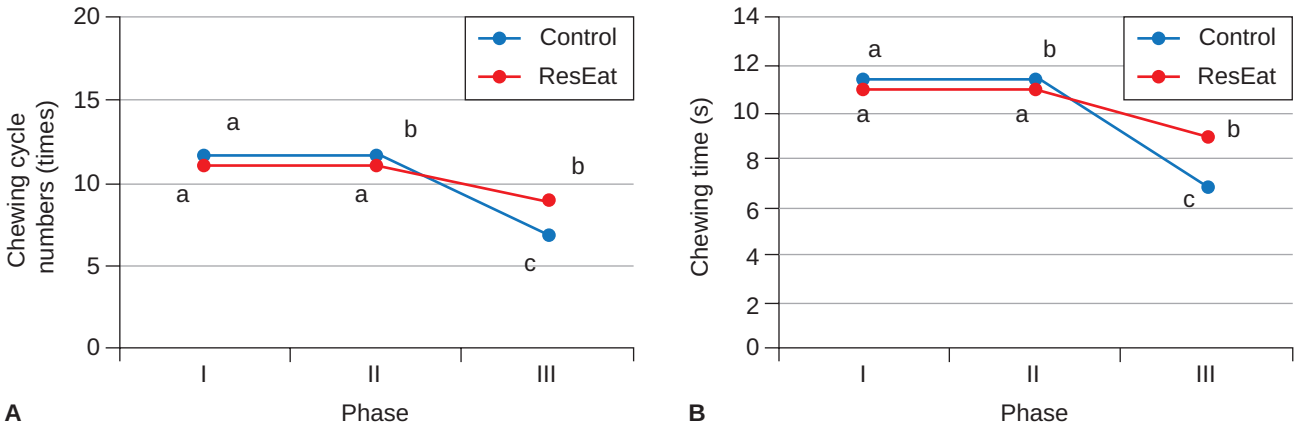


Fig. 1. Chewing cycle numbers (A) and chewing time (B) in initial (I), middle (II), and final (III) phases of chewing in control and restrained eating groups

Note: *ResEat — the restrained eating group; means labelled with different lowercase letters (abc) indicate differences between phases ($p < 0.05$).*

number of chewing cycles and chewing time was reduced in both groups by 50–60 % in the final phase, compared with the initial and middle phases of chewing.

The maximal and mean amplitudes of the masticatory muscle signal in restrained eaters were 17 % lower than in controls, despite the chewing cycle duration and frequency being similar (Table 2). Regardless of eating behavior, the maximal and mean amplitudes of the EMG signal of contraction of the temporalis muscle were 18–21 % and 15–17 % lower than those of the masseter muscle, respectively. The maximal amplitude of the suprahyoid muscle's EMG signal showed no differences across groups (Table 2).

An analysis of the amplitude parameters of chewing during the three phases of chewing revealed that in restrained eaters, the maximal amplitude of the masseter muscle signal was reduced only in the initial phase of the chewing, while it did not differ from the control in the middle and final phases (Fig. 2A). The restrained eaters had a lower mean amplitude of the masseter muscle signal in the initial and middle phases of chewing than the control group (Fig. 2B).

Analysis of temporalis muscle activity showed that the maximal EMG signal amplitude in the initial phase of chewing was 25 % lower in restrained eaters, although the mean amplitude calculated for the entire chewing period did not differ between groups (Fig. 3A). There were no differences in the mean and area amplitudes of the temporalis muscle between restrained eaters and controls (Fig. 3B and C).

Analysis of the activity during the three phases of chewing revealed that the amplitude parameters of the suprahyoid muscle signal in the final phase were higher than in the initial and middle phases of chewing (Fig. 4). At the same time, the mean signal amplitude in the final phase of chewing in restrained eaters was 15 % lower than in the control (Fig. 4B).

The thickness of the masseter muscle on the right and left sides was measured using ultrasound. The mean thickness of the right and left masseter muscles was 1.3–1.34 cm at rest regardless of eating behavior (Fig. 5). Volitional jaw clenching increased the thickness of the right and left muscles by 22–23 % in both the control and restrained eating groups.

DISCUSSION

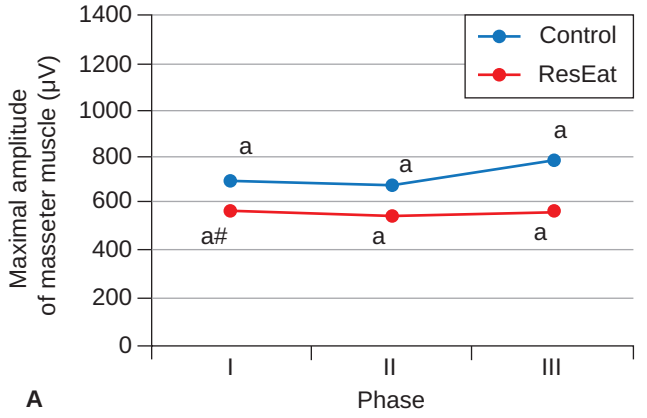
The restraint hypothesis maintains that overeating is the result of attempting to restrict food intake in order to reduce weight below one's natural weight. Attempts at restraint ultimately break down and lead to disinhibited eating [25, 26]. Numerous studies have shown that overeating among dieters can occur in conditions of disinhibition, for example, when they experience negative emotions or stress [16, 27]. Therefore, our first suggestion was that dieters' restrained eating behavior would impact their chewing rhythm due to known changes in cognitive functioning, emotional state, and food reactivity. However, the results obtained showed that the chewing rhythm of restrained eaters is the same as that of those who do not restrict their diet.

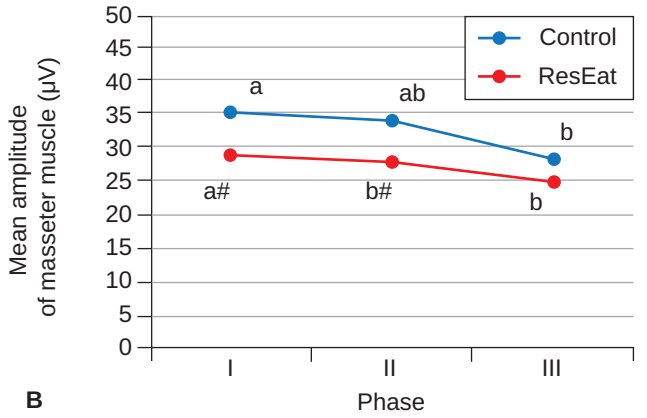
The results obtained supported the second hypothesis that restrained eating is associated with decreased activity of masticatory muscles during chewing. During the chewing test, we noticed lower electrical activity of the masticatory muscles in restrained eaters, specifically the masseter and suprahyoid muscles. Similar observations were made by

Table 2. Temporal and amplitude electromyographic parameters during chewing in control and restrained eating groups (mean ± SD)

Parameter	Control	ResEat
Chewing cycle number (times)	35.0 ± 18.2	31.9 ± 10.6
Chewing time (sec)	24.2 ± 12.1	23.2 ± 8.8
Chewing frequency (sec^{-1})	1.44 ± 0.25	1.40 ± 0.28
Chewing cycle time (ms)	714 ± 133	747 ± 166
Masseter muscle		
Maximal amplitude (μV)	1156 ± 790	955 ± 742*
Mean amplitude (μV)	41 ± 24	34 ± 24*
Area amplitude (mV · sec)	1057 ± 759	857 ± 795
Temporalis muscle		
Maximal amplitude (μV)	912 ± 542	783 ± 514
Mean amplitude (μV)	34 ± 19	29 ± 17
Area amplitude (mV · sec)	904 ± 670	734 ± 518
Suprahyoid muscles		
Maximal amplitude (μV)	899 ± 422	781 ± 417
Mean amplitude (μV)	40 ± 15	33 ± 15*
Area amplitude (mV · sec)	1101 ± 693	887 ± 508

Note: ** — difference with the control group ($p < 0.05$), for suprahyoid muscles data n = 49 and 51 in the control and restrained eating group, respectively, ResEat — the restrained eating group.*





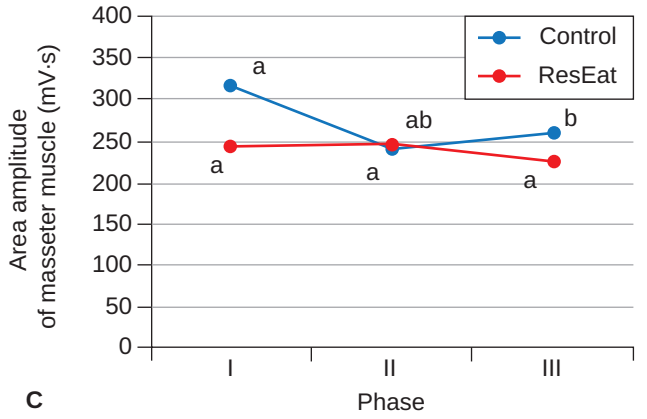
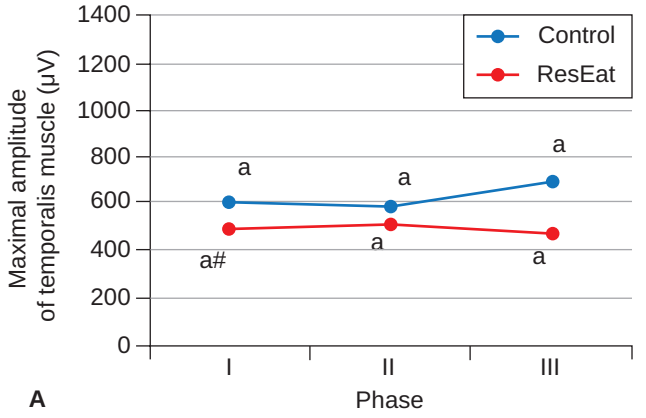
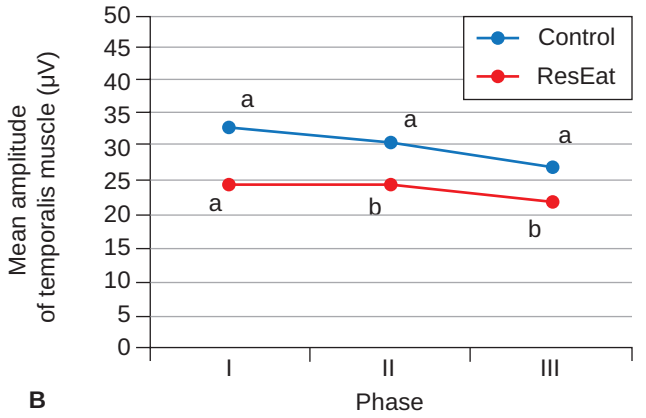


Fig. 2. Maximal (A), mean (B), and area (C) amplitude electromyographic signal of masseter muscle in initial (I), middle (II), and final (III) phases of chewing in control and restrained eating groups

Note: *ResEat — the restrained eating group; means labelled with different lowercase letters (abc) indicate differences between phases (p < 0.05); means labelled with # indicate a difference with the control group (p < 0.05).*





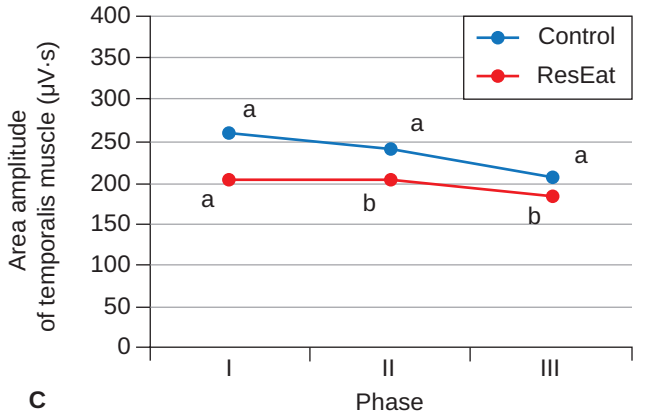


Fig. 3. Maximal (A), mean (B), and area (C) amplitude electromyographic signal of temporalis muscle in the initial (I), middle (II), and final (III) phases of chewing in control and restrained eating groups

Note: *ResEat — the restrained eating group; means labelled with different lowercase letters (abc) indicate differences between phases (p < 0.05); means labelled with # indicate a difference with the control group (p < 0.05).*

Regalo I.H. [28] in a study of chewing in obese people and Park S. [29] in a study of the relationship between chewing parameters and the severity of disinhibited eating. It is important to note that the amplitude of the EMG signal of the masseter and temporalis muscles decreases in restrained eaters in the initial phase of chewing. Reduced muscular activity at the start of chewing may result in worse grinding of food and a decrease in the bioavailability of nutrients and flavor compounds. As a result, the loss of food value and taste sensations may cause a transition from self-restraint in food intake to a time of overeating with new intensive weight gain in restrained eaters. A decrease in chewing activity at the final stages of chewing food can affect the physicochemical properties of the forming bolus. In turn, the physicochemical properties of the bolus largely determine the efficiency of its digestion in the gastrointestinal tract.

Limitations

The study had the following limitations. Firstly, median grouping results in less pronounced differences between clusters compared to, for example, tertile grouping (1.4 vs. 1.9 score on the $DEBQ_{Res}$, respectively). There is

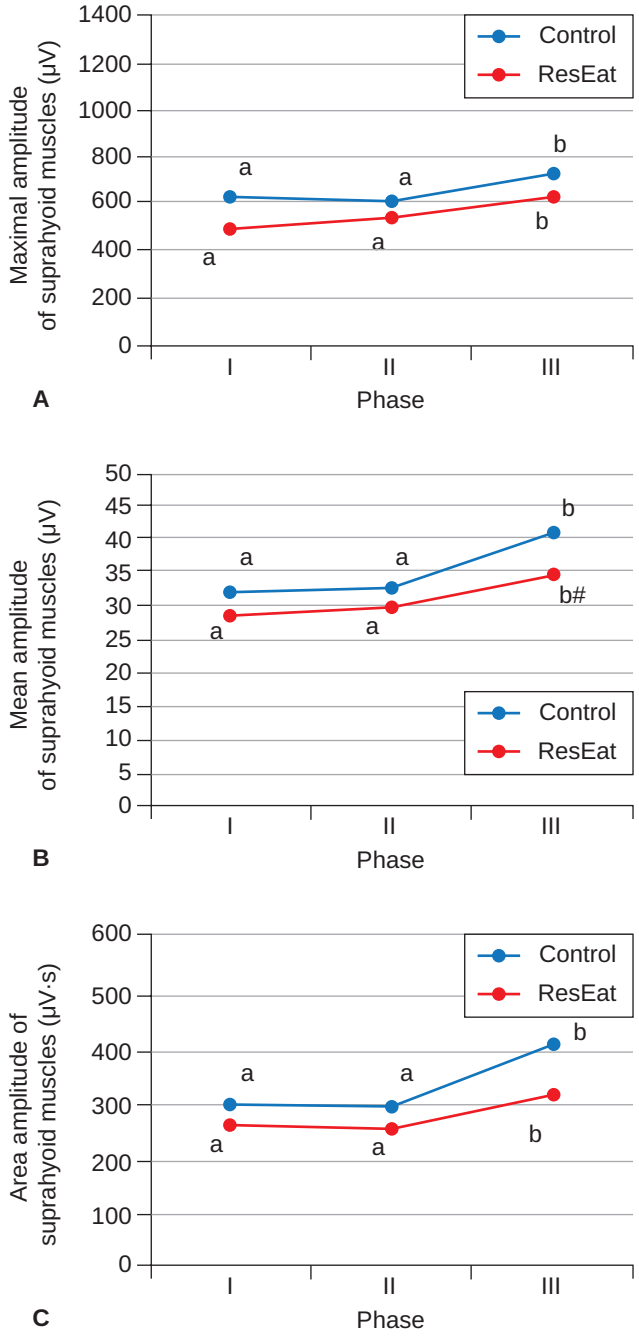


Fig. 4. Maximal (A), mean (B), and area (C) amplitude electromyographic signal of suprahyoid muscles in the initial (I), middle (II), and final (III) phases of chewing in control and restrained eating groups

Note: *ResEat — the restrained eating group; means labelled with different lowercase letters (abc) indicate differences between phases ($p < 0.05$); means labelled with # indicate a difference with the control group ($p < 0.05$).*

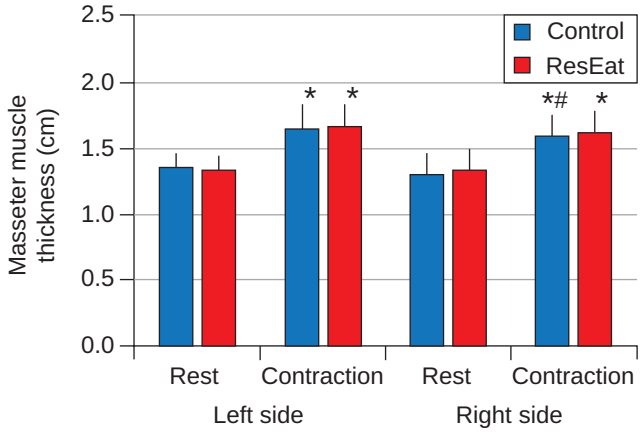


Fig. 5. Masseter muscle thickness in control and restrained eating groups (mean ± SD)

Note: *ResEat — the restrained eating group; means labelled with * and # indicate differences with rest and the left side, respectively ($p < 0.05$); no differences were found between control and restrained eating groups ($p > 0.05$); n = 26 in each group.*

a possibility of making a type II error with such a method of grouping. Second, the dependence of chewing function and eating behavior on gender, age, and BMI imposes significant limitations on the interpretation of data that should be taken into account in future cohort studies. Third, it is important to note that the homogeneous agar gel used in chewing tests was different from natural food products with a complex structure that directs the chewing process.

CONCLUSION

Thus, restrained eaters demonstrated reduced masticatory muscle activation in the chewing test. The activity of the masseter and temporalis muscles was reduced in the initial phases of chewing, whereas the activity of the suprahyoid muscles was reduced in the final phase of bolus formation and swallowing. Restrained eating behavior did not appear to influence chewing timing. The data showed that the chewing function's characteristics might have a role in the risk of overeating and individual differences in eating behavior. Decreased masticatory muscle activity should most likely be seen as a negative factor, since it may reduce the efficacy of oral meal processing and, as a result, nutritional availability. It is advisable to identify restrained eating behavior and assess chewing function when prescribing calorie-restricted dietary therapy to patients in health resort treatments. Medical rehabilitation of patients with restrained eating behavior should include the use of treatment technologies aimed at restoring the activity of the masticatory muscles.

ADDITIONAL INFORMATION

Vasily V. Smirnov, Research Assistant, Department of Molecular Immunology and Biotechnology, Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Urals Branch of the Russian Academy of Sciences.
E-mail: smirnowich@yandex.ru, smirnov@physiol.komisc.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3704-988X

Sergey V. Popov, D.Sc. (Biol.), Docent, Researcher, Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Urals Branch of the Russian Academy of Sciences.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1763-8898

Daria S. Khramova, Ph.D. (Biol.), Senior Researcher, Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Urals Branch of the Russian Academy of Sciences.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0970-9203

Elizaveta A. Chistiakova, Senior Laboratory Assistant, Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Urals Branch of the Russian Academy of Sciences.

Natalya V. Zueva, Senior Laboratory Assistant, Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Urals Branch of the Russian Academy of Sciences.

Inga M. Velskaya, Senior Laboratory Assistant, Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Urals Branch of the Russian Academy of Sciences.

Bronislav F. Dernovoj, D.Sc. (Med.), Senior Researcher, Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Urals Branch of the Russian Academy of Sciences.

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Smirnov V.V. — formal analysis; writing — original draft; Popov S.V. — conceptualization; methodology; writing — review & editing; supervision; project administration; Khramova D.S. — investigation; data curation; Chistiakova E.A. — investigation; resources; Zueva N.V. — investigation; data curation; Velskaya I.M. — investigation; Dernovoj B.F. — investigation.

Funding. The research funding from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (FUUU-2022-0066, Theme No. 1021051201895-9) is gratefully acknowledged.

Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Ethics Approval. The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Institute of Physiology of Federal Research Centre "Komi Science Centre of the Urals Branch of the Russian Academy of Sciences" (Syktyvkar, Russia), Protocol No. 10 dated 10.03.2022.

Informed Consent for Publication. The study does not disclose information to identify the patient(s). Written consent was obtained from all patients (legal representatives) for publication of all relevant medical information included in the manuscript.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

References

1. World Health Organization. WHO European Regional Obesity Report 2022. May 2, 2022. Available at: https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057738 (Accessed 20.02.2025)
2. The Organization for Economic Co-operation and Development. Health at a glance 2021: OECD indicators. November 9, 2021. Available at: https://www.oecd.org/en/publications/health-at-a-glance-2021_ae3016b9-en.html (Accessed 20.02.2025)
3. Angelidi A.M., Belanger M.J., Kokkinos A., et al. Novel noninvasive approaches to the treatment of obesity: From pharmacotherapy to gene therapy. Endocr Rev 2022; 43(3): 507–557. https://doi.org/10.1210/endrev/bnab034
4. Chao A.M., Quigley K.M., Wadden T.A. Dietary interventions for obesity: Clinical and mechanistic findings. J Clin Invest 2021; 131(1): e140065. https://doi.org/10.1172/JCI140065
5. Научно-практическое руководство для врачей «Санаторно-курортное лечение». Под общей редакцией А.Д. Фесюна. Том 1. Основы санаторно-курортного лечения. Москва: Реновация. 2022; 496 с. [Scientific and Practical Guide for Physicians «Sanatorium Treatment». Edited by A.D. Fesyun. Volume 1. Fundamentals of sanatorium-resort treatment. Moscow: Renovation. 2022; 496 p. (In Russ.).]
6. Научно-практическое руководство для врачей «Санаторно-курортное лечение». Под общей редакцией А.Д. Фесюна. Том 2. Санаторно-курортное лечение при различных заболеваниях. Москва: Реновация. 2022; 544 с. [Scientific and Practical Guide for Physicians "Sanatorium Treatment". Edited by A.D. Fesyun. Volume 2. Sanatorium-resort treatment for various diseases. Moscow: Renovation. 2022; 544 p. (In Russ.).]
7. Guo Q., Ye A., Singh H., Rousseau D. Destructuring and restructuring of foods during gastric digestion. Compr Rev Food Sci Food Saf 2020; 19(4): 1658–1679. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12558
8. Kumar A., Almotairy N., Merzo J.J, et al. Chewing and its influence on swallowing, gastrointestinal and nutrition-related factors: a systematic review. Crit Rev Food Sci Nutr 2023; 63(33): 11987–12017. https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2098245
9. Batisse C., Bonnet G., Eschevins C., et al. The influence of oral health on patients' food perception: a systematic review. J Oral Rehabil 2017; 44(12): 996–1003. https://doi.org/10.1111/joor.12535
10. Forde C.G., Bolhuis D. Interrelations between food form, texture, and matrix influence energy intake and metabolic responses. Curr Nutr Rep 2022; 11(2): 124–132. https://doi.org/10.1007/s13668-022-00413-4
11. Ketel E.C., de Wijk R.A., de Graaf C., Stieger M. Relating oral physiology and anatomy of consumers varying in age, gender and ethnicity to food oral processing behavior. Physiol Behav 2020; 215: 112766. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112766
12. Hama Y., Hosoda A., Kubota C., et al. Factors related to masticatory performance in junior and senior high school students and young adults: A cross-sectional study. J Prosthodont Res 2023; 67(3): 424–429. https://doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_22_00137
13. Meisel P., Daboul A., Bülow R., et al. Masticatory muscles characteristics in relation to adiposity and general muscular fitness: A population-based study. Odontology 2023; 111(3): 742–749. https://doi.org/10.1007/s10266-023-00785-1
14. Fan Y., Shu X., Leung K.C.M., Lo E.C.M. Association between masticatory performance and oral conditions in adults: A systematic review and meta-analysis. J Dent 2023; 129: 104395. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104395
15. Han J., Liu Y., Song S., et al. Effects of food stimuli on event-related potentials of restrained eating subgroups during task switching. Neurosci Lett 2021; 754: 135853. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135853
16. Nolan L.J., Barnhart W.R., Diorio G., et al. A systematic review and meta-analysis of cross-sectional questionnaire studies of the relationship between negative and positive emotional eating and body mass index: Valence matters. Appetite 2025; 209: 107966. https://doi.org/10.1016/j.appet.2025.107966
17. Moore K., Walker D., Laczniak R. Cool or hot: How dietary restraint produces both positive and negative eating behaviors. Food Qual Prefer 2024; 116: 105147. https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2024.105147
18. Sta Maria M.T., Hasegawa Y., Khaing A.M.M., et al. The relationships between mastication and cognitive function: A systematic review and meta-analysis. Jpn Dent Sci Rev 2023; 59: 375–388. https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.10.001
19. Hashimoto A., Nozaki A., Inoue H., Kuwano T. High masticatory ability attenuates psychosocial stress: A cross-sectional study. PLoS ONE 2023; 18(1): e0279891. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279891
20. Bellisle F. Chewing and swallowing as indices of the stimulation to eat during meals in humans: Effects revealed by the edogram method and video recordings. Neurosci Biobehav Rev 2000; 24(2): 223–228. https://doi.org/10.1016/s0149-7634(99)00075-5
21. Smirnov V., Khramova D., Chistiakova E., et al. Texture perception and chewing of agar gel by people with different sensitivity to hardness. Gels 2024; 11(1): 5. https://doi.org/10.3390/gels11010005

22. van Strien T., Frijters J.E.R., Bergers G.P.A., Defares P.B. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. Int J Eat Disord 1986; 5(2): 295–315. https://doi.org/10.1002/1098-108X(198602)5:2<295::AID-EAT2260050209>3.0.CO;2-T
23. Smirnov V.V., Popov S.V., Borisenkov M.F., Zueva N.V. Validation of the Dutch eating behavior questionnaire in Russian young people. Curr Psychol 2024; 44(1): 467–478. https://doi.org/10.1007/s12144-024-07221-9
24. Koo T.K., Li M.Y. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. J Chiropr Med 2016; 15(2): 155–163. https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012
25. Yong C., Liu H., Yang Q., et al. The relationship between restrained eating, body image, and dietary intake among university students in china: A cross-sectional study. Nutrients 2021; 13(3): 990. https://doi.org/10.3390/nu13030990
26. Małachowska A., Jeżewska-Zychowicz M., Gębski J. Polish adaptation of the Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ): The role of eating style in explaining food intake — A cross-sectional study. Nutrients 2021; 13(12): 4486. https://doi.org/10.3390/nu13124486
27. McGeown L., De Young K.P., Mushquash A.R. Disconnect between sympathetically-induced hunger suppression and consumption among highly restrained eaters following stress. Appetite 2022; 181: 106419. https://doi.org/10.1016/j.appet.2022.106419
28. Regalo I.H., Palinkas M., Gonçalves L.M.N., et al. Impact of obesity on the structures and functions of the stomatognathic system: A morphofunctional approach. Arch Oral Biol 2023; 159: 105877. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2023.105877
29. Park S., Shin W.S. Differences in eating behaviors and masticatory performances by gender and obesity status. Physiol Behav 2014; 138: 69–74. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.10.001

Оригинальная статья / Original article
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-66-72

Применение цитрата натрия для модификации биофункциональных свойств коллагенового гидрогеля: результаты экспериментального исследования

Марков П.А.*, **Марченкова Л.А.**

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Быстрая деструкция материалов и конструкций, потеря ими механической прочности, деформация архитектуры и формы — факторы, ограничивающие применение коллагеновых биоматериалов в регенеративной медицине и тканевой инженерии. Одним из способов повышения прочности и устойчивости гидрогелевых биоматериалов к биодеградации является введение в их состав дополнительных химических сшивок, например, трикарбоновых кислот (лимонная кислота). Однако использование кислот может провоцировать гибель клеток, контактирующих с гидрогелевым биоматериалом, что и было подтверждено ранее. Возможным решением проблемы может стать замена лимонной кислоты на ее соль — цитрат натрия (ЦН).

ЦЕЛЬ. Оценить влияние ЦН на структурно-механические свойства коллагенового гидрогеля и его биосовместимость с фибробластами кожи человека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В работе использованы следующие реактивы и материалы: денатурированный коллаген I типа компании First Alive Collagen (Россия), 80 мМ раствора ЦН. Для термической стабилизации гидрогели высушивали при 80 °С в течение 12 часов, затем полученные ксерогели дополнительно выдерживали при 150 °С в течение 16 часов. Интенсивность биодеградации оценивали в условиях *in vitro* с использованием анализатора текстуры ТХ-700. Оценку биосовместимости проводили методом прямого контакта с использованием фибробластов человека (HdFb d281), приобретенных в Банке клеточных культур «Коллекция клеточных культур» Центра коллективного пользования Института биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской академии наук.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Оценка интенсивности биодеградации гидрогелей в условиях *in vitro* показала, что внесение ЦН в состав коллагенового раствора повышает устойчивость образованного гидрогеля к биодеградации в пять раз, прочность гидрогеля возрастает с 7 ± 3 до 35 ± 6 кПа. Установлено, что ЦН не оказывает влияния на сорбционные свойства ксерогеля, количество сорбированной влаги составляет 3,8 ± 0,7 г, что сопоставимо с исходным ксерогелем. Выявлено, что модифицированная форма гидрогеля не оказывает влияния на пролиферативную активность и скорость клеточного роста фибробластов человека. Через 48 часов совместной инкубации количество клеток увеличивается на 70 %, что сопоставимо как с контролем, так и с исходным гелем. Найдено, что поверхность гидрогеля, модифицированного ЦН, поддерживает клеточную адгезию и пролиферативную активность фибробластов.

ОБСУЖДЕНИЕ. Результаты исследования дополняют данные литературы и демонстрируют перспективность применения соли лимонной кислоты для усиления гидрогелевого каркаса из полипептидных цепей коллагена и повышения его устойчивости к биодеструкции. Применение ЦН можно рассматривать как возможное решение проблемы стандартизации биофункциональных свойств коллагеновых гидрогелей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, использование ЦН в составе коллагеновых гидрогелей может быть эффективным способом повышения устойчивости тканеинженерных конструкций к биодеградации. Полученные результаты могут использоваться при создании биоматериалов медицинского назначения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: денатурированный коллаген, цитрат натрия, биомиметические материалы, биодеградация, фибробласты, тканевая инженерия, немедикаментозное лечение ран

Для цитирования / For citation: Марков П.А., Марченкова Л.А. Применение цитрата натрия для модификации биофункциональных свойств коллагенового гидрогеля: результаты экспериментального исследования. 2025; 24(5):66–72. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-66-72 [Markov P.A., Marchenkova L.A. Application of Sodium Citrate to Modify Collagen Hydrogel Biofunctional Properties: Experimental Study Findings. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):66–72. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-66-72 (In Russ.).]

* **Для корреспонденции:** Марков Павел Александрович, E-mail: markovpa@nmicrk.ru, p.a.markov@mail.ru

Статья получена: 13.08.2025
Статья принята к печати: 22.08.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Марков П.А., Марченкова Л.А.
Pavel A. Markov, Larisa A. Marchenkova
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Application of Sodium Citrate to Modify Collagen Hydrogel Biofunctional Properties: Experimental Study Findings

Pavel A. Markov*, **Larisa A. Marchenkova**

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. Rapid destruction of materials and structures, loss of mechanical strength, deformation of architecture and shape are factors limiting the use of collagen biomaterials in regenerative medicine and tissue engineering. One of the ways to increase the strength and resistance of hydrogel biomaterials to biodegradation is to introduce additional chemical crosslinks into their composition, such as tricarboxylic acids (citric acid). However, the use of acids can provoke the death of cells in contact with the hydrogel biomaterial, which was confirmed earlier. One possible solution to this problem could be the replacement of citric acid with its salt — sodium citrate.

AIM. To evaluate the effect of sodium citrate on the structural and mechanical properties of collagen hydrogel and its biocompatibility with human skin fibroblasts.

MATERIALS AND METHODS. Listed below are the reagents and materials that were used in the present study: denatured collagen type I from First Alive Collagen (Russia), 80 mM sodium citrate solution. In order to achieve thermal stabilization, the hydrogels were subjected to a drying process at a temperature of 80 °C for a duration of 12 hours, then the resulting xerogels were additionally kept at 150 °C for 16 hours. The intensity of biodegradation was assessed *in vitro* using a TX-700 texture analyzer. The assessment of biocompatibility was conducted through direct contact using human fibroblasts (HdFb d281) obtained from the cell culture bank "Cell Culture Collection" of the Shared Use Center of the Koltzov Institute of Developmental Biology of the Russian Academy of Sciences.

RESULTS. Evaluation of the intensity of hydrogel biodegradation *in vitro* showed that the introduction of citric acid into the collagen solution increases the resistance of the formed hydrogel to biodegradation by five times, the strength of the hydrogel increases from 7 ± 3 to 35 ± 6 kPa. It was found that sodium citrate does not affect the sorption properties of the xerogel, the amount of sorbed moisture is 3.8 ± 0.7 g, which is comparable to the original xerogel. It was revealed that the modified form of the hydrogel does not affect the proliferative activity and cell growth rate of human fibroblasts. After 48 hours of co-incubation, the number of cells increases by 70 %, which is comparable to both the control and the original gel. It was found that the surface of the hydrogel modified with sodium citrate maintains cellular adhesion and proliferative activity of fibroblasts

DISCUSSION. The results of the study complement the literature data and demonstrate the potential of using citric acid salt to strengthen the hydrogel framework of collagen polypeptide chains and increase its resistance to biodegradation. The use of sodium citrate can be considered as a possible solution to the problem of standardizing the biological properties of collagen hydrogels.

CONCLUSION. Thus, the use of sodium citrate in collagen hydrogels can be an effective way to increase the resistance of tissue-engineered structures to biodegradation. The results obtained can be used in the creation of medical biomaterials.

KEYWORDS: denatured collagen, sodium citrate, biomimetic materials, biodegradation, fibroblasts, tissue engineering, non-drug wound treatment

For citation: Markov P.A., Marchenkova L.A. Application of Sodium Citrate to Modify Collagen Hydrogel Biofunctional Properties: Experimental Study Findings. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):66–72. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-66-72 (In Russ.).

* **For correspondence:** Pavel A. Markov, E-mail: markovpa@nmicrk.ru, p.a.markov@mail.ru

Received: 13.08.2025
Accepted: 22.08.2025
Published: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сохраняется актуальность поиска эффективных способов восстановления повреждений кожных покровов, травм твердых и мягких тканей, полученных в результате внешних травмирующих воздействий или хирургических манипуляций. Современные стандарты хирургического и медикаментозного лечения тяжелых и полнослойных ран сопровождаются нежелательными реакциями и осложнениями [1]. Разработка эффективных стратегий немедикаментозного лечения и восстановления тканей возможна только при трансляции результатов фундаментальных экспериментальных исследований в тканевую инженерию и регенеративную медицину.

Одной из задач тканевой инженерии является разработка биомиметических конструкций, имитирующих внеклеточный матрикс, способных поддерживать клеточную адгезию и пролиферацию. Биомиметические материалы могут изготавливаться из полимеров искусственного и природного происхождения [2]. Однако наиболее близкими к нативному внеклеточному матриксу являются биоматериалы, изготовленные из коллагена и его денатурированных форм [3]. Такие биоматериалы имитируют внеклеточный матрикс не только на макро-, но и на микроуровне благодаря наличию полипептидных последовательностей и аминокислотных остатков, создающих паттерны адгезии и регулирующих межклеточное взаимодействие [4, 5].

С технологической точки зрения использование денатурированных форм коллагена наиболее приемлемо, поскольку расширяет методы изготовления тканеинженерных конструкций, например, с использованием методов литья, электропрядения или 3D-печати. Однако после имплантации биоматериалы из денату-

рированного коллагена (ДК) легко подвергаются биодеградации в результате ферментативного и химического расщепления при взаимодействии с клетками и межтканевой жидкостью реципиента [6]. Быстрая деструкция материалов и конструкций, потеря ими механической прочности и деформация архитектуры и формы — факторы, ограничивающие применение биоматериалов в регенеративной медицине и тканевой инженерии.

Согласно данным литературы, включение лимонной кислоты в состав электропрядных коллагеновых нановолокон повышает их прочность [7]. Однако ранее нами было выявлено, что модификация лимонной кислотой коллагенового гидрогеля наряду с увеличением его механической прочности и стабильности ингибирует пролиферацию фибробластов [8]. Между тем именно фибробласты являются основными мишенями в клеточной терапии заживления ран [9, 10].

Одним из способов повышения биосовместимости гидрогеля из ДК может быть замена лимонной кислоты на ее соль — цитрат натрия (ЦН). Однако в настоящее время применение ЦН в качестве сшивающего агента для полипептидных цепей гидрогелевых биоматериалов изучено недостаточно.

ЦЕЛЬ

Оценить влияние ЦН на структурно-механические свойства коллагенового гидрогеля и его биосовместимость с фибробластами кожи человека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы следующие реактивы и материалы: ДК I типа компании First Alive Collagen (Россия). Для получения гелей 120 г ДК растворялись в 400 мл дистиллированной воды при температуре 80 °C. К 25 мл полученного раствора приливали 25 мл одного из следующих растворов: дистиллированная вода (контроль, ДК) или 80 мМ раствора ЦН (ДК + ЦН). После помешивания растворы заливали в силиконовые формы (12 см — длина, 8 см — ширина) и высушивали при 80 °C в течение 12 часов, затем полученные ксерогели дополнительно выдерживали при 150 °C в течение 16 часов [11].

Абсорбционные свойства ксерогелей оценивали по увеличению их массы через два часа инкубации в растворе солей Хэнкса при 36 °C. В качестве инкубационной среды использовали раствор соли Хэнкса (HBSS), содержащий соли Ca, Mg, без бикарбоната Na, без фенолового красного, содержащий 25 мМ HEPES. Исходный раствор Хэнкса имел pH 7.

Для оценки механических свойств полученных ксерогелей их предварительно регидратировали в растворе солей Хэнкса (pH = 7,4) в течение 12 часов при 4 °C. Объем раствора солей Хэнкса для регидратации использовали из расчета 1 мл раствора на 1 см^2 ксерогеля. Механические свойства полученных гидрогелей оценивали методом текстурного анализа.

Для оценки интенсивности биодеградации ксерогелей в условиях *in vitro* образцы помещали в лунки 6-луночных планшетов и добавляли 7 мл инкубационной среды (раствора Хэнкса). Образцы инкубировали 24 часа при 36 °C, после чего оценивали механические свойства образцов.

Анализ механических свойств образцов проводился с помощью анализатора текстуры TX-700 (Lamy Rheology Instruments, Франция) с использованием тензодатчика весом 5000 г и прикладной программы, поставляемой с устройством RheoTex. Испытания проводились при комнатной температуре. Регидратированные образцы в виде пленок средней толщиной 1,5 мм прокалывали плоским алюминиевым зондом диаметром 2 мм. Для каждого теста были выбраны следующие экспериментальные условия: скорость претеста и посттеста — 5 мм/с, скорость деформации — 1 мм/с, расстояние движения зонда — 4 мм. Твердость определяли по формуле:

$$P = F/S,$$

где F — максимум кривой сила-расстояние в ньютонах, а S — площадь поперечного сечения образца геля в м^2.

Модуль Юнга посчитывали по формуле:

$$E = (F/S)/(\Delta h/h),$$

где F — значение силы в ньютонах на кривой сила-расстояние при 4 % деформации высоты образца, S — площадь поперечного сечения образца геля в м^2, $\Delta h/h$ — 4 % деформация при проколе образца.

При оценке биологических свойств материалов руководствовались положениями стандартов, изложенными в ГОСТ ISO 10993-5-2011 «Изделия медицинские: оценка биологического действия медицинских изделий. Исследования на цитотоксичность: методы *in vitro*». Оценку биосовместимости проводили методом прямого контакта с использованием фибробластов человека (HdFb d281), приобретенных в Банке клеточных культур «Коллекция клеточных культур» Центра коллективного пользования Института биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской академии наук.

Предварительно простерилизованные 30 % спиртом и ультрафиолетовым облучением образцы (10 × 10 мм) помещали в лунки 6-луночных культуральных планшетов из расчета один образец на лунку. Через час регидратированные образцы переносили в 25 см^3 культуральный флакон, после чего на поверхность гидрогелей покапельно вносили суспензию фибробластов (200 мкл, 1 × 10^6 клеток в мл). Инкубировали 30 минут для адгезии клеток к поверхности гидрогелей, после чего в каждый флакон дополнительно вносили 5 мл культуральной среды, содержащей фибробласты ((0,5–0,7) × 10^6 клеток в мл), общее количество повторов для каждого образца — 5 шт. Инкубировали 48 часов при стандартных условиях (37 °C, 5 % CO_2). Во всех экспериментах, где не указано иное, использовали питательную среду ДМЕМ-F12, содержащую 10 % фетальной бычьей сыворотки и 1 % раствора пенициллина-стрептомицина. Через 6, 24 и 48 часов проводили оценку количества и морфологии клеток, используя для этого инвертированный микроскоп и программное обеспечение Leica Application Suite (Leica Microsystems).

Полученные данные были обработаны программами Statistica 10, SPSS версия 20 (SPSS, Inc., Chicago, IL, США) и Microsoft Excel 2007. Данные представляли в виде среднего арифметического ± стандартное отклонение. Значимость различий была определена при помощи однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA)

и парного сравнения (post hoc) критерия Тьюки. При сравнении выборочных средних, имеющих нормальное распределение, использовали *t*-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сорбционные свойства ксерогелей оценивали по увеличению их массы через 2 часа инкубации в растворе Хэнкса. Через 2 часа инкубации масса ксерогеля ДК увеличивается с 0,3 ± 0,02 до 3,65 ± 0,30 г. Установлено, что ЦН не оказывает влияние на сорбционные свойства ксерогеля, количество влаги, поглощаемой ДК + ЦН, сопоставимо с исходным ксерогелем ДК и составляет 3,8 ± 0,7 г (рис. 1).

Оценка интенсивности биодеградации гелей в условиях *in vitro* показала, что внесение в состав ДК лимонной кислоты повышает устойчивость геля (образец ДК + ЦН) к биодеградации в растворе Хэнкса. Так, например, прочность гидрогелей ДК через 24 часа инкубации в инкубационном растворе снижается на 80 % и составляет 7 ± 3 кПа. Механическая прочность гидрогелей ДК + ЦН, содержащих соль лимонной кислоты, также снижается, однако интенсивность биодеградации в пять раз ниже по сравнению с гидрогелями ДК и составляет 35 ± 6 кПа (рис. 2).

Оценка морфометрических характеристик клеток показала, что через 24 часа инкубации как в контроле (рис. 3A), так и при совместной инкубации с образцами гидрогелей ДК и ДК + ЦН все фибробласты приобретают характерную веретеновидную форму с развитыми филоподиями (рис. 3B, C). Полученные результаты указывают на то, что гидрогели не оказывают ингибирующего влияния на клеточный рост и жизнеспособность фибробластов.

На следующем этапе исследования оценивали пролиферативную активность фибробластов. В контроле через сутки культивирования в стандартных условиях количество клеток увеличивается на 70 % и составляет 58 ± 6 шт/200 мкм^2. Через 48 часов количество клеток составляет 65 ± 7 шт/200 мкм^2 (рис. 4). Установлено, что при совместном культивировании фибробластов с образцами гидрогелей ДК и ДК + ЦН количество клеток в каждый период сопоставимо с контрольными значениями и к концу наблюдения составляет 57 ± 4 и 62 ± 8 шт/200 мкм^2 соответственно (рис. 4).

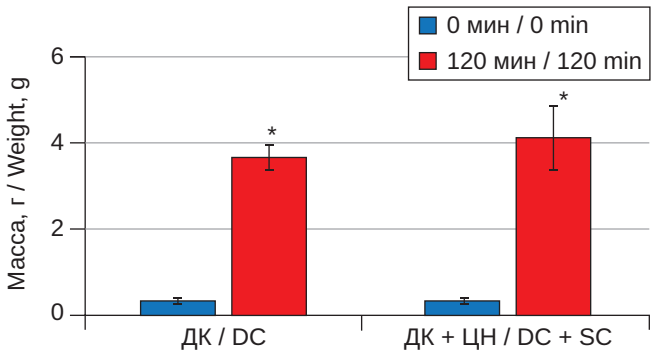


Рис. 1. Абсорбционные свойства ксерогелей из денатурированного коллагена (ДК), денатурированного коллагена, содержащего цитрат натрия (ДК + ЦН); * — различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с сухим образцом (0 минут); M ± SD, $n = 5$

Fig. 1. Absorption properties of xerogels from denatured collagen (DC), denatured collagen containing sodium citrate (DC + SC); * — differences are significant ($p < 0.05$) compared to dry sample (0 minute); M ± SD, $n = 5$

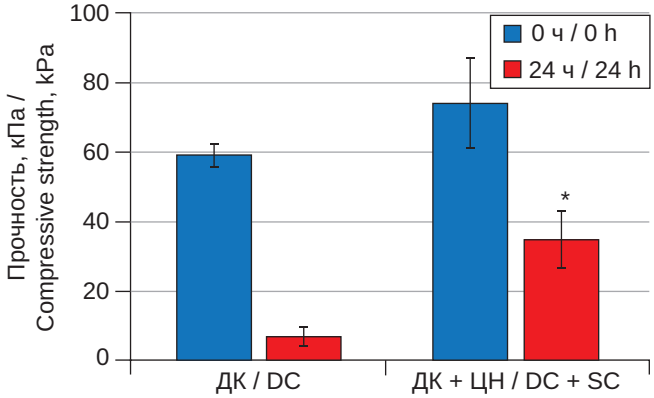


Рис. 2. Механические свойства гидрогеля из денатурированного коллагена (ДК) и денатурированного коллагена, содержащего цитрат натрия (ДК + ЦН); * — различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с ДК, после 24 часов инкубации. M ± SD, $n = 10$

Fig. 2. Mechanical properties of hydrogel from denatured collagen (DC) and denatured collagen containing sodium citrate (DC + SC); * — differences are significant ($p < 0.05$) compared to DC, after 24 hours of incubation. M ± SD, $n = 10$

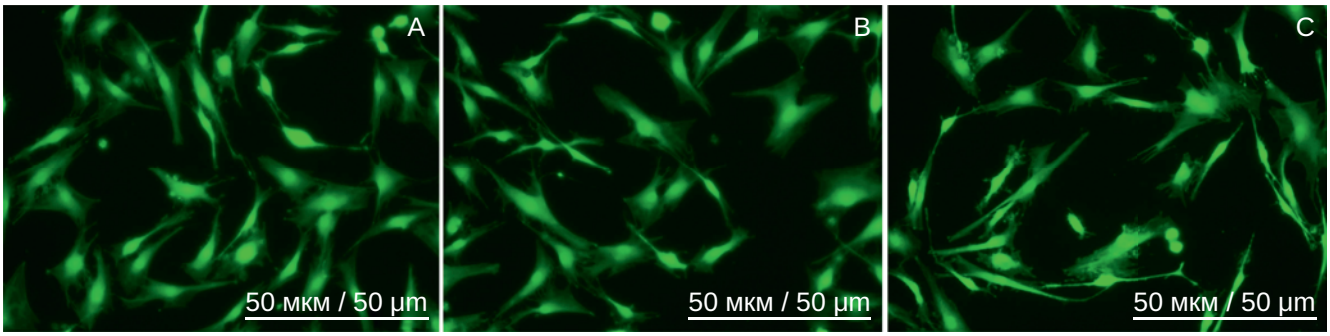


Рис. 3. Фибробласты человека через 24 часа культивирования в стандартной культуральной среде (A) и при совместном культивировании с гидрогелями из денатурированного коллагена (B) и денатурированного коллагена, содержащего цитрат натрия (C). Увеличение ×200, длина шкалы — 50 мкм. Люминесцентная микроскопия, окрашивание — Кальцеин АМ

Fig. 3. Human fibroblasts after 24 hours of cultivation in a standard culture medium (A) and during co-cultivation with hydrogels of denatured collagen (B), denatured collagen containing sodium citrate (C). Magnification ×200, scale length — 50 μm. Fluorescence microscopy, Calcein AM staining

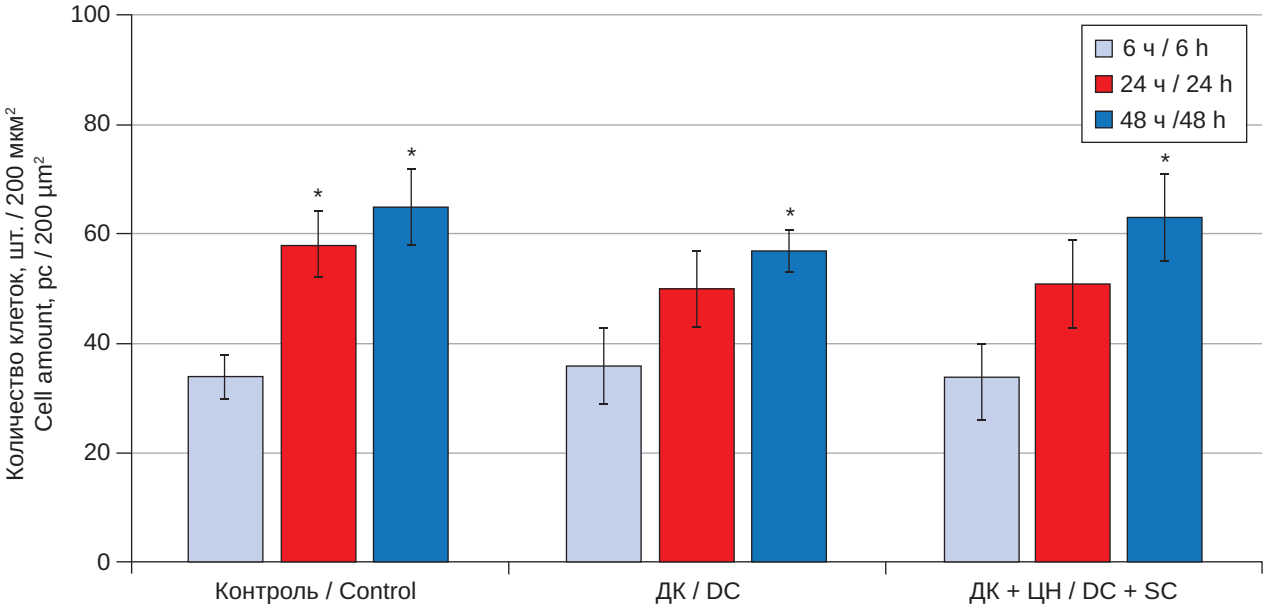


Рис. 4. Количество фибробластов человека через 6, 24 и 48 часов культивирования в стандартной культуральной среде (контроль) и при совместном культивировании с гидрогелями из денатурированного коллагена (ДК) и денатурированного коллагена, содержащего цитрат натрия (ДК + ЦН); * — различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с начальной точкой измерения в группе; M ± SD, $n = 5$

Fig. 4. The number of human fibroblasts after 6, 24 and 48 hours of cultivation in a standard culture medium (control) and during co-cultivation with hydrogels of denatured collagen (DC), denatured collagen containing sodium citrate (DC + SC); * — differences are significant ($p < 0.05$) compared to the initial measurement point in the group; M ± SD, $n = 5$

На заключительном этапе исследования оценивали способность гидрогелей поддерживать рост и пролиферативную активность фибробластов, адгезированных на поверхности гидрогелей. Через 96 часов после внесения клеток на поверхность гидрогеля ДК фибробласты образуют монослой, количество клеток составляет более 50 шт/мкм² (рис. 5А). Фибробласты обладают веретеновидной формой и размерами, характерными для этого фенотипа клеток (рис. 5А). Установлено, что внесение в состав гидрогеля ЦН не вызывает изменений в способности гидрогеля поддерживать рост и пролиферативную активность фибробластов, адгезированных на его поверхности. Количество и морфология клеток, адгезированных на поверхности гидрогеля ДК + ЦН (рис. 5В), сопоставимы с количеством и морфологией клеток, адгезировавшихся на гидрогеле ДК (рис. 5А), и клеток, культивированных на пластике в стандартных условиях (рис. 3А).

Таким образом, установлено, что внесение в состав гидрогеля соли лимонной кислоты повышает устойчивость гидрогеля к биодеградации *in vitro*. Результаты оценки жизнеспособности фибробластов показывают, что гидрогель из ДК, содержащий в своем составе соль лимонной кислоты, не препятствует клеточному росту и пролиферативной активности фибробластов.

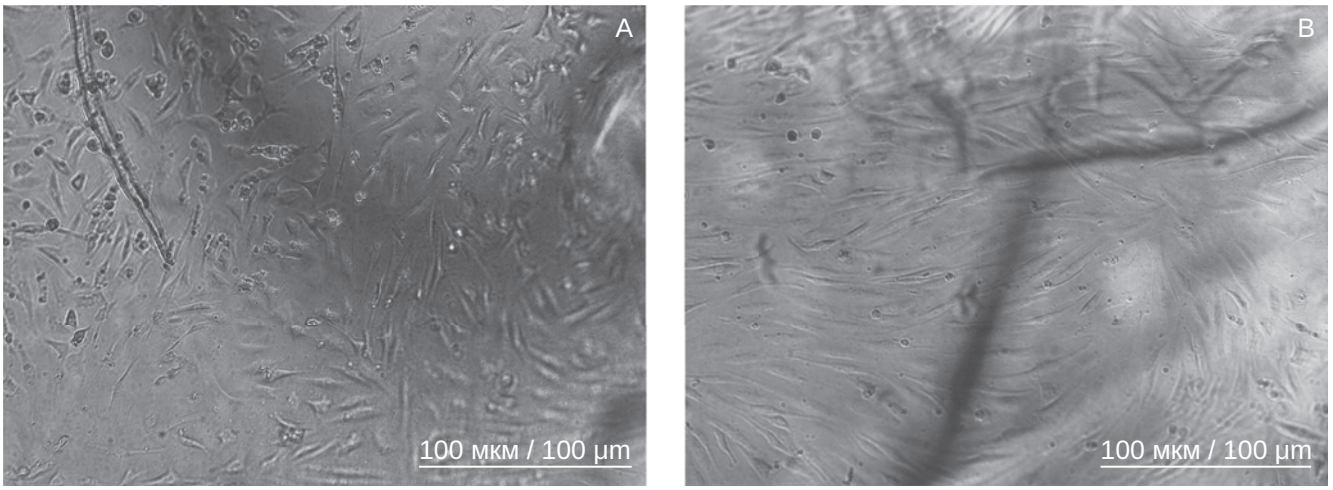


Рис. 5. Фибробласты человека через 96 часов культивирования на поверхности гидрогелей из денатурированного коллагена (А) и денатурированного коллагена, содержащего цитрат натрия (В). Световая микроскопия, увеличение ×100, длина шкалы — 100 мкм

Fig. 5. Human fibroblasts after 96 hours of cultivation on the surface of hydrogels from denatured collagen (A) and denatured collagen containing sodium citrate (B). Light microscopy, magnification ×100, scale length — 100 μm

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование проведено с целью оценки клеточных реакций на гидрогели из ДК, стабилизированные солью лимонной кислоты и высокотемпературной обработкой.

Сочетание химической сшивки трикарбоновыми кислотами и высокотемпературного воздействия — достаточно популярный метод стабилизации полипептидных коллагеновых цепей, применяемый, например, при создании электропрядных нановолоконных биомиметических материалов [11–13]. Однако при разработке биоматериалов для лечения глубоких острых или полнослойных ран, затрагивающих всю толщу дермы, более подходящими материалами являются объемные биоматериалы, способные заполнить всю полость раневого ложа [14, 15]. Таким образом, гидрогели, полученные методом литья в формы, больше соответствуют клиническим запросам и требованиям, предъявляемым для лечения и сокращения времени закрытия сложных ран с объемной потерей мягких тканей. Однако внесение лимонной кислоты в концентрации и количестве, необходимых для эффективной сшивки полипептидных цепей, в гидрогелевый матрикс может отрицательно сказаться на его биосовместимости [8].

Традиционно для стабилизации коллагеновой или иной полипептидной гидрогелевой матрицы используются органические сшивающие агенты (эпоксиды, альдегиды, карбодиимиды), фотохимические, сшивающие агенты (акриламиды, диазирины) или биополимеры — фибрин шелка, хитозан, гиалуроновая кислота и т. д. [16]. Применение ЦН для усиления каркаса коллагеновых гидрогелей и снижения его биодеградации является новым подходом. Ранее сообщалось, что ЦН способен модулировать биофункциональные свойства альгинатных гидрогелей или их композиций [17, 18].

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что замена лимонной кислоты на ее натриевую соль в растворе ДК позволяет не только сохранить устойчивость образованного гидрогеля к биодеградации *in vitro*, но и повысить его биосовместимость с фибробластами.

Применение ЦН можно рассматривать как возможное решение проблемы стандартизации биофункциональных свойств коллагеновых гидрогелей, поскольку химический состав коллагена, а также структурно-механические свойства коллагеновых гидрогелей, как и многих других природных полимеров, подвержены вариабельности, зависящей как от источника, так и от метода выделения [18].

Таким образом, полученные результаты дополняют данные литературы и демонстрируют перспективность применения ЦН для усиления гидрогелевого каркаса из полипептидных цепей коллагена и повышения его устойчивости к биодеструкции.

Ограничения исследования

Из ограничений исследования следует отметить следующие:

1. В работе не отражена функциональная активность фибробластов, характеризующая их способность генерировать белки внеклеточного матрикса. Между тем прорегенеративная функция фибробластов и миофибробластов состоит именно в восполнении компонентов межклеточного матрикса, утраченного при ранении.

2. Имплантация ксеногенных тканеинженерных конструкций подразумевает их взаимодействие с клетками иммунной системы (системные моноциты, резидентные макрофаги, тучные клетки и др.) и с растворимыми факторами (белки системы комплемента и межтканевой жидкости, цитокины и т. д.). Характер такого взаимодействия будет определять такие процессы, как реакция на инородное тело, биодеградация и эффективность репаративной регенерации тканей. Однако в проведенном исследовании данный аспект не изучался, что пока ограничивает использование полученных результатов на практике.

3. В проведенном исследовании не оценивалось влияние нового гидрогелевого биоматериала на межклеточное взаимодействие между клетками различных фенотипов, например, между фибробластами и моноцитами и макрофагами. Хорошо известно, что эффективность такого межклеточного взаимодействия является основополагающим фактором для заживления ран.

Кроме того, следует отметить, что обязательным этапом, предшествующим переходу к доклиническим исследованиям, является проведение исследований с участием экспериментальных животных с использованием моделирования глубоких и полнослойных ран, полученных в результате механического или термического воздействия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложен новый способ повышения механической прочности и устойчивости к биодеградации гидрогеля из ДК путем включения в его состав ЦН. Применение в качестве сшивающего агента ЦН позволяет повысить адгезивность гидрогеля в отношении фибробластов человека и снизить его цитотоксичность. Создание биоматериалов с контролируемыми структурно-механическими свойствами может быть решением проблемы прогнозируемого клеточного ответа на гетерогенные по составу и структуре биополимеры.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Марков Павел Александрович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела биомедицинских технологий, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.
E-mail: markovpa@nmicrk.ru, p.a.markov@mail.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4803-4803

Марченкова Лариса Александровна, доктор медицинских наук, руководитель научно-исследовательского управления, главный научный сотрудник отдела соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, профессор кафедры восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1886-124X

Вклад авторов. Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад

распределен следующим образом: Марков П.А. — научное обоснование, написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи; Марченкова Л.А. — проверка и редактирование рукописи.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Марченкова Л.А. — председатель редакционного совета журнала «Вестник восстановительной медицины». Марков П.А. заявляет отсутствие конфликта интересов.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Pavel A. Markov, Ph.D. (Biol.), Leading Researcher, Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.
E-mail: markovpa@nmicrk.ru, p.a.markov@mail.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4803-4803

Larisa A. Marchenkova, D.Sc. (Med.), Head of the Research Department, Chief Researcher of the Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, Professor at the Department of Restorative Medicine, Physical Therapy and Medical Rehabilitation, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1886-124X

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special Contributions: Markov P.A. — conceptualization, writing — original draft, writing — review & editing; Marchenkova L.A. — writing — review & editing.

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. Marchenkova L.A. — Chair of the Editorial Council of Bulletin of Rehabilitation Medicine Journal. Markov P.A. declares no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Amadeh A., Mohebbi N., Amadeh Z., Jamshidbeigi A. Comparative Efficacy of Autolytic and Collagenase-Based Enzymatic Debridement in Chronic Wound Healing: A Comprehensive Systematic Review. Int Wound J. 2025; 22(4): e70177. https://doi.org/10.1111/iwj.70177
2. Nakayama K.H., Shayan M., Huang N. Engineering Biomimetic Materials for Skeletal Muscle Repair and Regeneration. Advanced healthcare materials. 2019; 8(5): e1801168. https://doi.org/10.1002/adhm.201801168
3. Le Corre-Bordes D., Hofman K., Hall B. Guide to electrospinning denatured whole chain collagen from hoki fish using benign solvents. Int J Biol Macromol. 2018; 112: 1289–1299. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.02.088
4. Ratnatilaka Na Bhuket P., Li Y., Yu S.M. From Collagen Mimetics to Collagen Hybridization and Back. Acc Chem Res. 2024; 57(12): 1649–1657. https://doi.org/10.1021/acs.accounts.3c00772
5. Lin K., Zhang D., Macedo M.H., et al. Advanced collagen-based biomaterials for regenerative biomedicine. Advanced Functional Materials. 2019; 29: 1804943. https://doi.org/10.1002/adfm.201804943
6. Salvatore L., Gallo N., Natali M.L., et al. Mimicking the Hierarchical Organization of Natural Collagen: Toward the Development of Ideal Scaffolding Material for Tissue Regeneration. Front Bioeng Biotechnol. 2021; 9: 644595. https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.644595
7. Jayachandran B., Parvin T.N., Alam M.M., Chanda K., Mm B. Insights on Chemical Crosslinking Strategies for Proteins. Molecules. 2022; 27(23): 8124. https://doi.org/10.3390/molecules27238124
8. Еремин П.С., Рожкова Е.А., Марков П.А. Модификация и характеристика биофункциональных свойств коллагенсодержащих ксерогелей медицинского назначения: результаты экспериментального исследования. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(3): 29–37. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-3-29-37 [Eremin P.S., Rozhkova E.A., Markov P.A. Modification and Characteristics of Biofunctional Properties of Collagen-Containing Xerogels for Medical Purposes: an Experimental Study Results. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(3): 29–37. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-3-29-37 (In Russ.).]
9. Rippa A.L., Kalabusheva E.P., Vorotelyak E.A. Regeneration of Dermis: Scarring and Cells Involved. Cells. 2019; 8(6): 607. https://doi.org/10.3390/cells8060607
10. Xue M., Zhao R., March L., Jackson C. Dermal Fibroblast Heterogeneity and Its Contribution to the Skin Repair and Regeneration. Adv Wound Care (New Rochelle). 2022; 11(2): 87–107. https://doi.org/10.1089/wound.2020.1287
11. Cumming M.H., Leonard A.R., LeCorre-Bordes D.S., Hofman K. Intra-fibrillar citric acid crosslinking of marine collagen electrospun nanofibres. Int J Biol Macromol. 2018; 114: 874–881. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.03.180
12. Uranga J., Nguyen B.T., Si T.T., et al. The Effect of Cross-Linking with Citric Acid on the Properties of Agar/Fish Gelatin Films. Polymers. 2020; 12(2): 291. https://doi.org/10.3390/polym12020291
13. Salihu R., Razak S.I., Zawawi N.A., et al. Citric acid: A green cross-linker of biomaterials for biomedical applications, Eur. Polym. J. 2021; 146: 110271. https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2021.110271
14. Thomas S., Yen P., Sclafani J., et al. Amniotic Suspension Allograft and Fetal Bovine Acellular Dermal Matrix to Treat Complex, Acute, Full-thickness Wounds: A Retrospective Analysis of Safety and Treatment Efficacy. Wounds. 2020; 32(1): 30–36.
15. Bosque B.A, Dowling S.G, May B.C.H., et al. Ovine Forestomach Matrix in the Surgical Management of Complex Lower-Extremity Soft-Tissue Defects. J Am Podiatr Med Assoc. 2023; 113(3): 22–081. https://doi.org/10.7547/22-081
16. Pires Figueiredo M., Rodríguez-Fernández S., Copes F., et al. Review of collagen type I-based hydrogels: focus on composition-structure-properties relationships. NPJ biomedical innovations. 2025; 2(1): 16. https://doi.org/10.1038/s44385-025-00018-w
17. Wu Z., Su X., Xu Y., et al. Bioprinting three-dimensional cell-laden tissue constructs with controllable degradation. Scientific reports. 2016; 6: 24474. https://doi.org/10.1038/srep24474
18. Lertwimol T., Sonthithai P., Hankamolsiri W., et al. Development of chondrocyte-laden alginate hydrogels with modulated microstructure and properties for cartilage regeneration. Biotechnology progress. 2023; 39(2): e3322. https://doi.org/10.1002/btpr.3322

Обзорная статья / Review
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-73-83

Иммунологические аспекты физиотерапии по данным клинических исследований: обзор

Вологжанин Д.А.[3], Голота А.С.[3,*], Игнатенко А.-М.И.[3], Камилова Т.А.[3], Ковлен Д.В.[2], Усикова Е.В.[3], Щербак С.Г.[1,3]

[1] Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
[2] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия
[3] Городская больница № 40 Курортного административного района, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Физиотерапевтические вмешательства применяются обычно на этапе реабилитации или как дополнение к основной (фармакологической или хирургической) терапии пациентов с хроническими заболеваниями или острыми состояниями. Интерес к иммунологическим аспектам физиотерапии быстро возрастает.

ЦЕЛЬ. Обобщить данные по иммунологическим аспектам физиотерапии, представленные в зарубежных публикациях последних пяти лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Поиск проводился в базах PubMed и Google Scholar с использованием ключевых слов: physiotherapy, immunology, innate immunity, acquired immunity, cellular immunity, humoral immunity, clinical trials. Из 207 найденных статей после применения критериев исключения отобрано 66 исследований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА. Хронические заболевания, а также последствия травматических поражений характеризуются хроническим воспалением и иммунным дисбалансом. Несмотря на впечатляющие клинические успехи реабилитации, оно не всегда эффективно у некоторых пациентов, что подчеркивает необходимость понимания и преодоления механизмов терапевтической рефрактерности. Подобно другим терапевтическим средствам, физиотерапия сталкивается с трудностями прогнозирования ответа пациентов на вмешательство. Предполагается, что благотворное влияние физиотерапии связано с ее противовоспалительными, цитопротекторными и антиоксидантными свойствами и синергическим воздействием на иммунные функции. В нашей обзорной статье кратко рассмотрены клинические исследования с примерами, в которых показано влияние физиотерапевтических воздействий на популяционную структуру иммунной системы и секрецию цитокинов. Материал обзора структурирован по основным методам физиотерапии, как традиционным (массаж, лечение теплом, холодом, водой, ультразвуком, лазером, магнитным полем, гипербарическая оксигенация, пелоидотерапия), так и более новым (термическая и механическая абляция высокоинтенсивным ультразвуком).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Представленные в обзоре материалы позволяют по-новому взглянуть на возможности физиотерапевтического влияния на врожденный и приобретенный иммунитет, их клеточный и гуморальный компоненты. Исследования в этом направлении еще только начинаются. Для разработки рекомендаций по безопасному применению иммуномодулирующей физиотерапии в контексте конкретных патологий необходимы дальнейшие масштабные клинические исследования. Кроме того, для точной интерпретации и использования данных физиотерапевты должны получить дополнительные знания в области иммунологии, в настоящее время выходящие за рамки их компетенции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: физиотерапия, иммунология, врожденный иммунитет, приобретенный иммунитет, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, клинические исследования

Для цитирования / For citation: Вологжанин Д.А., Голота А.С., Игнатенко А.-М.И., Камилова Т.А., Ковлен Д.В., Усикова Е.В., Щербак С.Г. Иммунологические аспекты физиотерапии по данным клинических исследований: обзор. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):73–83. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-73-83 [Vologzhanin D.A., Golota A.S., Ignatenko A.-M.I., Kamilova T.A., Kovlen D.V., Usikova E.V., Shcherbak S.G. Immunological Aspects of Physiotherapy According to the Latest Clinical Studies: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):73–83. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-73-83 (In Russ.).]
[*] **Для корреспонденции:** Голота Александр Сергеевич, E-mail: golotaa@yahoo.com

Статья получена: 17.01.2025
Статья принята к печати: 11.06.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Вологжанин Д.А., Голота А.С., Игнатенко А.-М.И., Камилова Т.А., Ковлен Д.В., Усикова Е.В., Щербак С.Г.
Dmitry A. Vologzhanin, Aleksandr S. Golota, Anna-Maria I. Ignatenko, Tatyana A. Kamilova, Denis V. Kovlen, Elena V. Usikova, Sergey G. Shcherbak
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Immunological Aspects of Physiotherapy According to the Latest Clinical Studies: a Review

Dmitry A. Vologzhanin[3], Aleksandr S. Golota[3,*], Anna-Maria I. Ignatenko[3], Tatyana A. Kamilova[3], Denis V. Kovlen[2], Elena V. Usikova[3], Sergey G. Shcherbak[1,3]

[1] *St Petersburg University, Saint Petersburg, Russia*
[2] *S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia*
[3] *City Hospital No. 40 of Kurortny district, Saint Petersburg, Russia*

ABSTRACT

INTRODUCTION. Physiotherapy interventions are typically employed during the rehabilitation phase or as an adjunct to primary therapy, such as pharmacological or surgical treatment, for patients with chronic or acute conditions. Interest in the immunological aspects of physiotherapy is growing rapidly.

AIM. To summarize the data on the immunological aspects of physiotherapy presented in foreign publications of the last five years.

MATERIALS AND METHODS. The search was conducted in the PubMed and Google Scholar databases using the following keywords: physiotherapy, immunology, innate immunity, acquired immunity, cellular immunity, humoral immunity, and clinical trials. Following the application of the exclusion criteria, 66 studies were selected from the initial 207 articles that were retrieved.

THE MAIN CONTENT OF THE REVIEW. Chronic diseases, as well as the consequences of traumatic injuries, are characterized by chronic inflammation and immune imbalance. Despite impressive clinical successes of rehabilitation, it is not always effective in some patients, which highlights the need to understand and overcome the mechanisms of therapeutic refractoriness. Like other therapeutic modalities, physiotherapy faces the challenge of predicting patient response to intervention. It is assumed that the beneficial effects of physiotherapy are related to its anti-inflammatory, cytoprotective, and antioxidant properties and synergistic effects on immune functions. Our review article provides a concise overview of clinical studies exemplifying such effects, demonstrating the influence of physiotherapeutic manipulations on the population structure of the immune system and cytokine secretion. The review material is structured according to the main methods of physiotherapy, such as traditional methods (massage, treatment with heat, cold, water, mud, ultrasound, laser, magnetic field, hyperbaric oxygenation, pelotherapy), as well as newer ones (thermal and mechanical ablation with high-intensity ultrasound).

CONCLUSION. The materials presented in the review offer a novel insight into the potential of physiotherapeutic interventions on both innate and acquired immunity, as well as their cellular and humoral components. The present state of research in this area is at an early stage. Further large-scale clinical studies are needed to develop recommendations for the safe use of immunomodulatory physiotherapy in the context of specific pathologies. In addition, physiotherapists should acquire additional knowledge in the field of immunology, which is currently beyond their competence, to accurately interpret and use the data.

KEYWORDS: physiotherapy, immunology, innate immunity, acquired immunity, cellular immunity, humoral immunity, clinical research

For citation: Vologzhanin D.A., Golota A.S., Ignatenko A.-M.I., Kamilova T.A., Kovlen D.V., Usikova E.V., Shcherbak S.G. Immunological Aspects of Physiotherapy According to the Latest Clinical Studies: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):73–83. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-73-83 (In Russ.).

* **For correspondence:** Aleksandr S. Golota, E-mail: golotaa@yahoo.com

Received: 17.01.2025
Accepted: 11.06.2025
Published: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

Традиционно реабилитационная терапия направлена на восстановление функций пациента и достижение долгосрочного улучшения качества жизни. Люди с хроническими заболеваниями испытывают потребность в длительной поддержке, которую можно обеспечить с помощью различных методов физиотерапии. Помимо необходимости персонализированных подходов к управлению хроническими состояниями, важно также расширять использование реабилитации как поддерживающей терапии. В отличие от классической реабилитации, поддерживающая терапия ориентирована на стабилизацию состояния, замедление прогрессирования болезни или предупреждение осложнений, даже если значительное улучшение не ожидается [1].

Хроническое воспаление как основной патогенетический фактор лежит в основе множества заболеваний, что делает актуальным поиск методов его коррекции. Несмотря на широкое использование физиотерапевтических методик в реабилитации, их иммунологические механизмы остаются недостаточно изученными.

В последние годы появляются исследования, демонстрирующие противовоспалительное и иммуномодулирующее действие различных физиотерапевтических процедур. В данном обзоре представлен анализ клинических данных, подтверждающих эту гипотезу. Рассматриваются различные методы физиотерапии, такие как массаж, ультразвуковая терапия, тепловая терапия, криотерапия, лазерная терапия, магнитотерапия и другие, с акцентом на их влияние на иммунную систему.

Ключевой вывод обзора заключается в том, что многие физиотерапевтические воздействия действительно оказывают значимое влияние на иммунные реакции организма, модулируя активность клеток и секрецию

цитокинов. Это открывает новые возможности для использования физиотерапии не только как симптоматического, но и как патогенетического метода лечения хронических заболеваний.

Понимание механизмов действия физиотерапевтических воздействий на клеточно-молекулярном уровне позволит:

- оптимизировать параметры применения различных методик;
- разработать индивидуальные протоколы лечения с учетом особенностей конкретного заболевания;
- расширить спектр показаний для применения физиотерапии;
- улучшить эффективность комбинированного лечения, включающего физиотерапевтические методы.

Таким образом, дальнейшие исследования в этой области имеют высокую практическую значимость для развития современной реабилитационной медицины и повышения качества жизни пациентов с хроническими заболеваниями.

ЦЕЛЬ

Обобщить данные по иммунологическим аспектам физиотерапии, представленные в зарубежных публикациях последних пяти лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск проводился в базах PubMed и Google Scholar с использованием ключевых слов: physiotherapy, immunology, innate immunity, acquired immunity, cellular immunity, humoral immunity, clinical trials. Из 207 найденных статей после применения критериев исключения отобрано 66 исследований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА

Влияние физиотерапии на иммунную систему

Массаж

Тревога, стресс и состояние психического здоровья оказывают значительное влияние на иммунную систему. Во время острого стресса организм стремится сохранить гомеостаз иммунной системы, увеличивая количество активированных биомаркеров. Однако хронический стресс обычно приводит к подавлению иммунитета [2]. Известна роль гормона стресса кортизола в поддержании гомеостаза путем предотвращения чрезмерной реактивности иммунной системы и последующего воспаления [3]. Иммуносупрессия достигается путем увеличения популяции регуляторных Т-лимфоцитов Treg, которые играют важную роль в балансе иммунной системы и являются биомаркером иммуносупрессии.

Иммуносупрессия, вызванная дисбалансом популяции регуляторных Т-лимфоцитов Treg, является одним из механизмов, способствующих развитию рака молочной железы у женщин, находящихся в группе риска [4]. В условиях хронического стресса в клетках Treg активируется сигнальная ось TGF-β1/Smad2/3/Foxp3. Противовоспалительный цитокин TGF-β1 индуцирует продукцию в клетках Treg транскрипционного фактора Foxp3, который активирует дифференцировку наивных Т-клеток в клетки Treg Foxp3+. Увеличение числа регуляторных Т-клеток Foxp3+ вместе с увеличением ими продукции иммуносупрессивных цитокинов IL-10 и TGF-β подавляет способность Т-лимфоцитов CD8+ уничтожать клетки-мишени, включая злокачественные, что приводит к снижению эффективности противоопухолевого иммунитета. Кроме того, TGF-β и IL-10 гиперэкспрессируются и самой раковой опухолью, подавляя продукцию провоспалительных цитокинов IFN-γ, IL-2, IL-6, IL-17 и функцию антигенпрезентирующих клеток, способствуя ускользанию опухолевых клеток от иммунитета [5]. Профилактика хронического стресса способствует поддержанию баланса клеток Treg Foxp3+ и позволяет снизить супрессорное влияние на функцию эффекторных иммунных клеток.

Известно, что массаж эффективно снижает уровень стресса и тревожности и способен предотвратить хронический стресс за счет улучшения сна и снятия усталости. Массажная терапия снижает уровень кортизола, что положительно влияет на иммунологический гомеостаз, стабилизируя количество и активность клеток Treg Foxp3+ и повышая способность CD8+ Т-клеток и NK-клеток устранять или предотвращать развитие рака [6, 7]. Таким образом, массаж — одно из простых решений, которые можно предложить для профилактики иммуносупрессии и развития рака молочной железы [8].

Ультразвуковая терапия

Ультразвуковая терапия основана на воздействии на организм ультразвуковых колебаний различной частоты и наиболее эффективна в сочетании с лекарственным лечением.

Одной из проблем иммунотерапии рака является проблема доставки лекарственного препарата, связанная с особенностями микросреды солидных опухолей. Фокусированный ультразвук (ФУЗ) с микропузырьками или без них облегчает доставку лекарственных препаратов к клеткам опухоли, способствуя тем самым эффективности терапии. ФУЗ — это неинвазивный терапевтический метод под визуальным контролем, который позволяет устранить болевой синдром и отеки, нормализовать крово- и лимфообращение и повысить эффективность иммунотерапии. В зависимости от параметров адъювантный ФУЗ может модулировать иммунные реакции в опухоли или способствовать цитотоксическому действию. Например, ФУЗ может временно понизить гематоэнцефалический барьер, доставляя терапевтические агенты непосредственно в опухоль [9].

Использование ФУЗ предполагает неинвазивное неионизирующее лечение, которое может заменить или дополнить традиционные методы лечения рака, что подтверждается клиническими исследованиями, оценивающими эффективность ультразвука для открытия гематоэнцефалического барьера в сочетании с химиотерапией или иммунотерапией для лечения рака. ФУЗ использует звуковые волны, которые можно сфокусировать глубоко (~10 см) в теле. Механические и термические методы ФУЗ увеличивают презентацию опухолевого антигена и активируют эффекторные Т-клетки [5].

Термическая абляция высокоинтенсивным ФУЗ (Т-ВИФУЗ) одобрена Управлением по контролю за продуктами питания и лекарствами Соединенных Штатов Америки (FDA) для лечения злокачественных новообразований поджелудочной железы, костей, печени, предстательной и молочной желез и почек. Энергия ультразвукового луча поглощается тканью-мишенью,

нагревая ее до 60–85 °С и приводя к коагуляционному термическому некрозу. Ткани, окружающие фокальное пятно, подвергаются воздействию более низких температур и обычно претерпевают апоптоз. Т-ВИФУЗ высвобождает множество иммуноактивирующих молекул, но не способна спровоцировать заметную иммунную стимуляцию в опухоли. Сочетание терапии ингибиторами иммунных контрольных точек с Т-ВИФУЗ способствует системному и долгосрочному противоопухолевому иммунитету в опухолях, склонных к рецидивам или дистальному метастазированию. Внутренние характеристики ткани, такие как соотношение остаточных мезенхимальных клеток к опухолевым клеткам, определяют успех ВИФУЗ-опосредованных противоопухолевых иммунных ответов [10].

Механическая абляция ВИФУЗ (М-ВИФУЗ). Во время процедуры ультразвук фокусируется на небольшом участке ткани, создавая пузырьки газа, что приводит к микроструям, течению и сдвиговому напряжению, которые механически измельчают ткань. М-ВИФУЗ может фракционировать ткань на субклеточные фрагменты с термическим повреждением или без него. Она точнее, чем Т-ВИФУЗ, и не повреждает окружающие нормальные ткани, поскольку отсутствует термодиффузия. Абляционное лечение ФУЗ-кавитацией в комбинации с ингибиторами иммунных контрольных точек индуцирует мощный иммунный ответ в микросреде опухоли, усиливает секрецию цитокинов IFN-γ, IL-1β, IL-2, IL-6, IL-10, IL-13, IL-12, IL-18 и фактора некроза опухоли TNF-α, инфильтрацию антигенпрезентирующими клетками, цитотоксическими лимфоцитами, нейтрофилами и макрофагами как опухоли, так и лимфоузлов [11, 12] и увеличивает долгосрочную выживаемость до 62,5 %, а также абскопальный эффект [10, 13].

Импульсный ФУЗ (И-ФУЗ) использует неабляционные короткие импульсы для индукции акустической кавитации, в результате чего происходят разрушение внеклеточного матрикса без повреждения сосудов, индукция апоптоза раковых клеток, увеличивается плотность инфильтрации лимфоцитами опухолевой ткани, ингибируется рост и агрессивный потенциал опухоли [14]. В отличие от ВИФУЗ, И-ФУЗ стимулирует воспалительные реакции с ограниченным повреждением клеток, вызывает всплеск провоспалительных цитокинов TNFα, IL-1α, IL-1β, IFN-γ в 1-й день воздействия и возвращение к исходному уровню на 3-й день [15].

Таким образом, метод ФУЗ при лечении различных заболеваний, включая онкологические процессы, характеризуется неинвазивным воздействием, точным пространственным нацеливанием и возможностью визуализации в реальном времени. Это позволяет эффективно преодолевать иммунологические барьеры, индуцировать противоопухолевые иммунные реакции и усиливать эффект комбинированной терапии, в частности, в сочетании с иммунотерапией [16]. Однако степень влияния ФУЗ на иммунную систему может различаться в зависимости от типа заболевания, параметров воздействия и индивидуальных особенностей пациента.

Тепловая физиотерапия

Тепловая физиотерапия (теплотерапия) основана на реакции организма на тепловое воздействие. Методика применяется для снятия болевого синдрома, уменьшения воспаления и активизации метаболических процессов в тканях. В качестве средств термического воздействия используются различные материалы и методы, такие как парафиновые обертывания, грязевые аппликации, песочные компрессы, инфракрасное излучение и др.

Одним из видов тепловой физиотерапии является магнитная гипертермическая терапия, которая представляет собой неинвазивный метод глубокого прогревания опухолевых тканей с использованием магнитных наночастиц. Исследования показывают, что контролируемое прогревание до 43–44 °С может подавлять рост раковых клеток и активировать противоопухолевый иммунитет за счет увеличения числа натуральных киллеров (NK-клеток) [17].

Пассивная тепловая терапия заключается в воздействии высокой температуры окружающей среды в течение короткого периода. Наиболее изученным на сегодня видом являются финские сауны, которые характеризуются высокими температурами в диапазоне 80–100 °С и сухим воздухом с относительной влажностью 10–20 %. Действие пассивной тепловой терапии связано с ее противовоспалительными, цитопротекторными и антиоксидантными эффектами и синергическим воздействием на ряд систем организма, включая иммунную [18]. Показано, что регулярное посещение сауны имеет иммуностимулирующий эффект, подавляет системное воспаление и предотвращает риск инфекции. Предполагается, что гипертермия всего тела имитирует эффект лихорадки и индуцирует иммунный ответ [19]. Хронически повышенные уровни провоспалительного цитокина IL-6 обычно наблюдаются при хроническом воспалении. Однако, как миокин, IL-6 проявляет противовоспалительные свойства посредством активации мощного противовоспалительного цитокина IL-10. Посещение сауны повышает температуру тела и, подобно физическим упражнениям, приводит к резкому повышению уровней IL-6 и IL-10 в плазме крови [20]. Исследования, проведенные с участием здоровых добровольцев и пациентов с хронической сердечной недостаточностью, показали, что ежедневное погружение на 10 минут в горячий источник с температурой 40 °С в течение 2 недель снизило уровни основных воспалительных биомаркеров, включая С-реактивный белок, TNF-α и IL-6, и значительно уменьшило клинические симптомы [17].

Вариантом теплотерапии является спа-терапия — терапевтический подход, который использует природные ресурсы, такие как термальные минеральные воды и грязи (пелоидотерапия). Погружение и упражнения в термальной воде, богатой минералами, и грязелечение оказывают противовоспалительный эффект. У пациентов с хронической болью в спине на фоне спа-терапии отмечено значительное повышение уровня циркулирующего IL-10 и снижение уровня сывороточного IL-6. У пациентов с серонегативным спондилоартритом после спа-терапии также наблюдали уменьшение концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке и увеличение концентрации общего и циркулирующего TGF-β1 [21]. Предполагается, что именно иммуномодулирующие свойства спа-терапии играют ключевую роль в ее эффективности.

Таким образом, тепловая физиотерапия — это многофункциональный метод лечения, который может

быть эффективно использован как самостоятельно, так и в сочетании с другими терапевтическими подходами для коррекции воспалительных процессов и восстановления функций организма.

Бальнеотерапия

Бальнеотерапия является одним из наиболее распространенных нефармакологических подходов к лечению ревматических заболеваний. Использование термальной воды способствует увеличению концентрации циркулирующего кортизола, что стимулирует хемотаксис моноцитов к поврежденным тканям и их переключение на противовоспалительный фенотип. Исследования механизмов действия бальнеотерапии в экспериментальных моделях показали ограничение активации сигнальных путей, участвующих в патогенезе остеоартрита, включая снижение продукции провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 [22].

Грязелечение

Грязелечение (пелоидотерапия) представляет собой метод лечения, основанный на использовании грязевых аппликаций, богатых минералами и другими биологически активными веществами. Его биологические эффекты в основном обусловлены тепловой стимуляцией и физико-химическими свойствами минеральных вод и грязевых компонентов.

Метаанализ эффективности грязелечения при остеоартрите коленного сустава, характеризующемся слабым воспалением, показал, что термальные грязевые ванны оказывают свое действие за счет влияния на активность хондроцитов. Этот метод модулирует сложную сеть цитокинов и других медиаторов воспаления, а также процессов, связанных с разрушением хряща (хондролизом). Конкретно грязелечение приводит к снижению продукции провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8, TGF-β), простагландина E2, лейкотриена B4, матриксных металлопротеиназ, С-реактивного белка и оксидантных соединений, таких как активные формы кислорода и азота. Одновременно отмечается увеличение продукции синовиальной жидкости и противовоспалительного цитокина IL-10, что оказывает защитное действие на суставной хрящ [23].

Криотерапия

По мнению Capodaglio P. et al. [24], общая криотерапия (2–3 минуты при температуре от –110 °C до –140 °C) — это не просто симптоматическая физиотерапия, а скорее «адаптационная» терапия из-за повторяющегося шокоподобного холодового стимула по всей поверхности тела, который вызывает реакции в вегетативной, эндокринной, кровеносной, нервно-мышечной и иммунной системах и является перспективной вспомогательной терапией при различных состояниях, представляющих интерес для реабилитации [24].

Общая криотерапия — один из подходов к лечению рассеянного склероза (РС). Она хорошо переносится пациентами и может замедлить прогрессирование заболевания. Прогрессирование РС характеризуется критическим сочетанием сосудистых нарушений, нейровоспаления и оксидантного стресса, которые образуют сложное взаимодействие. При прогрессирующих типах РС стойкое воспаление, характеризующееся активацией микроглии и инфильтрацией аутореактивных лимфоцитов, секрецией провоспалительных цитокинов, хемокинов и свободных радикалов, вызывает разрушение миелиновых оболочек нервных волокон и необратимую дегенерацию тканей головного и спинного мозга. Активированная микроглия и иммунные клетки генерируют цитокины TNF-α, IL-6 и другие провоспалительные цитокины. Клинические исследования показали, что у пациентов с РС, проходивших три цикла по 10 экспозиций в криогенной камере, повышался общий антиоксидантный статус и уменьшались симптомы заболевания. Включение общей криотерапии в комплексную терапию и программы реабилитации может уменьшить воспаление и улучшить состояние пациентов с РС [25]. Курсовое воздействие общей криотерапии значительно снижает сывороточные уровни провоспалительных цитокинов TNF-α и IL-6 у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями [26, 27].

Локальная криотерапия применяется в качестве восстановительного метода лечения и направлена на снижение воспаления, а также устранение болевого синдрома и восстановление мышечной функции. Механизмы действия локальной криотерапии включают вазоконстрикцию (сужение кровеносных сосудов) и анальгезирующий эффект, которые возникают вследствие острого воздействия холода. Помимо этого, метод обладает выраженным противовоспалительным действием. Реакции организма на локальную криотерапию схожи с ответами на другие типы стрессоров, будь то психологические, физические или химические раздражители. При остром стрессе, вызванном холодом, отмечается временный лимфоцитоз — увеличение количества лимфоцитов в периферической крови. После прекращения воздействия холодового фактора уровень мононуклеарных клеток быстро снижается до значений ниже исходных, что может свидетельствовать о их миграции в орган-мишень или обратном возвращении в начальные компартменты. Сравнительный анализ показывает, что острое трехминутное воздействие локальной криотерапии вызывает более выраженное повышение уровня лимфоцитов по сравнению с обычным погружением в холодную воду, хотя этот эффект менее интенсивен, чем после энергичных физических нагрузок. Наиболее значимые изменения наблюдаются в содержании цитотоксических Т-клеток и NK-клеток, которые играют ключевую роль в иммунной защите организма [28].

В уничтожении злокачественных опухолей и обеспечении долгосрочной противоопухолевой иммунной защиты важную роль играют Т-клетки CD8+ и IFNγ-продуцирующие Т-хелперы CD4+ Th1. В ответе на криотермическую терапию доминируют быстрые реакции, опосредованные IFNγ-продуцирующими Th1 CD4+ и сокращением численности клеток Treg [29]. Применение криотерапии с помощью криозондов (температура составляет от –20 °C до –40 °C) у пациентов с метастатическим колоректальным раком значительно увеличивает безрецидивную выживаемость [30]. У пациентов с раком легких разных стадий, в том числе с неоперабельными опухолями, проводили чрескожную или бронхоскопическую криоабляцию под визуальным контролем, щадящую здоровые участки паренхимы легких. Один цикл замораживания-оттаивания продолжается

3–4 минуты. Из некротических тканей в центре зоны абляции выделяются провоспалительные цитокины (IL-12, IFN-γ и TNF-α), а клетки на периферии зоны абляции, где температура недостаточна для того, чтобы вызвать некроз, могут подвергаться апоптозу, что приводит к высвобождению иммуносупрессивных цитокинов (IL-10, TGF-β). Антигенпрезентирующие клетки захватывают клеточный дебрис с опухолевыми антигенами и мигрируют в региональные лимфатические узлы, где взаимодействуют с Т- и В-лимфоцитами, чтобы инициировать клеточный и/или гуморальный иммунный ответ с образованием опухолеспецифичных антител, являющихся маркером противоопухолевого иммунного ответа [31]. Сочетание криоабляции с ниволумабом (противоопухолевым моноклональным антителом) в лечении пациентов с раком легких поздних стадий связано с увеличением числа иммунных эффекторных клеток (Т-клеток CD4+ и CD8+ и NK-клеток) и повышением сывороточных уровней воспалительных цитокинов (IL-2, TNF-β, IFN-γ) по сравнению с лечением одним ниволумабом [32].

Гидротерапия

Краткосрочные и долговременные эффекты от водной физиотерапии на иммунную систему были изучены у пациентов с болезнью Паркинсона и здоровых людей. У пациентов с болезнью Паркинсона исходно повышены уровни провоспалительных цитокинов IL-1β и MCP-1 (monocyte chemoattractant protein 1) и снижены уровни IL-1RA (антагониста рецептора IL-1β с противовоспалительной функцией). Уже через 48 часов после сеанса гидротерапии отмечено снижение уровней IL-1β и MCP-1, а через 1 месяц — повышение уровня IL-1RA. Исследование продемонстрировало, что цитокины IL-1β, MCP-1 и IL-1RA являются перспективными биомаркерами при болезни Паркинсона, а гидротерапия оказывает иммуномодулирующий эффект [33].

Водную терапию часто включают в протоколы лечения или реабилитации пациентов с травмой спинного мозга с общей целью улучшения подвижности. Известно, что это состояние связано с наличием хронического системного слабовыраженного воспаления, а баланс между провоспалительными и противовоспалительными факторами играет решающую роль в прогрессировании и исходе поражения. Частичное или полное погружение пациентов в воду активирует краткосрочные и долгосрочные механизмы адаптации с терапевтическим эффектом и, следовательно, сочетает преимущества гидротерапии и стандартной реабилитации. Гидростатическое давление воды вызывает широкий спектр физиологических, эмоциональных и когнитивных реакций, в том числе влияя и на состояние иммунной системы. Agulló-Ortuño M.T. et al. исследовали влияние 12-недельного курса гидротерапии в комбинации с физическими упражнениями на состояние пациентов с травмой спинного мозга. Исследование показало связь цитокинового профиля пациентов (IL-1α, IL-12p70, IL-8, IL-10, IP-10, MCP-1, IL-4, TNF-α) с их функциональным восстановлением. Полученные результаты продемонстрировали возможность использования гидротерапии для контроля системного воспаления [34].

В систематическом обзоре с метаанализом Bravo C. et al. [35], посвященном изучению эффективности гидротерапии при фибромиалгии, показано, что гидротерапия столь же эффективно улучшает качество сна и облегчает боль, как бальнеотерапия и бальнеотерапия в сочетании с физическими упражнениями. Уменьшение боли объясняется сочетанием факторов, а именно физических упражнений и выталкивающей силы теплой воды, которые активируют механорецепторы и терморецепторы. Погружение в теплую воду усиливает кровоток и, следовательно, сатурацию крови, устраняя катаболиты и снижая уровень IL-8 и норадреналина, ответственных за активацию ноцицепторов [36]. Эта сенсорная и моторная гиперстимуляция блокирует ноцицепторы и уменьшает боль пациента. Авторы подчеркивают, что теплая вода способствует снижению уровней адреналина, норадреналина и кортизола и высвобождению серотонина, вызывая мгновенное улучшение клинических симптомов. Пациенты, получавшие гидротерапию, как правило, демонстрировали более быстрый и продолжительный прогресс по сравнению с программами упражнений на суше. Гидротерапия стимулирует различные эндогенные системы и физиологические процессы, включая иммунную, вегетативную и эндокринную системы и их взаимодействие [35].

Лазерная терапия

Низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ) — неинвазивная адъювантная терапия, в основе действия которой лежит фотобиомодулирующий эффект. Лазерные фотоны поглощаются клетками и воздействуют на клеточные органеллы, а интенсивности энергии лазерного луча достаточно, чтобы вызвать ряд клеточных и молекулярных процессов [37].

Показано, что НИЛТ имеет большой потенциал в качестве терапевтического подхода при заболеваниях суставов, в том числе при ревматоидном артрите. Противовоспалительный эффект метода обусловлен снижением экспрессии воспалительных цитокинов и индукцией экспрессии противовоспалительного цитокина IL-10 [38], уменьшением инфильтрации иммунными клетками поврежденных тканей [39] и индукцией поляризации макрофагов из провоспалительного фенотипа M1 в противовоспалительный фенотип M2 [40]. Помимо противовоспалительного эффекта, НИЛТ улучшает структуру тканей пораженных суставов, увеличивает количество хондроцитов и гибкость суставов и уменьшает утреннюю скованность у пациентов с ревматоидным артритом [37]. Следует отметить, что противовоспалительное действие НИЛТ носит дозозависимый характер, поэтому необходимы дополнительные исследования для более корректного применения метода в различных клинических ситуациях. Что касается воспалительных заболеваний суставов, в настоящее время НИЛТ рассматривается в качестве дополнительной терапии [41].

При болезни Альцгеймера транскраниальная, а также дистанционная фотобиомодуляция оказывает разнообразные биологические эффекты, такие как усиление митохондриальной функции, уменьшение активности нейровоспаления, усиление церебральной перфузии и лимфатического дренажа, регулирование микробиома кишечника, модуляция иммунной системы и усиление выработки миокинов [42]. Она смягчает окислительный стресс, ингибирует фрагментацию митохондрий,

воспалительные и апоптотические сигнальные пути и активирует секрецию нейротрофических факторов, модулирует поляризацию глиальных клеток, чтобы ограничить провоспалительные сигналы [43]. Эти противовоспалительные и нейропротекторные фенотипы сопровождаются снижением уровня провоспалительных цитокинов TNF-α и IL-1β и повышением уровня противовоспалительных цитокинов IL-4, IL-10, IL-13 [44].

Низкоинтенсивное лазерное облучение лимфатических узлов в рамках дистанционной фотобиомодуляции приводит к повышению экспрессии IFN-γ и IL-10 в Т-клетках CD4+. Инфильтрация этих клеток в мозг животных — моделей болезни Альцгеймера увеличила экспрессию иммунных медиаторов IFN-γ/IL-10 в мозговой ткани вследствие активации сигнального пути JAK2/STAT4/STAT5 в Т-клетках CD4+, что способствует подавлению нейровоспаления и нейрогенезу гиппокампа [45].

В последние десятилетия микробиота человека привлекла особое внимание исследователей, и было продемонстрировано, что ось «кишечник – микробиом – мозг» регулирует множество нейрофизиологических реакций посредством взаимодействия между нервной, иммунной и эндокринной системами. У пациентов с болезнью Альцгеймера выявлены изменения микробиоты по сравнению с нормой, которые могут привести к воспалительному процессу в кишечнике, нарушению эпителиального барьера и транслокации провоспалительных продуктов [46–48]. Бактерии или их продукты могут перемещаться из желудочно-кишечного тракта в центральную нервную систему, усиливать агрегацию амилоида, активировать микроглию, усиливая воспалительную реакцию в центральной нервной системе, что в свою очередь приводит к нейротоксичности и нарушению клиренса амилоида [49]. В крови пациентов с амилоидозом выявлены более высокие уровни экспрессии провоспалительных цитокинов IL-6, CXCL2, NLRP3 и IL-1β, а также снижение противовоспалительного цитокина IL-10 по сравнению с пациентами без амилоидоза и контрольной группой здоровых людей. Провоспалительные цитокины IL-1β, NLRP3 и CXCL2 положительно коррелируют с распространенностью бактерий рода Shigella, известных своими провоспалительными свойствами, и отрицательно — с видом Eubacterium rectale, известным своими противовоспалительными свойствами [50].

Модификация микробиома кишечника с помощью фотобиомодуляции представляет собой перспективный терапевтический подход к лечению болезни Альцгеймера и других неврологических заболеваний. Восстановительное воздействие транскраниальной и абдоминальной фотобиомодуляции на ось «кишечник – микробиом – мозг» может оказать значительное влияние на иммунитет посредством снижения секреции провоспалительных цитокинов и изменения фенотипа макрофагов. Циркулирующие иммунные клетки, стимулируемые фотобиомодуляцией, передают сигналы из дистальных тканей, таких как кишечник, в области, нуждающиеся в защите, такие как мозг. Эти механизмы обеспечивают синергизм многоцелевых подходов к лечению этого многофакторного заболевания. Благодаря своей доступности и безопасности фотобиомодуляция может быть интегрирована в лечение болезни Альцгеймера [51].

Магнитотерапия

Повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — неинвазивный метод стимуляции мозга, применяемый в реабилитации пациентов с повреждениями головного мозга [52], а также при неврологических и психиатрических заболеваниях [53].

Высокочастотная (≥ 3 Гц) ТМС (ВЧ-ТМС) используется в реабилитации пациентов, перенесших инсульт, для восстановления функций, включая уменьшение нарушений двигательных и когнитивных функций, дисфагии, депрессии и центральной постинсультной боли. В основе реабилитации пациентов, перенесших инсульт, с помощью ВЧ-ТМС лежат механизмы регуляции иммунных клеток и секреции нейротрансмиттеров и цитокинов. ВЧ-ТМС способствует реабилитации после инсульта, уменьшая нейровоспаление, подавляя нейрональный апоптоз и повышая экспрессию цитокинов, связанных с ангиогенезом (TGFβ и VEGF). Кроме того, ВЧ-ТМС вызывает переключение микроглиальных фенотипов с М1 на М2, о чем свидетельствует усиление экспрессии белков, связанных с активацией фенотипа М2 (противовоспалительных цитокинов IL-10 и IL-4 и рецептора CD206). Воздействие ВЧ-ТМС на пораженный участок коры головного мозга пациентов, перенесших инсульт, значительно снижает экспрессию провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TGF-β, TNF-α) в крови, что указывает на противовоспалительный эффект, который тесно коррелирует с функциональным восстановлением пациентов [52].

В современной психиатрии клиническая депрессия является основным показанием для ВЧ-ТМС, имеющим наиболее надежную доказательную базу. ВЧ-ТМС (≥ 5 Гц) является неинвазивной формой нейромодулирующей терапии у пациентов с клинической депрессией — заболеванием, связанным с повышенным периферическим и мозговым воспалением [54]. Это также вариант лечения у пациентов с рефрактерной клинической депрессией (треть случаев), который может повысить эффективность антидепрессантов [55]. Отмечено, что слабые ответы пациентов на антидепрессантную терапию связаны с повышенными уровнями IL-6 и IL-8, TNF-α, С-реактивного белка и MIP-1 (macrophage inflammatory protein 1). Установлена значимая связь между более высокими уровнями воспалительных цитокинов в плазме, включая IL-6, и количеством неудачных попыток лечения. Худший ответ на повторяющуюся ТМС (пТМС) также связан с высокими базовыми уровнями IL-6 и С-реактивного белка [56].

Воспалительные цитокины, такие как IL-1β, повреждают олигодендроциты и могут приводить к когнитивной дисфункции, вызванной гистологическими изменениями, такими как поражение белого вещества, обнаруженное у пациентов с депрессией. Под действием 4-недельного курса лечения пТМС у пациентов с рефрактерной депрессией наблюдалось повышение сывороточных уровней нейротрофического фактора мозга BDNF и снижение уровней IL-1β и TNF-α [57]. Снижение сывороточного уровня IL-1β и TNF-α после 6-недельного курса лечения пТМС коррелировало с улучшением когнитивной дисфункции у пожилых пациентов с клинической депрессией [56].

Расстройства аутистического спектра (РАС) ассоциируются с широким спектром сопутствующих состояний, таких как эпилепсия, тревожность, меланхолия, синдром

Туретта и желудочно-кишечные расстройства. Появились данные, указывающие на связь РАС с нарушением регуляции оси «кишечник – мозг». Аномалии желудочно-кишечного тракта связаны с вызывающим или разрушительным поведением, сенсорной реактивностью, ригидностью, обсессивно-компульсивным поведением и другими осложнениями РАС, включая проблемы со сном, аномалии настроения и социальные дефициты [58]. Этиология этих проблем с желудочно-кишечным трактом может быть связана с изменениями в составе и функции микробиоты кишечника. Исследования показали, что пТМС влияет на состав и функциональность микробиоты кишечника [59]. Дисбактериоз при РАС может способствовать нарушению иммунной регуляции и аномальному метаболизму нейротрансмиттеров. Предполагается, что аномалии иммунной системы при аутизме также в определенной степени могут быть связаны с дисбиозом. Как пТМС, так и модуляция микробиоты кишечника влияют на ось «кишечник – мозг»: оба фактора способны увеличивать нейропластичность, модулируя нейронную активность посредством регуляции метаболизма нейротрансмиттеров [60].

Поскольку воспаление является одним из ключевых механизмов в патогенезе РАС, противовоспалительная терапия может облегчить симптомы, связанные с этим расстройством. Уровни IL-1β, IL-6 и IL-8 в плазме у пациентов с РАС значительно выше, чем у типично развивающихся контрольных лиц. пТМС и модуляция микробиоты кишечника участвуют в регуляции воспаления [61]. Курсовое лечение (12 недель) пТМС приводит к нормализации уровней провоспалительных цитокинов TNF-α, IFN-γ, IL-2, IL-4, IL-6 и IL-8, измененных у пациентов с депрессией. Модуляция микробиоты кишечника также может регулировать воспаление посредством регуляции секреции противовоспалительных факторов иммунными клетками [53]. Комбинируя эти вмешательства, можно достичь синергического противовоспалительного эффекта, который облегчит симптомы психического расстройства посредством воздействия на нейротрансмиттеры и иммунную систему [62, 63].

Баротерапия (гипербарическая оксигенотерапия)

Гипербарическая кислородотерапия (ГБКТ) при умеренном давлении влияет на многочисленные клеточные процессы, включая ангиогенез и воспаление. Эти эффекты используются для лечения и реабилитации различных патологий с длительной тканевой гипоксией, которая может привести к поражению тканей, дисфункции органов и хроническому функциональному нарушению. В некоторых случаях ГБКТ является основным методом лечения, в то время как в других случаях она служит дополнением к хирургическим или фармакологическим вмешательствам. Первичный физиологический эффект ГБКТ заключается в создании гипероксии, которая обеспечивает большее содержание кислорода в плазме крови. Введения кислорода с концентрацией, близкой к 100 %, при давлении 1,45 атм достаточно для обеспечения адекватного снабжения кислородом всех клеток и тканей организма. При этом ГБКТ увеличивает парциальное давление кислорода в артериях и спинномозговой жидкости и кровоток в капиллярах периферических тканей и способствует ускоренному заживлению поражений. Кроме того, наблюдается противовоспалительное действие ГБКТ, о чем свидетельствует снижение экспрессии провоспалительных цитокинов IL-6, IL-1β и TNF-α у пациентов после ишемического инсульта, черепно-мозговой травмы и COVID-19, а также при заживлении диабетических язв [64–66].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в обзоре материалы позволяют по-новому взглянуть на возможности физиотерапевтического воздействия как на врожденный и приобретенный иммунитет, так и на их клеточный и гуморальный компоненты. В то же время очевидно, что в этом направлении исследования еще только начинаются. Необходимы не только новые исследования, сфокусированные как на конкретных заболеваниях, так и на отдельных патогенетических и саногенетических процессах, но и внедрение большей молекулярно-биологической осведомленности реабилитологов и физиотерапевтов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вологжанин Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-практического и образовательного центра аллергологии Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет; профессор, заместитель главного врача по маркетингу, городская больница № 40 Курортного района.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1176-794X

Голота Александр Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент, методист, начальник клинико-исследовательского сектора, организационно-методический отдел по медицинской реабилитации, городская больница № 40 Курортного района.
E-mail: golotaa@yahoo.com;
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5632-3963

Игнатенко Анна-Мария Игоревна, аллерголог-иммунолог, городская больница № 40 Курортного района.
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-5366-0363

Камилова Татьяна Аскаровна, кандидат биологических наук, специалист клинико-исследовательского сектора организационно-методического отдела по медицинской реабилитации, городская больница № 40 Курортного района.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6360-132X

Ковлен Денис Викторович, кандидат медицинских наук, начальник кафедры физической реабилитационной медицины, главный специалист по реабилитации, физиотерапии и восстановительному лечению, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6773-9713

Усикова Елена Владимировна, заместитель главного врача, городская больница № 40 Курортного района.

Щербак Сергей Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, главный врач, городская больница № 40 Курортного района; заведующий кафедрой последипломного образования медицинского факультета Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5036-1259

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в раз-

работку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующими образом: Щербак С.Г., Голота А.С., Усикова Е.В., Игнатенко А.-М.И. — написание черновика рукописи; Вологжанин Д.А., Ковлен Д.В. — написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи; Камилова Т.А. — анализ данных, обеспечение материалов для исследования, написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Ковлен Д.В. — член редакционной коллегии журнала «Вестник восстановительной медицины». Остальные авторы заявляют отсутствие конфликта интересов.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Dmitry A. Vologzhanin, D.Sc. (Med.), Professor, Head of Scientific, Practical and Educational Center of Allergology of the Medical Institute, St Petersburg University; Professor, Deputy Chief Physician for Marketing, City Hospital No. 40 of Kurortny district.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1176-794X

Aleksandr S. Golota, Ph.D. (Med.), Docent, Methodologist, Head of the Clinical Research Sector, Organizational and Methodological Department of Medical Rehabilitation, City Hospital No. 40 of Kurortny district.
E-mail: golotaa@yahoo.com;
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5632-3963

Anna-Maria I. Ignatenko, Allergologist-Immunologist, City Hospital No. 40 of Kurortny district.
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-5366-0363

Tatyana A. Kamilova, Ph.D. (Biol.), Specialist of the Clinical Research Sector, Organizational and Methodological Department of Medical Rehabilitation, City Hospital No. 40 of Kurortny district.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6360-132X

Denis V. Kovlen, Ph.D. (Med.), Head of Physical and Rehabilitation Medicine Department, Chief Specialist in Rehabilitation, Physiotherapy and Rehabilitation Treatment, S.M. Kirov Military Medical Academy.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6773-9713

Elena V. Usikova, Deputy Chief Physician, City Hospital No. 40 of Kurortny district.

Sergey G. Shcherbak, D.Sc. (Med.), Professor, Chief Physician, City Hospital No. 40 of the Kurortny district; Head of the Department of Postgraduate Education, Medical Faculty, Medical Institute, St Petersburg University.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5036-1259

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Shcherbak S.G., Golota A.S., Usikova E.V., Ignatenko A.-M.I. — writing — original draft; Vologzhanin D.A., Kovlen D.V. — writing — original draft, writing review and editing; Kamilova T.A. — formal analysis, resources, writing — original draft, writing — review & editing.

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. Kovlen D.V. — Member of the Editorial Board of Bulletin of Rehabilitation Medicine Journal. Other authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Rich T.L., Silva M.A., O'Donnell F., et al. Exploring maintenance rehabilitation in adults with chronic conditions: a scoping review of the literature. Disabil Rehabil. 2024: 47(13): 3245–3255. https://doi.org/10.1080/09638288.2024.2417771
2. Ishikawa Y., Furuyashiki T. The impact of stress on immune systems and its relevance to mental illness. Neurosci Res. 2022; 175:16–24. https://doi.org/10.1016/j.neures.2021.09.005
3. Vänskä M., Kangaslampi S., Lindblom J., et al. How is mental health associated with adolescent alpha-amylase and cortisol reactivity and coordination? Int J Behav Dev. 2023; 48(1): 37–48. https://doi.org/10.1177/01650254231208965
4. Van Tuijl L.A., Basten M., Pan K.Y., et al. Depression, anxiety, and the risk of cancer: An individual participant data meta-analysis. Cancer. 2023; 129(20): 3287–3299. https://doi.org/10.1002/cncr.34853
5. Shaygani F., Marzaleh M.A., Jahangiri S. Fundamentals and applications of focused ultrasound-assisted cancer immune checkpoint inhibition for solid tumors. Pharmaceutics. 2024; 16(3): 411. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16030411
6. Ma X., Wang Q., Sun C., et al. Targeting TCF19 sensitizes MSI endometrial cancer to anti-PD-1 therapy by alleviating CD8+ T-cell exhaustion via TRIM14-IFN-β axis. Cell Rep. 2023; 42(8): 112944. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112944
7. Liu D., Zhang Y., Yu T., et al. Regulatory mechanism of the six-method massage antipyretic process on lipopolysaccharide-induced fever in juvenile rabbits: A targeted metabolomics approach. Heliyon. 2023; 10(1): e23313. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23313
8. Siregar Z., Usman A.N,. Ahmad M., et al. Massage on the prevention of breast cancer through stress reduction and enhancing immune system. Breast Dis. 2024; 43(1): 119–126. https://doi.org/10.3233/BD-249009
9. Jung O., Thomas A., Burks S.R., et al. Neuroinflammation associated with ultrasound-mediated permeabilization of the blood-brain barrier. Trends Neurosci. 2022; 45(6): 459–470. https://doi.org/10.1016/j.tins.2022.03.003
10. Fite B.Z, Wang J., Kare A.J., et al. Immune modulation resulting from mr-guided high intensity focused ultrasound in a model of murine breast cancer. Sci. Rep. 2021; 11(1): 927. https://doi.org/10.1038/s41598-020-80135-1
11. Pepple A.L., Guy J.L., McGinnis R., et al. Spatiotemporal local and abscopal cell death and immune responses to histotripsy focused ultrasound tumor ablation. Front. Immunol. 2023; 14: 1012799. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1012799
12. Wu N., Cao Y., Liu Y., et al. Low-intensity focused ultrasound targeted microbubble destruction reduces tumor blood supply and sensitizes anti-PD-L1 immunotherapy. Front. Bioeng. Biotechnol. 2023; 11: 1173381. https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1173381

13. Abe S., Nagata H., Crosby E.J, et al. Combination of ultrasound-based mechanical disruption of tumor with immune checkpoint blockade modifies tumor microenvironment and augments systemic antitumor immunity. J. Immunother. Cancer. 2022; 10(1): e003717. https://doi.org/10.1136/jitc-2021–003717
14. Hayashi F., Shigemura K., Maeda K., et al. Combined Treatment with Ultrasound and Immune Checkpoint Inhibitors for Prostate Cancer. J. Clin. Med. 2022; 11(9): 2448. https://doi.org/10.3390/jcm11092448
15. Cohen G., Chandran P., Lorsung R.M., et al. Pulsed-Focused Ultrasound Slows B16 Melanoma and 4T1 Breast Tumor Growth through Differential Tumor Microenvironmental Changes. Cancers. 2021; 13(7): 1546. https://doi.org/10.3390/cancers13071546
16. Liu B., Du F., Feng Z., et al. Ultrasound-augmented cancer immunotherapy. J Mater Chem B. 2024; 12(15): 3636–3658. https://doi.org/10.1039/d3tb02705h
17. Pan J., Xu Y., Wu Q., et al. Mild magnetic hyperthermia-activated innate immunity for liver cancer therapy. J Am Chem Soc. 2021; 143(21): 8116–8128. https://doi.org/10.1021/jacs.1c02537
18. Laukkanen J.A., Kunutsor S.K. The multifaceted benefits of passive heat therapies for extending the healthspan: A comprehensive review with a focus on Finnish sauna. Temperature (Austin). 2024; 11(1): 27–51. https://doi.org/10.1080/23328940.2023.2300623
19. Kunutsor S.K., Lavie C.J., Laukkanen J. Finnish sauna and COVID-19. Infez Med. 2021; 29(1): 160–162.
20. Patrick R.P., Johnson T.L. Sauna use as a lifestyle practice to extend healthspan. Exp Gerontol. 2021; 154: 111509. https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111509
21. Maccarone M.C., Scanu A., Coraci D., et al. The potential role of spa therapy in managing frailty in rheumatic patients: a scoping review. Healthcare (Basel). 2023; 11(13): 11. https://doi.org/10.3390/healthcare11131899
22. Scanu A., Tognolo L., Maccarone M.C., Masiero S. Immunological events, emerging pharmaceutical treatments and therapeutic potential of balneotherapy on osteoarthritis. Front Pharmacol. 2021; 12: 681871. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.681871
23. Mennuni G., Fontana M., Perricone C., et al. A meta-analysis of the effectiveness of mud-bath therapy on knee osteoarthritis. Clin Ter. 2021; 172(4): 372–387. https://doi.org/10.7417/CT.2021.2343
24. Capodaglio P., Cremascoli R., Piterà P., Fontana J.M. Whole-body cryostimulation: a rehabilitation booster. J. Rehabil. Med. Clin. Commun. 2022; 5: 2810. https://doi.org/10.2340/jrmcc.v5.2810
25. Dziedzic A., Maciak K., Miller E.D., et al. Targeting vascular impairment, neuroinflammation, and oxidative stress dynamics with whole-body cryotherapy in multiple sclerosis treatment. Int J Mol Sci. 2024; 25(7): 3858. https://doi.org/10.3390/ijms25073858
26. Klemm P., Hoffmann J., Asendorf T., et al. Whole-body cryotherapy for the treatment of rheumatoid arthritis: a monocentric, single-blinded, randomised controlled trial. Clin Exp Rheumatol. 2022; 40(11): 2133–2140. https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/lrff6k
27. Alito A., Verme F., Mercati G.P., et al. Whole body cryostimulation: a new adjuvant treatment in central sensitization syndromes? An expert opinion. Healthcare (Basel). 2024; 12(5): 546. https://doi.org/10.3390/healthcare12050546
28. Rose C.L., McGuire H., Graham K., et al. Partial body cryotherapy exposure drives acute redistribution of circulating lymphocytes: preliminary findings. Eur J Appl Physiol. 2023; 123(2): 407–415. https://doi.org/10.1007/s00421-022-05058-3
29. Li W., Lou Y., Wang G., et al. A novel multi-mode thermal therapy for colorectal cancer liver metastasis. Biomedicines. Biomedicines. 2022; 10(2): 280. https://doi.org/10.3390/biomedicines10020280
30. Wang J., Lou Y., Wang S., et al. IFNγ at the early stage induced after cryo-thermal therapy maintains CD4+ Th1-prone differentiation, leading to long-term antitumor immunity. Front Immunol. 2024; 15: 1345046. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1345046
31. Velez A.F., Alvarez C.I., Navarro F. Cryoablation and immunity in non-small cell lung cancer: a new era of cryo-immunotherapy. Front Immunol. 2023; 14: 1203539. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1203539
32. Feng J., Guiyu D., Xiongwen W. The clinical efficacy of argon-helium knife cryoablation combined with nivolumab in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. Cryobiology. 2021; 102: 92–96. https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2021.07.007
33. Pochmann D., Peccin P.K., da Silva I.R.V., et al. Cytokine modulation in response to acute and chronic aquatic therapy intervention in Parkinson disease individuals. Neurosci Lett. 2018; 674: 30–35. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.03.021
34. Agulló-Ortuño M.T., Romay-Barrero H., Lambeck J., et al. Systemic inflammatory changes in spinal cord injured patients after adding aquatic therapy to standard physiotherapy treatment. Int J Mol Sci. 2024; 25(14): 7961. https://doi.org/10.3390/ijms25147961
35. Bravo C., Rubí-Carnacea F., Colomo I., et al. Aquatic therapy improves self-reported sleep quality in fibromyalgia patients: a systematic review and meta-analysis. Sleep Breath. 2024; 28(2): 565–583. https://doi.org/10.1007/s11325-023-02933-x
36. Zamunér A.R., Andrade C.P., Arca E.A., Avila M.A. Impact of water therapy on pain management in patients with fibromyalgia: current perspectives. J Pain Res. 2019; 12: 1971–2007. https://doi.org/10.2147/JPR.S161494
37. Hossein-Khannazer N., Kazem Arki M., Keramatinia A., Rezaei-Tavirani M. Low-level laser therapy for rheumatoid arthritis: a review of experimental approaches. J Lasers Med Sci. 2022; 13: e62. https://doi.org/10.34172/jlms.2022.62
38. Lee J.H., Chiang M.H., Chen P.H., et al. Anti-inflammatory effects of low-level laser therapy on human periodontal ligament cells: in vitro study. Lasers Med Sci. 2018; 33(3): 469–477. https://doi.org/10.1007/s10103-017-2376-6
39. Hennessy M., Hamblin M.R. Photobiomodulation and the brain: a new paradigm. J Opt. 2017; 19(1): 013003. https://doi.org/10.1088/2040-8986/19/1/013003
40. Dompe C., Moncrieff L., Matys J., et al. Photobiomodulation-underlying mechanism and clinical applications. J Clin Med. 2020; 9(6): 1724. https://doi.org/10.3390/jcm9061724
41. Fangel R., Vendrusculo-Fangel L.M., de Albuquerque C.P., et al. Low level laser therapy for reducing pain in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: a systematic review. Fisioter Mov. 2019; 32(6): e003229. https://doi.org/10.1590/1980-5918.032.ao29
42. Huang Z., Hamblin M.R., Zhang Q. Photobiomodulation in experimental models of Alzheimer's disease: state-of-the-art and translational perspectives. Alzheimers Res Ther. 2024; 16(1): 114. https://doi.org/10.1186/s13195-024-01484-x
43. Stepanov Y.V., Golovynska I., Zhang R., et al. Near-infrared light reduces beta-amyloid-stimulated microglial toxicity and enhances survival of neurons: mechanisms of light therapy for Alzheimer's disease. Alzheimers Res Ther. 2022; 14(1): 84. https://doi.org/10.1186/s13195-022-01022-7
44. Yang L., Wu C., Parker E., et al. Non-invasive photobiomodulation treatment in an Alzheimer disease-like transgenic rat model. Theranostics. 2022; 12(5): 2205–2231. https://doi.org/10.7150/thno.70756
45. Wu X., Shen Q., Chang H., et al. Promoted CD4(+) T cell-derived IFN-gamma/IL-10 by photobiomodulation therapy modulates neurogenesis to ameliorate cognitive deficits in APP/PS1 and 3xTg-AD mice. J Neuroinflammation. 2022; 19(1): 253. https://doi.org/10.1186/s12974-022-02617-5
46. Faulin T.D.E.S., Estadella D. Alzheimer's disease and its relationship with the microbiota-gut-brain axis. Arq Gastroenterol. 2023; 60(1): 144–154. https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202301000-17
47. Heston M.B., Hanslik K.L., Zarbock K.R., et al. Gut inflammation associated with age and Alzheimer's disease pathology. Sci Rep. 2023; 13(1): 18924. https://doi.org/10.1038/s41598-023-45929-z
48. Lee R.L., Funk K.E. Imaging blood-brain barrier disruption in neuroinflammation and Alzheimer's disease. Frontiers Aging Neuroscience. 2023; 15: 1144036. https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1144036

49. Sharma A., Martins I.J. The role of microbiota in the pathogenesis of Alzheimer's disease. Acta Sci Nutritional Health. 2023; 7(7): 108–118. https://doi.org/10.31080/ASNH.2023.07.1272
50. Cattaneo A., Cattane N., Galluzzi S., et al. Association of brain amyloidosis with pro-inflammatory gut bacterial taxa and peripheral inflammation markers in cognitively impaired elderly. Neurobiology of Aging. 2017; 49: 60–68. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.08.019
51. Blivet G., Roman F.J., Lelouvier B., et al. Photobiomodulation therapy: a novel therapeutic approach to Alzheimer's disease made possible by the evidence of a brain-gut interconnection. J Integr Neurosci. 2024; 23(5): 92. https://doi.org/10.31083/j.jin2305092
52. Sheng R., Chen C., Chen H., Yu P. Repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke rehabilitation: insights into the molecular and cellular mechanisms of neuroinflammation. Front Immunol. 2023; 14: 1197422. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1197422
53. Wang Q., Zeng L., Hong W., et al. Inflammatory cytokines changed in patients with depression before and after repetitive transcranial magnetic stimulation treatment. Front Psychiatry. 2022; 13: 925007. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.925007
54. Rajkumar R.P. Immune-inflammatory markers of response to repetitive transcranial magnetic stimulation in depression: A scoping review. Asian J Psychiatr. 2024; 91: 103852. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2023.103852
55. Cao P., Li Y., An B., et al. Efficacy and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with antidepressants in children and adolescents with depression: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2023; 336: 25–34. https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.05.051
56. Tateishi H., Mizoguchi Y., Monji A. Is the therapeutic mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation in cognitive dysfunctions of depression related to the neuroinflammatory processes in depression? Front Psychiatry. 2022; 13: 834425. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.834425
57. Zhao X., Li Y., Tian Q., et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases serum brain-derived neurotrophic factor and decreases interleukin-1β and tumor necrosis factor-α in elderly patients with refractory depression. J Int Med Res. 2019; 47(5): 1848–1855. https://doi.org/10.1177/0300060518817417
58. Feng P., Zhang Y., Zhao Y., et al. Combined repetitive transcranial magnetic stimulation and gut microbiota modulation through the gut-brain axis for prevention and treatment of autism spectrum disorder. Front Immunol. 2024; 15: 1341404. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1341404
59. Korenblik V., Brouwer M.E., Korosi A., et al. Are neuromodulation interventions associated with changes in the gut microbiota? a systematic review. Neuropharmacol. 2023; 223: 109318. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109318
60. Pateraki G., Anargyros K., Aloizou A.M., et al. Therapeutic application of rTMS in neurodegenerative and movement disorders: A review. J Electromyography Kinesiol. 2022; 62: 102622. https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2021.102622
61. Bai Y.W., Yang Q.H., Chen P.J., Wang X.Q. Repetitive transcranial magnetic stimulation regulates neuroinflammation in neuropathic pain. Front Immunol. 2023; 14: 1172293. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1172293
62. Dicks L.M.T. Gut bacteria and neurotransmitters. Microorganisms. 2022; 10(9): 1838. https://doi.org/10.3390/microorganisms10091838
63. Mitra S., Dash R., Nishan A.A., et al. Brain modulation by the gut microbiota: From disease to therapy. J Advanced Res. 2023; 53: 153–173. https://doi.org/10.1016/j.jare.2022.12.001
64. Capó X., Monserrat-Mesquida M., Quetglas-Llabrés M., et al. Hyperbaric oxygen therapy reduces oxidative stress and inflammation, and increases growth factors favouring the healing process of diabetic wounds. Int. J. Mol. Sci. 2023; 24(8): 7040. https://doi.org/10.3390/ijms24087040
65. Cannellotto M., Yasells García A., Landa M.S. Hyperoxia: effective mechanism of hyperbaric treatment at mild-pressure. Int J Mol Sci. 2024; 25(2): 777. https://doi.org/10.3390/ijms25020777
66. Wu X., You J., Chen X., et al. An overview of hyperbaric oxygen preconditioning against ischemic stroke. Metab Brain Dis. 2023; 38(3): 855–872. https://doi.org/10.1007/s11011-023-01165-y

Обзорная статья / Review
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-84-93

Усиленная наружная контрпульсация у пациентов с ишемической болезнью сердца. Перспективы использования в медицинской реабилитации: обзор

Левицкая Е.С.*, Орлова С.В., Батюшин М.М., Кушнарева А.М.

Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

РЕЗЮМЕ

ВЕДЕНИЕ. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является распространенным социально значимым заболеванием с ограничением уровня жизнедеятельности пациента в привычной для него окружающей среде. Методы медицинской реабилитации (МР) являются необходимыми и актуальными для применения у таких пациентов. Основным средством МР пациентов с ИБС, безусловно, является дозированная физическая нагрузка. Однако выявление новых возможностей МР и уточнение механизмов действия на организм является актуальной задачей современной медицины.

ЦЕЛЬ. Определить современные данные, позволяющие судить об эффективности применения усиленной наружной контрпульсации (УНКП) в МР пациентов с ИБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен поиск российской и зарубежной научной литературы в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed, Google Scholar, Scopus. Даты запросов: декабрь 2024 г. — февраль 2025 г., глубина запросов — 2014–2025 гг.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА. В статье приведены данные, свидетельствующие об эффективности применения УНКП у пациентов с ИБС. Представлены основные механизмы воздействия УНКП на сердечно-сосудистую систему, которые включают снижение выраженности ишемии, увеличение коллатерального кровотока, улучшение эндотелиальной функции. Очевидно, что реализация данных процессов позволяет улучшить не только качество жизни пациентов с ИБС, но и сердечно-сосудистый прогноз. В связи с этим применение УНКП в кардиореабилитации больных с ИБС позволит достичь высокой эффективности результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. УНКП имеет ряд преимуществ перед другими методами МР, применяемыми для пациентов с ИБС: может использоваться при любых формах ишемии миокарда, на любом этапе МР, является неинвазивной и нетрудоемкой процедурой использования. Применение УНКП совместно с традиционными формами физических упражнений может потенцировать положительный эффект в виде улучшения качества жизни и прогноза сердечно-сосудистых осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: усиленная наружная контрпульсация, инфаркт миокарда, стенокардия, медицинская реабилитация, эндотелиальная дисфункция

Для цитирования / For citation: Левицкая Е.С., Орлова С.В., Батюшин М.М., Кушнарева А.М. Усиленная наружная контрпульсация у пациентов с ишемической болезнью сердца. Перспективы использования в медицинской реабилитации: обзор. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):84–93. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-84-93 [Levitskaya E.S., Orlova S.V., Batiushin M.M., Kushnareva A.M. Enhanced External Counterpulsation in Patients with Coronary Heart Disease. Outlook for Use in Medical Rehabilitation: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):84–93. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-84-93 (In Russ.).]

* **Для корреспонденции:** Левицкая Екатерина Сергеевна, E-mail: es.med@mail.ru

Статья получена: 26.03.2025
Статья принята к печати: 19.05.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Левицкая Е.С., Орлова С.В., Батюшин М.М., Кушнарева А.М.
Ekaterina S. Levitskaya, Svetlana V. Orlova, Mikhail M. Batiushin, Alisa M. Kushnareva
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Enhanced External Counterpulsation in Patients with Coronary Heart Disease. Outlook for Use in Medical Rehabilitation: a Review

Ekaterina S. Levitskaya*, Svetlana V. Orlova, Mikhail M. Batiushin, Alisa M. Kushnareva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. Coronary heart disease (CHD) is a common socially significant disease, limiting the the patients' ability to function in their usual environment. Methods of medical rehabilitation are necessary and relevant for use in such patients. The main means of MR for patients with CHD is, of course, dosed physical activity. However, identifying new possibilities of MR and clarifying the mechanisms of action on the body is an urgent task of modern medicine.

AIM. To determine current data allowing us to judge the effectiveness of using EECP in medical rehabilitation of patients with CHD.

MATERIALS AND METHODS. A search of Russian and foreign scientific literature was conducted in the following citation databases: eLIBRARY.RU, PubMed, GoogleScholar, Scopus. Request dates: December 2024 – February 2025, query depth — 2014–2025.

MAIN CONTENT OF THE REVIEW. The article presents data indicating the effectiveness of enhanced external counterpulsation (EECP) in patients with coronary artery disease. The main mechanisms of EECP impact on the cardiovascular system are presented, which include a decrease in the severity of ischemia, an increase in collateral blood flow, and an improvement in endothelial function. It is obvious that the implementation of these processes allows not only to improve the quality of life of patients with coronary artery disease, but also to improve the cardiovascular prognosis. In this regard, the use of EECP in cardiac rehabilitation of patients with coronary artery disease will achieve highly effective results.

CONCLUSION. EECP has a number of advantages over other methods of medical rehabilitation used for patients with coronary artery disease — it can be used for any form of myocardial ischemia, at any stage of medical rehabilitation, it is a non-invasive and labor-intensive procedure. The use of EECP together with traditional forms of physical exercise can boost the positive effect in the form of improved quality of life and prognosis of cardiovascular complications.

KEYWORDS: enhanced external counterpulsation, myocardial infarction, angina pectoris, medical rehabilitation, endothelial dysfunction

For citation: Levitskaya E.S., Orlova S.V., Batiushin M.M., Kushnareva A.M. Enhanced External Counterpulsation in Patients with Coronary Heart Disease. Outlook for Use in Medical Rehabilitation: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):84–93. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-84-93 (In Russ.).

* **For correspondence:** Ekaterina S. Levitskaya, E-mail: es.med@mail.ru

Received: 26.03.2025
Accepted: 19.05.2025
Published: 20.10.2025

ВЕДЕНИЕ

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции по уровню заболеваемости, смертности, снижению трудоспособности среди всех хронических неинфекционных патологий [1]. Важно отметить, что одной из приоритетных задач медицины является улучшение качества жизни и трудоспособности пациентов, страдающих сердечно-сосудистой патологией. Развитие медицинской реабилитации (МР) как отдельной клинической специальности позволяет осуществить системный мультидисциплинарный подход к улучшению жизнедеятельности пациента в привычной для него окружающей среде.

Наибольшее социально-экономическое бремя имеет ишемическая болезнь сердца (ИБС). Так, по данным Росстата, более половины умерших от сердечно-сосудистых заболеваний в 2021 г. приходится на ИБС, причем 15 % случаев составляют лица молодого, трудоспособного возраста [2]. Современная лекарственная терапия ИБС позволяет существенно снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшить качество жизни [2]. Однако потенцирование собственных реакций организма, направленных на улучшение функционирования сердечно-сосудистой системы, должно являться обязательной и неотъемлемой частью эффективного ведения пациентов с ИБС.

Важным аспектом МР у пациентов с ИБС является не только достижение цели раннего и эффективного возвращения пациента к привычной жизни, но и снижение риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий [2, 3]. Так, установлено, что выполнение индивидуальных программ МР позволяет замедлить атеросклеротический процесс, улучшить эндотелий-опосредованную вазодилатацию, стабилизировать гемодинамику, снизить активность провоспалительного цитокинового пула в коронарных артериях, улучшить коллатеральное кровообращение [2, 3].

Основным средством МР пациентов с ИБС, безусловно, является дозированная физическая нагрузка. Однако выявление новых возможностей МР и уточнение механизмов действия на организм является актуальной задачей современной медицины.

Усиленная наружная контрпульсация (УНКП) представляет собой метод лечения, применяемый в кардио-

логической практике. Однако, несмотря на высокие потенциальные возможности, использование этого метода, к сожалению, наблюдается редко. Применение УНКП безопасно и эффективно, о чем свидетельствуют проведенные исследования [4–6]. Ввиду этого важным является анализ актуальной информации о действии УНКП, патогенетическом влиянии на органы и системы организма, влиянии на качество жизни и прогноз, а также перспективах использования в практическом здравоохранении. Важно отметить, что современных научно-исследовательских данных недостаточно для полного понимания механизмов реализации положительных эффектов УНКП, и актуальным является проведение исследований в этой области.

ЦЕЛЬ

Определить современные данные, позволяющие судить об эффективности применения УНКП в МР пациентов с ИБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск российской и зарубежной научной литературы в следующих базах цитирования: eLIBRARY.RU, PubMed, Google Scholar, Scopus. Даты запросов: декабрь 2024 г. – февраль 2025 г., глубина запросов — 2014–2025 гг.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА

Механизмы влияния усиленной наружной контрпульсации на сердечно-сосудистую систему

УНКП представляет собой неинвазивный метод лечения, заключающийся в улучшении гемодинамики за счет компрессии артерий нижних конечностей в период диастолы левого желудочка (ЛЖ). Метод заключается в следующем: на нижние конечности накладывают 3 манжеты с возможностью их временной компрессии. Сразу после систолы, в период ранней диастолы, последовательно в манжеты нагнетается воздух, создавая ограничения в артериях нижних конечностей в диастолу. Тем самым в период диастолического наполнения ЛЖ дополнительный объем крови, связанный с ограничением общей сосудистой емкости, доставляется в артерии миокарда. Важно отметить, что формирование усиленной контрпульсации в артериальной системе происходит не только в сердце, но и в других органах и тканях (головной мозг, органы дыхательной системы, скелетная мускулатура, почки) [7, 8]. На рисунке 1 представлено схематическое изображение механизма действия УНКП.

Очевидными являются основные механизмы влияния УНКП на сердечно-сосудистую систему. Во-первых, увеличение кровотока в миокарде создает более эффективное кровоснабжение ишемизированной области. Ряд научно-исследовательских работ демонстрирует улучшение перфузии миокарда после процедуры УНКП [9–11]. Так, в метаанализе Qin X. et al. авторами показано, что после выполнения УНКП происходит 150%-ное увеличение скорости коронарного потока и 28 % — объема коронарного потока к миокарду [9]. Beck T.D. et al. проводили процедуру УНКП в группе пациентов с различным анамнезом и тяжестью ИБС на фоне медикаментозного лечения, тогда как в группе сравнения пациенты принимали только стандартную терапию [12]. В результате исследования выявлено, что в группе пациентов с выполненным УНКП индекс потребности миокарда в кислороде был меньше на 19 % по сравнению с группой сравнения, субэндокардиальная перфузия и индекс коронарного перфузионного давления были статистически достоверно выше после УНКП на 9 % и 30 % соответственно. Многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование MUST-EECP, проведенное в 7 центрах США, считающееся одним из показательных по УНКП, показало увеличение времени до возникновения ЭКГ-признаков ишемии миокарда при выполнении физической нагрузки после серии процедур УНКП [13].

Во-вторых, улучшение кровотока в миокарде стимулирует процесс неоваскуляризации, то есть обеспечивает развитие коллатерального кровообращения. Развитие коллатералей является важным адаптационным фактором при ишемии миокарда и преимуществом метода УНКП перед другими методами лечения. В 2023 г.

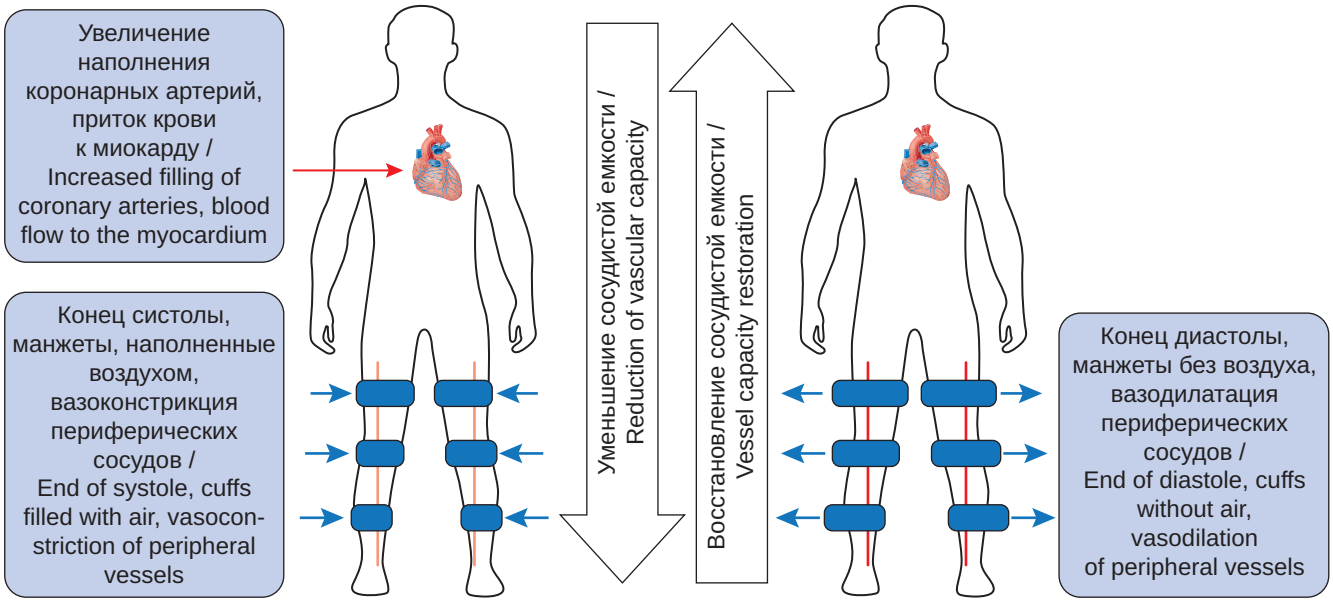


Рис. 1. Схематическое изображение принципа действия усиленной наружной контрпульсации
Fig. 1. Schematic representation illustrating the principle of action underlying enhanced external counterpulsation

Wang Q. et al. представили результаты исследования, проведенного в группе пациентов с микроваскулярной ИБС, которым применяли УНКП [14]. Так, 41 пациенту проводили сеансы УНКП в течение 4 недель. Более того, проводился анализ маркеров ангиогенеза (eNOS) и эндотелина-1 до лечения и после него. Было установлено, что в группе пациентов с применением УНКП в качестве метода терапии резерв коронарного потока был значительно больше по сравнению с контрольной группой, концентрация эндотелина-1 статистически достоверно оказалась меньше, а eNOS — больше в группе с УНКП.

Chen M. et al. в 2023 г. провели оригинальное исследование на здоровых добровольцах с изучением особенностей гемодинамики в артериях сердца и головного мозга [15]. Далее авторы создали 3D-модели структур исследуемых органов при ИБС и ишемическом инсульте, подчеркивая высокую значимость для теоретической основы изучения механизмов УНКП и интерполирования в клиническую практику. Одним из результатов исследования являлся вывод о формировании коллатерального кровотока в миокарде и ткани мозга.

В литературном обзоре Xifei H. et al. приведены суждения на основании анализа результатов исследований о ведущих механизмах развития коллатерального кровообращения после процедур УНКП: увеличение механической ударной волны и силы сдвига кровотока, оказывающих влияние на сосудистый эндотелий, пролиферацию сосудистого эндотелия и активизацию факторов роста [16].

На наш взгляд, данные суждения являются верными, поскольку существующая научная информация позволяет сделать выводы о ключевой роли трех факторов: воздействии на сосудистый эндотелий, увеличении давления напряжения в артериях и объема поступающей крови. Гемодинамические особенности кровотока при проведении УНКП рассмотрены ранее, а некоторые особенности механического воздействия ударной волны кровотока и анализ данных литературы о влиянии УНКП на сосудистый эндотелий представлены ниже.

Роль усиленной наружной контрпульсации в улучшении функций эндотелия

Роль эндотелия заключается в регуляции сосудистого тонуса за счет выработки вазоактивных веществ, профилактике тромбообразования, противовоспалительной, антиоксидантной активности, выполнении барьерной функции [17]. Известно, что причиной ИБС является в том числе и эндотелиальная дисфункция, которая формирует основу для образования атеросклеротических бляшек в коронарных артериях. В связи с этим важным является улучшение или остановка прогрессирования нарушений функций эндотелия для снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС.

В работе Yang H. et al. представлены данные клинического исследования, включавшего 240 пациентов с хронической ИБС, которые были разделены на основную группу, получавшую УНКП (120 больных), и контрольную группу без УНКП (120 больных) [18]. Процедура УНКП проводилась в течение 1 часа на протяжении 7 последовательных недель. Одной из задач исследования являлась оценка динамики маркеров эндотелиальной дисфункции спустя 1 год после включения пациентов в исследование. Установлены статистически достоверные изменения среднего уровня фактора роста эндотелиальных клеток сосудов (VEGF) и рецепторов 2-го типа к VEGF (VEGFR2) в основной группе пациентов к концу исследования, тогда как в контрольной группе изменения носили статистически незначимые данные. Важно отметить, что концентрация сывороточного ангиотензина II в основной группе была статистически достоверно меньше, тогда как в контрольной группе изменения не наблюдались.

В исследовании Beck T.D. et al., проведенном в группах пациентов с хронической ИБС со снижением фракции выброса ЛЖ и без нее, был сделан вывод об эффективности метода УНКП в улучшении показателей эндотелиальной функции (снижение плазменной концентрации нитрата/нитрита, простациклина) и функционального состояния миокарда в обеих группах исследования с лучшими показателями в группе пациентов со сниженной фракцией выброса [19].

В крупном метаанализе, включавшем 19 исследований и 1647 пациентов, была изучена эндотелиальная функция посредством изменения потока крови в брахиоцефальной артерии [20]. Авторы установили, что после использования УНКП поток-опосредованная вазодилатация увеличилась, а метод может являться эффективным в улучшении функции эндотелия.

Также известны другие исследования, показавшие улучшение эндотелиальной функции в виде снижения эндотелина-1 и повышения продуктов оксида азота в группе пациентов с ИБС с хронической сердечной недостаточностью или без нее [21–23].

Особенности воздействия усиленной наружной контрпульсации на сосудистую стенку

Как было указано выше, при выполнении УНКП формируется усиленный ретроградный аортальный кровоток, создаваемый уменьшением сосудистой емкости на периферии, и увеличение центрального диастолического давления. Этот процесс приводит к усиленному венозному возврату, тем самым реализуется закон Франка — Старлинга и повышается систолический выброс крови из ЛЖ. Вот почему существует ряд научно-исследовательских работ, демонстрирующих улучшение течения хронической сердечной недостаточности при УНКП [24–26]. Понятно, что создаваемое напряжение внутри сосудистой стенки приводит к повышению силы сдвига на поверхности эндотелия, активируя факторы роста эндотелиоцитов, улучшая тонус миоцитов сосудистой стенки. Эндотелиальные клетки являются основными, реагирующими на гемодинамический эффект напряжения сдвига. Это является еще одним фактором, свидетельствующим о вовлечении эндотелиального слоя в результативность применения УНКП в отношении улучшения сердечно-сосудистого прогноза.

Механическое воздействие ударной волны кровотока способствует открытию коллатералей в ткани миокарда, что, безусловно, улучшает объем перфузии сердечной мышцы, а улучшение кровоснабжения стимулирует процесс неоангиогенеза [16]. Таким образом, формируется не только прямое, но и опосредованное влияние на улучшение внутримиокардиальной гемодинамики.

Известно, что недостаточное функционирование коллатерального кровотока усугубляет прогноз пациентов с ИБС. Выделяют структурную и функциональную недостаточность коллатералей, которая зависит от наличия обструкции с различной морфологической картиной и нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации [27]. Важно обратить внимание, что часто существует два варианта микроциркуляторной дисфункции [27]. В связи с этим УНКП становится крайне актуальным и перспективным методом лечения, улучшающим сердечно-сосудистый прогноз, поскольку направлен на открытие коллатеральных сосудов и улучшение эндотелий-зависимой вазодилатации. В настоящее время проводится одноцентровое слепое клиническое исследование, которое закончится в 2026 г., включившее 110 пациентов с ИБС [27]. Одной группе пациентов будет выполняться УНКП на фоне стандартной терапии, другой — только медикаментозное лечение. Основной задачей исследования является оценка микроциркулярного кровотока (индекс резерва перфузии миокарда) с помощью магнитно-резонансной томографии. Исследование является крайне актуальным, поскольку контролируется точными диагностическими методиками.

Еще одной точкой приложения УНКП является стабилизация атеросклеротических бляшек. Du J. et al. продемонстрировали результаты исследования с выводами, что сила сдвига, возникающая при длительном использовании УНКП, позволяет снизить риск развития и прогрессирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях [28]. Известны также исследовательские работы, проведенные на экспериментальных животных [8, 29]. В результате этих исследований установлено, что УНКП может влиять на пролиферацию эндотелиальных клеток, снижать агрегацию тромбоцитов, вмешиваясь в синтез арахидоновой кислоты путем экспрессии молекул адгезии сосудистого эндотелия. Влияние УНКП на стабилизацию атеросклеротических бляшек в коронарных артериях и других сосудистых бассейнов в настоящий момент является предметом изучения, однако существующие предпосылки влияния на сосудистую стенку позволяют сделать предположение о высокой эффективности данного метода, безусловно, в сочетании с лекарственной терапией.

Таким образом, если рассматривать механизмы действия УНКП, то можно выделить два процесса — немедленный гемодинамический и долгосрочный [21]. Немедленный эффект формируется из-за открытия коллатералей, как раз таки из-за напряжения, создаваемого силой сдвига кровотока. Долгосрочный — улучшение функции и пролиферации эндотелия, миоцитов медии сосудистой стенки, снижение ишемии миокарда, что тем самым приводит к улучшению сердечно-сосудистого прогноза, снижению прогрессирования атеросклеротического процесса, стабилизации гемодинамики, а также повышению толерантности к физическим нагрузкам, то есть улучшению качества жизни.

Роль усиленной наружной контрпульсации при некардиальных патологиях

Важно отметить эффект УНКП, заключающийся в повышении интенсивности кровоснабжения не только в миокарде, но и во всех органах и тканях верхней части тела, включая скелетную мускулатуру, в увеличении скоростных потоков в плечевой и сонной артериях, а также поток-зависимой вазодилатации в бедренной артерии [30]. Повышение интенсивности кровоснабжения в скелетной мускулатуре, наряду с оптимизацией перфузии миокарда, позволяет повысить толерантность к физическим нагрузкам, то есть общую выносливость организма [13]. Известны данные о положительном влиянии УНКП у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в виде улучшения перфузии ткани мозга, развития коллатеральных артерий, увеличения линейной скорости кровотока по мозговым артериям [15]. В настоящее время выполняется рандомизированное контролируемое двойное слепое клиническое исследование, планирующее к включению 130 пациентов с выраженными и недавно возникшими симптоматическими стенозами внутричерепного участка сонной артерии или средней мозговой артерии [31]. Протокол исследования включает анализ динамики церебрального вазодилататорного резерва у включенных пациентов после выполнения УНКП. Авторы продемонстрировали промежуточный анализ данных, проведенный по результатам 83 больных, выводом которого являлось то, что УНКП может быть эффективным неинвазивным методом лечения пациентов, снижающим риск новых ишемических событий головного мозга. Более того, анализ научно-исследовательских работ показал эффективность применения УНКП в офтальмологии при патологии сосудов глаз ишемического генеза [32], в эндокринологии — посредством улучшения углеводного обмена [32], в урологии — как метод коррекции нарушения кровотока при эректильной дисфункции [32], в нефрологии — при атеросклерозе почечных артерий [33], в отоларингологии — при снижении слуха из-за нарушения кровоснабжения головного мозга [32].

Показания и противопоказания к использованию усиленной наружной контрпульсации

Имеющиеся данные о процессах, развивающихся в миокарде при использовании УНКП, позволяют определить основные установленные показания и противопоказания, требующие уточнения результатами будущих исследований (табл. 1). Безусловно, дальнейшее проведение исследований позволит расширить список установленных показаний, а перечень противопоказаний — сократить или уточнить.

Опыт применения усиленной наружной контрпульсации и перспектива использования в системе медицинской реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца

Одним из главных фактов, свидетельствующих в пользу необходимости применения метода УНКП в кардиореабилитации, является то, что это, по сути, пассивный аэробный метод выполнения физической нагрузки [8]. По нашему мнению, на основании проведенного анализа имеющихся данных УНКП может быть использован у пациентов:

1) не имеющих возможности выполнения активных физических упражнений, например, у больных с когнитивными нарушениями, отсутствием верхней конечности, головокружениями, бронхолегочными заболеваниями, артрозами и артритами и т. д.;

Таблица 1. Показания и противопоказания к применению усиленной наружной контрпульсации
Table 1. Indications and contraindications for the use of enhanced external counterpulsation

Показания / Indications	Противопоказания / Contraindications
Установленные / Established	1. Острый инфаркт миокарда без реваскуляризации миокарда (не менее 3 месяцев) / Acute myocardial infarction without myocardial revascularization (at least 3 months). 2. Нестабильная стенокардия / Unstable angina. 3. Нерегулярные ритмы сердца: фибрилляция предсердий, частая экстрасистолия (связано с невозможностью определения интервала RR) / Irregular heart rhythms: atrial fibrillation, frequent extrasystole (associated with the inability to determine the RR interval). 4. Тахикардии, включая желудочковую тахикардию / Tachycardias, including ventricular tachycardia. 5. Тромбофлебиты любой локализации / Thrombophlebitis of any localization 6. Тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей / Thromboembolism of the pulmonary artery and its branches. 7. Легочная гипертензия / Pulmonary hypertension. 8. Неконтролируемая артериальная гипертензия / Uncontrolled hypertension. 9. Декомпенсация хронической недостаточности и острая сердечная недостаточность / Decompensation of chronic and acute heart failure. 10. Коагулопатии различного генеза / Coagulopathies of various origins. 11. Аневризмы артерий любой локализации / Aneurysms of arteries of any localization. 12. Травмы, операции давностью не менее 3 месяцев / Injuries, surgeries at least 3 months old. 13. Ампутация конечности(-ей) (невозможность выполнения) / Amputation of limb(-s) (impossibility of performance)
1. Рефрактерная стенокардия / Refractory angina. 2. Хроническая сердечная недостаточность ишемического генеза с низкой фракцией выброса / Chronic heart failure of ischemic origin with low ejection fraction	
Требующие уточнения (сердечно-сосудистые) / Requiring clarification (cardiovascular)	
1. Хроническая ишемическая болезнь сердца — микроваскулярная дистальная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, стабильная стенокардия / Chronic ischemic heart disease, microvascular distal angina, postinfarction cardiosclerosis, stable angina. 2. Острое нарушение мозгового кровообращения ишемического генеза, включая следующие последствия: нарушение слуха, зрения, когнитивные расстройства / Acute cerebrovascular accident of ischemic origin, including consequences: hearing impairment, vision impairment, cognitive disorders. 3. Атеросклероз артерий нижних конечностей / Atherosclerosis of the arteries of the lower extremities. 4. Состояние после реваскуляризации миокарда (коронарное шунтирование, стентирование коронарных артерий) / Condition after myocardial revascularization (coronary artery bypass grafting, coronary artery stenting). 5. Острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия после чрескожной реваскуляризации миокарда / Acute myocardial infarction and unstable angina pectoris after percutaneous myocardial revascularization	
Требующие уточнения (некардиальные) / Requiring clarification (non-cardiac)	
1. Ишемическая болезнь почек, атеросклероз почечных артерий / Ischemic kidney disease, renal artery atherosclerosis. 2. Атеросклероз сосудов сетчатки глаз / Atherosclerosis of the retinal vessels. 3. Эректильная дисфункция ишемического генеза / Erectile dysfunction of ischemic genesis. 4. Заболевания внутреннего уха атеросклеротического генеза / Diseases of the inner ear of atherosclerotic genesis. 5. Сахарный диабет / Diabetes mellitus	

2) с низкой приверженностью к выполнению физической активности;

3) отвечающих неадекватной гемодинамикой в ответ на физические упражнения (тахикардия, повышение артериального давления).

Более того, УНКП может не заменять, а дополнять физические нагрузки пациентов с ИБС, что значительно повысит результативность кардиореабилитации.

Наиболее распространенным нарушением качества жизни, активности и участия пациентов с ИБС является нарушение толерантности к физическим нагрузкам, то есть ходьбы. В результате многих исследований установлено, что при длительном применении процедур УНКП толерантность к физическим нагрузкам возрастает, что позволяет пациентам вести более активный социальный образ жизни [21, 26, 34–36]. В метаанализе Rayegani S.M. et al. продемонстрировано, что УНКП увеличивает дистанцию ходьбы в соответствии с тестом 6-минутной ходьбы, уменьшением количества принятых короткодействующих нитратов [5]. В обзоре литературы по эффективности и безопасности УНКП в кардиореабилитации приводятся сведения о пациентах с рефрактерной стенокардией. После завершения протокола УНКП у этих пациентов у 72 % исследуемых установлено снижение функционального класса стенокардии, а 52 % пациентов не испытывали стенокардитические боли [8]. Также установлено снижение частоты госпитализаций по поводу стенокардии и серьезных сердечно-сосудистых событий в течение двухлетнего периода наблюдения, при этом уровень выживаемости

составил 83 %. Sardari A. et al. выполнили исследование в группе пациентов с симптомной ИБС, в результате которого было установлено, что применение УНКП ассоциировано с увеличением продолжительности физической активности, максимальной «рабочей» нагрузки и фракцией выброса ЛЖ [37]. Интересным для выводов является исследование, опубликованное в рецензируемом журнале Американского колледжа кардиологии JACC [38]. Данные исследования демонстрируют, что результаты теста 6-минутной ходьбы и качество жизни пациентов с симптомной ИБС статистически достоверно повышаются при применении УНКП к стандартной медикаментозной терапии по сравнению с использованием физических упражнений и стандартной терапии.

Увеличение физической работоспособности — один из желаемых результатов в кардиореабилитации. Метод УНКП повышает работоспособность прежде всего за счет улучшения оксигенации миокарда (увеличение перфузии миокарда, формирование коллатерального кровотока, увеличение функции сердечной мышцы и т. д.) [8, 39]. Однако после УНКП возможно ожидать и улучшения структуры и функции других органов (легких, головного мозга), адекватное функционирование которых является залогом повышения работоспособности.

Еще необходимо обратить внимание на улучшение других показателей активности и участия, ассоциированных с ИБС, таких как нарушение сна, депрессивные расстройства, тревога [8]. В исследовании с участием пациентов с хронической бессонницей продемонстрировано, что метод УНКП улучшает качество сна, уменьшает выраженность тревожных состояний, и данный эффект длится в течение 3 месяцев [40]. В другом пилотном исследовании, включавшем пациентов с микроваскулярной стенокардией и перенесенной инфекцией Sars-CoV-2, отмечалось снижение усталости, слабости, улучшались показатели теста 6-минутной ходьбы и опросника качества жизни HRQoL [41]. Подобные результаты были получены и в других научно-исследовательских работах [42, 43].

Возникает логичный вопрос: на каком этапе МР может быть использован метод УНКП? Четкого ответа, безусловно, на сегодня нет. Только используя имеющийся научный и клинический мировой опыт, описанный в данном обзоре, можно предположить, что на каждом этапе МР возможно применение процедуры УНКП. На первом этапе реабилитации основной и социально значимой когортой пациентов являются больные с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией. Если пациенту выполнено стентирование коронарных артерий, то противопоказаний к проведению УНКП нет, наоборот, использование данной процедуры позволит улучшить перфузию миокарда. Второй и третий этапы кардиореабилитации включают любых пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы, соответствующим количеством баллов по шкале реабилитационной маршрутизации и которым на основании данных о развитии положительных процессов после УНКП также может быть применена эта процедура.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, УНКП имеет ряд преимуществ перед другими методами МР, применяемыми для пациентов с ИБС, может использоваться при любых формах ишемии миокарда, на любом этапе МР, является неинвазивной и нетрудоемкой процедурой использования [44, 45]. Более того, метод УНКП может применяться при невозможности выполнения оптимальной физической активности, безопасен и обладает широким спектром положительных результатов после его применения. Применение УНКП совместно с традиционными формами физических упражнений может потенцировать положительный эффект в виде улучшения качества жизни и прогноза сердечно-сосудистых осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Левицкая Екатерина Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой медицинской реабилитации, профессор кафедры внутренних болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России.
E-mail: es.med@mail.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6165-3943

Орлова Светлана Вячеславовна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры медицинской реабилитации, Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-5534-0932

Батюшин Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2733-4524

Кушнарева Алиса Михайловна, ассистент кафедры медицинской реабилитации, Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0009-0004-8943-6288

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующими образом: Левицкая Е.С. — научное обоснование, анализ данных, проверка и редактирование рукописи, руководство проектом, курирование проекта; Орлова С.В. — написание черновика рукописи, анализ данных, проверка и редактирование рукописи, ответственность за все аспекты рукописи; Батюшин М.М. — научное обоснование, проверка и редактирование рукописи; Кушнарева А.М. — написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Ekaterina S. Levitskaya, D.Sc. (Med.), Docent, Head of the Department of Medical Rehabilitation, Professor at the Department of Internal Diseases No. 2, Rostov State Medical University.
E-mail: es.med@mail.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6165-3943

Svetlana V. Orlova, Ph.D. (Med.), Docent, Associate Professor at the Department of Medical Rehabilitation, Rostov State Medical University.
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-5534-0932

Mikhail M. Batiushin, D.Sc. (Med.), Professor, Professor at the Department of Internal Diseases No. 2, Rostov State Medical University.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2733-4524

Alisa M. Kushnareva, Assistant of the Department of Medical Rehabilitation, Rostov State Medical University.
ORCID: https://orcid.org/0009-0004-8943-6288

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Levitskaya E.S. — conceptualization, formal analysis, writing — review & editing, supervision, project administration; Orlova S.V. — writing — original draft, formal analysis, writing — review & editing; Batiushin M.M. — conceptualization, writing — review & editing; Kushnareva A.M. — writing — original draft, writing — review & editing.

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Боровкова Н.Ю., Токарева А.С., Савицкая Н.Н. и др. Современное состояние проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Нижегородском регионе: возможные пути снижения смертности. Российский кардиологический журнал. 2022; 27(5): 5024. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5024 [Borovkova N.Yu., Tokareva A.S., Savitskaya N.N., et al. Current status of the problem of cardiovascular diseases in the Nizhny Novgorod region: possible ways to reduce mortality. Russian Journal of Cardiology. 2022; 27(5): 5024. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5024 (In Russ.).]
2. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024; 29(9): 6110. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110 [Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Panov A.V., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease.Russian Journal of Cardiology 2024; 29(9): 6110. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110 (In Russ.).]
3. Li J., Li Y., Gong F., et al. Effect of cardiac rehabilitation training on patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med. 2021; 10(11): 11901–11909. https://doi.org/10.21037/apm-21-3136
4. Wu E., Desta L., Broström A., et al. Effectiveness of Enhanced External Counterpulsation Treatment on Symptom Burden, Medication Profile, Physical Capacity, Cardiac Anxiety, and Health-Related Quality of Life in Patients with Refractory Angina Pectoris. J CardiovascNurs. 2020; 35(4): 375–385. https://doi.org/10.1097/jcn.0000000000000638
5. Rayegani S.M., Heidari S., Maleki M., et al. Safety and effectiveness of enhanced external counterpulsation (EECP) in refractory angina patients: A systematic reviews and metaanalysis. J CardiovascThoracRes, 2021; 13(4): 265–276. https://doi.org/10.34172/jcvtr.2021.50
6. Лишута А.С., Привалова Е.В., Беленков Ю.Н. Усиленная наружная контрпульсация в ведении пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза: долгосрочное влияние на клинические исходы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23(8): 4015. https://doi.org/10.15829/1728-88002024-4015 [Lishuta A.S., Privalova E.V., Belenkov Yu.N. Enhanced external counterpulsation in the management of patients with ischemic heart failure: long-term impact on clinical outcomes. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024; 23(8): 4015. https://doi.org/10.15829/1728-88002024-4015 (In Russ.).]
7. Энеева М.А., Костенко Е.В., Разумов А.Н. и др. Усиленная наружная контрпульсация — метод неинвазивного вспомогательного кровообращения в комплексном восстановительном лечении пациентов после ишемического инсульта (обзор литературы). Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2015; 3: 45–52. https://doi.org/10.17116/kurort201895251-57 [Eneeva M.A., Kostenko E.V., Razumov A.N., et al The enhanced external counterpulsation as a method of non-invasive auxiliary blood circulation used for the combined rehabilitative treatment of the patients surviving after ischemic stroke (a review) Issues of balneology, physioterapy and therapeutic physical education. 2015; 3: 45–52. https://doi.org/10.17116/kurort201895251-57 (In Russ.).]
8. Xifei H., Lijuan L., Jie C., et al. Enhanced external counterpulsation in cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: a literature review. Cardiology Plus. 2024; 9(2): 111–119. https://doi.org/10.1097/CP9.0000000000000080
9. Qin X., Deng Y., Wu D., et al. Does Enhanced External Counterpulsation (EECP) Significantly Affect Myocardial Perfusion?: A Systematic Review & Meta Analysis. PLoSONE 11 (4): e0151822. https://doi.org/DOI: 10.1371/journal.pone.0151822
10. Zhang Y., Zhang Y., Zhong C. et al. Effect of enhanced external counterpulsation versus individual shear rate therapy on the peripheral artery functions. Sci Rep. 2024; 14, 31197. https://doi.org/10.1038/s41598-024-82485-6
11. Xu L., Cui M., Zhao W. The Effect of EECP on Ischemic Heart Failure: a Systematic Review. CurrCardiol Rep. 2023; 25: 1291–1298. https://doi.org/10.1007/s11886-023-01943-1
12. Beck T.D., Casey D.P., Martin J.S., et al. Enhanced external counterpulsation reduces indices of central blood pressure and myocardial oxygen demand in patients with left ventricular dysfunction. CEPP. 2015; 42(4): 315–320. https://doi.org/10.1111/1440-1681.12367
13. Arora R.R., Chou T.M., Jain D., et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. Journal of the American College of Cardiology. 1999; 33(7): 1833–1840. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00140-0
14. Wang Q., Hao J., Jiang W., et al., Enhanced external counterpulsation increases coronary flow reserve in coronary microvascular disease. Saudi Medical Journal December 2023; 44(12): 1277–1282. https://doi.org/10.15537/smj.2023.44.12.20230427
15. Chen M., Li B., Liu Y. et al. Treatment strategy of different enhanced external counterpulsation frequencies for coronary heart disease and cerebral ischemic stroke: A hemodynamic numerical simulation study. Computer Methods and Programs in Biomedicine. 2023; 239: 107640. https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2023.107640

16. Xifei H., Lijuan L.; Jie C. et al. Enhanced external counterpulsation in cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: a literature review. Cardiology Plus. 2024; 9(2): 111–119. https://doi.org/10.1097/CP9.0000000000000080
17. Пизов А.В., Пизов Н.А., Скачкова О.А., и др. Эндотелиальная дисфункция как ранний предиктор атеросклероза. Медицинский алфавит. 2019; 4(35): 28–33. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-28-33 [Pizov A.V., Pizov N.A., Skachkova O.A., et al. Endothelial dysfunction as early predictor of atherosclerosis. Medical alphabet. 2019; 4(35): 28–33. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-28-33 (In Russ.).]
18. Yang H., Song L., Ning X., et al. Enhanced external counterpulsation ameliorates endothelial dysfunction and elevates exercise tolerance in patients with coronary artery disease. Front. Cardiovasc. Med. 2022; 9: 997109. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.997109
19. Beck T.D., Martin J.S., Casey D.P., et al. Enhanced external counterpulsation improves endothelial function and exercise capacity in patients with ischaemic left ventricular dysfunction. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 2014; 41(9):628–636. https://doi.org/10.1111/1440-1681.12263
20. Yin Q., Jiang H.., Zhang Z., et al. Influence of enhanced external counterpulsation on endothelial function: a meta-analysis of randomized controlled trials. Scandinavian Cardiovascular Journal. 2023; 57(1): 2273223. https://doi.org/10.1080/14017431.2023.2273223
21. Xu L., Cui M., Zhao W. The Effect of EECP on Ischemic Heart Failure: a Systematic Review. CurrCardiol Rep. 2023; 25: 1291–1298. https://doi.org/10.1007/s11886-023-01943-1
22. Xu L., Chen X., Cui M., et al. The improvement of the shear stress and oscillatory shear index of coronary arteries during enhanced external counterpulsation in patients with coronary heart disease. PLoSONE. 2020; 15(3): e0230144. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230144
23. Braith R.W., Casey D.P., Beck D.T. Enhanced external counterpulsation for ischemic heart disease:a look behind the curtain. ExercSportSciRev. 2012; 40(3): 145–152. https://doi.org/10.1097/JES.0b013e318253de5e
24. Беленков Ю.Н., Лишута А.С., Слепова О.А. и др. Исследование EXCEL: длительное наблюдение эффективности медикаментозной и немедикаментозной реабилитации больных сердечной недостаточностью ишемической этиологии. Кардиология. 2024; 64(1): 14–24. https://doi.org/10.18087/cardio.2024.1.n2615 [Belenkov Yu.N., Lishuta A.S., Slepova O.A., et al. The EXCEL Study: Long-term Observation of the Effectiveness of Drug and Non-drug Rehabilitation in Patients with Ischemic Heart Failure. Kardiologiia. 2024; 64(1): 14–24. https://doi.org/10.18087/cardio.2024.1.n2615 (In Russ.).]
25. Zhao-Feng Z., Da-jie W., Xu-Mei L. et al. Effects of enhanced external counterpulsation on exercise capacity and quality of life in patients with chronic heart failure: A meta-analysis. Medicine. 2021; 100(27): e26536. https://doi.org/10.1097/md.0000000000026536
26. Hiremath S. Advances in enhanced external counter pulsation therapy: mechanisms, clinical efficacy, and future perspectives. Medtigo J Med. 2023; 1(4): e10716928. https://doi.org/10.5281/zenodo.10716928
27. Cao F., Liu Y., Wei W., et al. Effect of enhanced external counterpulsation on coronary microcirculation dysfunction (CMD) in patients with coronary artery disease (EECP-CMD II): study protocol of a single-centre, open-label, parallel group, randomised controlled trial. BMJOpen. 2024; 14(8): e086901. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-086901
28. Du J., Wu G., Wu B., et al. The Hemodynamic Effect of Enhanced External Counterpulsation Treatment on Atherosclerotic Plaque in the Carotid Artery: A Framework of Patient-Specific Computational Fluid Dynamics Analysis. Cardiology Research and Practice. 2020; 2: 1–12. https://doi.org/10.1155/2020/5903790
29. Wang Y., Xu D. Correction to: The Effect of Enhanced External Counterpulsation on Platelet Aggregation in Patients with Coronary Heart Disease. CardiovascDrugsTher. 2021; 35, 405. https://doi.org/10.1007/s10557-021-07152-8
30. Караганов К.С., Лишута А.С., Беленков Ю.Н. Использование метода усиленной наружной контрпульсации в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020; 16(4): 579–584. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-08-07 [Karaganov K.S., Lishuta A.S., Belenkov Y.N. The Use of Enhanced External Counterpulsation in the Treatment of Patients with Coronary Artery Disease. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020; 16(4): 579–584. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-08-07 (In Russ.).]
31. Sharma V.K., Gopinathan A., Tan B.Y.Q., et al. Enhanced external counter pulsation therapy in patients with symptomatic and severe intracranial steno-occlusive disease: a randomized clinical trial protocol. Front. Neurol. 2023; 14: 1177500. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-08-07
32. Николаева Н.А., Лишута А.С., Воронкова О.О. и др. Метод усиленной наружной контрпульсациив клинической практике. Архивъ внутренней медицины. 2024; 14(5): 339–351. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-5-339-351 [Nikolaeva N.A., Lishuta A.S., Voronkova O.O., et al. The Method of Enhanced External Counterpulsation in Clinical Practice. The Russian Archives of Internal Medicine. 2024; 14(5): 339–351. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-5-339-351 (In Russ.).]
33. Nyvad J., Lerman A., Lerman L.O. With a Little Help from My Friends: the Role of the Renal Collateral Circulation in Atherosclerotic Renovascular Disease. Hypertension. 2022; 79(4): 717–725. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17960
34. Caceres J., Atal P., Arora R., et al., Enhanced external counterpulsation: A unique treatment for the "No-Option" refractory angina patient. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.2021; 46: 295–303. https://doi.org/10.1111/jcpt.13330
35. Лишута А.С., Слепова О.А., Николаева Н.А. и др. Долгосрочные эффекты усиленной наружной контрпульсации в ведении пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью: данные исследования EXCEL. Российский кардиологический журнал. 2024; 29(6): 5886. https://doi.org/10.15829/1560-4071-20245886 [Lishuta A.S., Slepova O.A., Nikolaeva N.S., et al. Long-term effects of enhanced external counterpulsation in the management of patients with coronary artery disease complicated by heart failure: data from the EXCEL study. Russian Journal of Cardiology. 2024; 29(6): 5886. https://doi.org/10.15829/1560-4071-20245886 (In Russ.).]
36. Долгих О.А., Волков А.Н., Романчук С.В., Шутемова Е.А. Опыт использования усиленной наружной контрпульсации на диспансерно-поликлиническом этапе реабилитации пациентов с рефрактерной стенокардией. КардиоСоматика. 2015; 6(2): 26–29. [Dolgikh O.A., Volkov A.N., Romanchuk S.V., Shutemova E.A. Experience of enhanced external counterpulsation application on dispensary-polyclinic stage rehabilitation of patients with refractory angina. Cardiosomatics. 2015; 6(2): 26–29. (In Russ.).]
37. Sardari A., Hosseini S.K., Bozorgi A., et al. Effects of Enhanced External Counterpulsation on Heart Rate Recovery in Patients with Coronary Artery Disease. J Tehran Heart Cent. 2018; 13(1): 13–17.
38. Weijie L., Zhou W., Li X., et al. Effects of Enhanced External Counterpulsation on Improving Quality of Life and Exercise Tolerance in Patients with Coronary Heart Disease. JACC. 2016; 68 (16 Suppl.): C168.
39. Jan R., Khan A., Zahid S., et.al. The Effect of Enhanced External Counterpulsation (EECP) on Quality of life in Patient with Coronary Artery Disease not Amenable to PCI or CABG. Cureus. 2020; 12(5): e7987. https://doi.org/10.7759/cureus.7987
40. Xu X., Zhou W., Wang Y., et al. Enhanced external counterpulsation improves sleep quality in chronic insomnia: A pilot randomized controlled study. Journal of Affective Disorders. 2024; 350: 608–617. https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.090
41. Wu E., Mahdi A., Nickander J., et al. Enhanced External Counterpulsation for Management of PostacuteSequelae of SARS-CoV-2 Associated Microvascular Angina and Fatigue: An Interventional Pilot Study. Cardiol Res Pract. 2023; 2023: 6687803. https://doi.org/10.1155/2023/6687803
42. Sharma U., Ramsey H.K., Tak T. The role of enhanced external counter pulsation therapy in clinical practice. Clin Med Res. 2013; 11(4): 226–232. https://doi.org/10.3121/cmr.2013.1169

43. Lin S., Xiao-Ming W., Gui-Fu W. Expert consensus on the clinical application of enhanced external counterpulsation in elderly people (2019). AgingMed (Milton). 2020; 3(1): 16–24. https://doi.org/10.1002/agm2.12097

44. Лишута А.С., Слепова О.А., Николаева Н.А. и др. Эффективность различных режимов усиленной наружной контрпульсации у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2024; 20(1): 35–45. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3004 [Lishuta A.S., Slepova O.A., Nikolaeva N.A., et al. Effectiveness of different treatment regimens of enhanced external counterpulsation in patients with stable coronary artery disease complicated by heart failure. Rational Pharmacotherapy in Cardiology.2024; 20(1): 35–45. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3004 (In Russ.).]

45. Бадтиева В.А., Ворошилова Д.Н. Применение метода усиленной наружной контрпульсации в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Вопросы курортологии физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018; 95(2): 51–57. https://doi.org/10.17116/kurort201895251-57 [Badtieva V.A, Voroshilova D.N. The implementation of the method of enhanced external counter pulsation for the treatment of cardiovascular diseases. Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy. 2018; 95(2):51–57. https://doi.org/10.17116/kurort201895251-57 (In Russ.).]

Обзорная статья / Review
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-94-105

Терапия аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмой в комплексном лечении патологий опорно-двигательного аппарата: обзор

Нурлыгаянов Р.З.[1,*], Гильмутдинова Л.Т.[1], Богданова Ю.А.[1], Гильмутдинов Б.Р.[1], Нурлыгаянова Д.Р.[2]

[1] *Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа, Россия*
[2] *Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия*

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой представляет собой перспективный малоинвазивный метод лечения повреждений опорно-двигательного аппарата, основанный на использовании обогащенной тромбоцитами плазмы. Актуальность обусловлена ростом дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и необходимостью альтернатив хирургическому вмешательству.

ЦЕЛЬ. Анализ и обобщение современных данных о молекулярных механизмах действия лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой, результатов последних клинических исследований, а также анализ дифференцированных подходов к лечению аутологичной тромбоцитарной плазмой при различных патологиях опорно-двигательного аппарата с учетом возрастных и клинических особенностей пациентов на основе высококачественных научных публикаций за 2020–2025 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен систематический анализ научных публикаций за 2020–2025 гг. из баз PubMed, Scopus, Web of Science и eLIBRARY.RU с использованием ключевых слов на русском и английском языках: обогащенная тромбоцитами плазма, PRP-терапия, регенеративная медицина, остеоартрит, спортивные травмы, опорно-двигательный аппарат, platelet-rich plasma, PRP therapy, regenerative medicine, osteoarthritis, ligament injuries, sports injuries, musculoskeletal disorders. Анализ включал рандомизированные исследования и метаанализы по применению лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой при патологиях опорно-двигательного аппарата. Эффективность оценивалась по шкалам боли, функциональным показателям и данным инструментальной диагностики. В анализ включено 45 научных публикаций, из которых 38 — зарубежные и 7 — российские.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА. При остеоартрите коленного сустава выявлен положительный эффект в виде уменьшения боли и улучшения функции на протяжении 6–12 месяцев с преимуществами перед гиалуроновой кислотой. В лечении тендинопатий, особенно эпикондилита, лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой показывает умеренную эффективность. При травмах связок и мышц результаты неоднозначны. Ключевое влияние оказывают качество PRP (аутологичная, обогащенная тромбоцитами плазма), концентрация тромбоцитов и индивидуальные особенности пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой эффективно в комплексном лечении патологий опорно-двигательного аппарата, особенно при остеоартрите и тендинопатиях. Аутологичность метода обеспечивает его безопасность. Необходима стандартизация протоколов, проведение крупных исследований и разработка персонализированных подходов для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: обогащенная тромбоцитами плазма, лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой, регенеративная медицина, остеоартрит

Для цитирования / For citation: Нурлыгаянов Р.З., Гильмутдинова Л.Т., Богданова Ю.А., Гильмутдинов Б.Р., Нурлыгаянова Д.Р. Терапия аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмой в комплексном лечении патологий опорно-двигательного аппарата: обзор. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):94–105. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-94-105 [Nurlygaianov R.Z., Gilmutdinova L.T., Bogdanova J.A., Gilmutdinov B.R., Nurlygaianova D.R. Autologous Platelet-Rich Plasma Therapy in Complex Treatment of Musculoskeletal Disorders: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):94–105. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-94-105 (In Russ.).]

[*] **Для корреспонденции:** Нурлыгаянов Радик Зуфарович, E-mail: radiknur@list.ru, kafedramrftsm@yandex.ru

Статья получена: 24.06.2025
Статья принята к печати: 09.07.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Нурлыгаянов Р.З., Гильмутдинова Л.Т., Богданова Ю.А., Гильмутдинов Б.Р., Нурлыгаянова Д.Р.
Radik Z. Nurlygaianov, Lira T. Gilmutdinova, Julia A. Bogdanova, Bulat R. Gilmutdinov, Dinara R. Nurlygaianova
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Autologous Platelet-Rich Plasma Therapy in Complex Treatment of Musculoskeletal Disorders: a Review

Radik Z. Nurlygaianov[1,*], Lira T. Gilmutdinova[1], Julia A. Bogdanova[1], Bulat R. Gilmutdinov[1], Dinara R. Nurlygaianova[2]

[1] *Bashkir State Medical University, Ufa, Russia*
[2] *Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia*

ABSTRACT

INTRODUCTION. Platelet-rich plasma (PRP) therapy is a promising minimally invasive method for treating musculoskeletal disorders based on the use of platelet-rich plasma. Its relevance is due to the growth of degenerative-dystrophic joint diseases and the need for alternatives to surgical intervention.

AIM. Analysis and generalization of modern data on the molecular mechanisms of action of autologous platelet plasma treatment, the results of recent clinical studies, as well as analysis of differentiated approaches to autologous platelet plasma treatment in various musculoskeletal pathologies, taking into account the age and clinical characteristics of patients based on high-quality scientific publications from 2020 to 2025.

MATERIALS AND METHODS. A systematic analysis of scientific publications for 2020–2025 from the PubMed, Scopus, Web of Science, and eLIBRARY.RU databases was conducted using the keywords In Russian and English: platelet-rich plasma, PRP therapy, regenerative medicine, osteoarthritis, sports injuries, musculoskeletal disorders. The analysis included randomized trials and meta-analyses on the use of autologous platelet-rich plasma treatment for musculoskeletal disorders. The efficacy was assessed using pain scales, functional indicators, and instrumental diagnostic data. The analysis included 45 scientific publications, including 38 foreign and 7 Russian.

MAIN CONTENT OF THE REVIEW. In knee osteoarthritis, a positive effect in the form of pain reduction and improved function lasting 6–12 months has been observed, offering advantages over hyaluronic acid. In the treatment of tendinopathies, especially epicondylitis, the use of PRP (autologous platelet rich plasma) shows moderate efficacy. In ligament and muscle injuries, the results are mixed. The quality of PRP, platelet concentration, and individual patient characteristics have a key influence.

CONCLUSION. PRP therapy is effective in the comprehensive treatment of musculoskeletal pathologies, especially in osteoarthritis and tendinopathies. The autologous nature of the method ensures its safety. Standardization of protocols, large-scale studies, and development of personalized approaches are needed to improve the effectiveness of treatment and the quality of life of patients.

KEYWORDS: platelet-rich plasma, platelet-rich plasma therapy, regenerative medicine, osteoarthritis

For citation: Nurlygaianov R.Z., Gilmutdinova L.T., Bogdanova J.A., Gilmutdinov B.R., Nurlygaianova D.R. Autologous Platelet-Rich Plasma Therapy in Complex Treatment of Musculoskeletal Disorders: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):94–105. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-94-105 (In Russ.).

* **For correspondence:** Radik Z. Nurlygaianov, E-mail: radiknur@list.ru, kafedramrftsm@yandex.ru

Received: 24.06.2025
Accepted: 09.07.2025
Published: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие применение лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой в лечении патологий опорно-двигательного аппарата привлекает все большее внимание исследователей и клиницистов благодаря своему биологическому подходу к стимуляции регенеративных процессов. Обогащенная тромбоцитами плазма (Platelet-Rich Plasma — PRP) представляет собой аутологичный биологический продукт, содержащий высокую концентрацию тромбоцитов и широкий спектр факторов роста, которые способствуют восстановлению поврежденных тканей. Основной принцип действия PRP заключается в высвобождении биоактивных молекул, стимулирующих клеточную пролиферацию, ангиогенез и синтез внеклеточного матрикса, а также модулирующих воспалительные процессы. Несмотря на растущую популярность метода, в научном сообществе сохраняются противоречия относительно эффективности лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой при различных патологиях, оптимальных протоколов приготовления и введения препарата. Текущие исследования демонстрируют неоднородные результаты: от высокой эффективности до отсутствия значимых различий с плацебо. Дискуссионными остаются вопросы стандартизации концентрации тромбоцитов, необходимости активации PRP перед введением, оптимального содержания лейкоцитов для разных патологий, а также частоты и дозировки инъекций.

Актуальность проведения настоящего обзора обусловлена несколькими факторами. Во-первых, наблюдается устойчивый рост числа публикаций по данной теме, что требует систематизации накопленных данных. Во-вторых, за последние годы появились новые данные о молекулярных механизмах действия PRP, в частности, о роли микроРНК (miR-375, miR-337) в противовоспалительных эффектах. В-третьих, расширяется спектр клинического применения лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой за пределы традиционных областей, включая педиатрическую спортивную медицину и лечение пациентов с сопутствующими заболеваниями. В-четвертых, растет потребность в персонализированных подходах к применению лечения аутологичной

тромбоцитарной плазмой с учетом тканеспецифичности ее действия. Наконец, тенденция к минимизации использования противовоспалительных препаратов, особенно у молодых пациентов, делает PRP-терапию перспективной альтернативой.

Новизна данного обзора заключается в объединении современных данных о молекулярных механизмах действия лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой с результатами последних клинических исследований, а также в анализе дифференцированных подходов к лечению аутологичной тромбоцитарной плазмой при различных патологиях опорно-двигательного аппарата с учетом возрастных и клинических особенностей пациентов. Особое внимание уделяется исследованиям высокого методологического качества — рандомизированным контролируемым испытаниям и метаанализам, опубликованным за последние пять лет.

В качестве рабочей гипотезы можно отметить то, что эффективность лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой определяется не только техническими аспектами получения и введения препарата, но и правильным выбором клинических показаний, стадии заболевания и индивидуальных характеристик пациента. PRP рассматривается как потенциальный компонент комплексного персонализированного лечения, а не как универсальное решение для всех патологий опорно-двигательного аппарата.

ЦЕЛЬ

Анализ и обобщение современных данных о молекулярных механизмах действия лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой, результатов последних клинических исследований, а также анализ дифференцированных подходов к лечению аутологичной тромбоцитарной плазмой при различных патологиях опорно-двигательного аппарата с учетом возрастных и клинических особенностей пациентов на основе высококачественных научных публикаций за 2020–2025 гг.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения данного обзора литературы был осуществлен комплексный поиск актуальных научных публикаций в международных и отечественных электронных базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science и eLIBRARY.RU) за 2022–2025 гг. с использованием ключевых слов и их комбинаций на русском и английском языках: лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой, обогащенная тромбоцитами плазма, остеоартрит, спортивные травмы, опорно-двигательный аппарат, platelet-rich plasma, platelet-rich plasma therapy, regenerative medicine, osteoarthritis. В анализ включались 45 научных публикаций, из которых 38 — зарубежные и 7 — российские, преимущественно рандомизированные контролируемые исследования, систематические обзоры, метаанализы и согласительные документы экспертных сообществ, посвященные механизмам действия, методикам получения, клинической эффективности и безопасности лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой при различных патологиях опорно-двигательного аппарата. Отбор материала для обзора проводился на основе релевантности, актуальности, методологического качества исследований, с особым вниманием к работам, содержащим количественные данные по эффективности метода с достоверными статистическими показателями.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА

Лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой представляет собой принципиально новый подход к лечению данных патологий, основанный на стимуляции естественных восстановительных процессов в поврежденных тканях. Суть метода заключается в использовании собственной плазмы пациента, обогащенной тромбоцитами и факторами роста. Эти биологически активные компоненты способствуют регенерации хрящевой ткани, уменьшению воспаления и восстановлению нормальной структуры сухожилий и связок. Согласно исследованиям Bansal H. et al., метод получения PRP позволяет достигать высокой концентрации тромбоцитов (в среднем $(14{,}38 \pm 1{,}76) \times 10^5$ тромбоцитов/мкл). Общее количество тромбоцитов в 8 мл PRP составляет около 10 млрд (10,45 ± 0,46 млрд). При использовании метода фильтрации выход тромбоцитов достигает 90 % (87,4–92,6 %). Важно отметить, что безлейкоцитарная PRP позволяет избежать дополнительного провоспалительного эффекта [1].

Dejnek M. et al. подробно описали ключевые факторы роста, содержащиеся в PRP и обеспечивающие ее терапевтическое действие. PDGF (тромбоцитарный фактор роста) стимулирует пролиферацию фибробластов и ангиогенез. TGF-β1 регулирует воспаление и ремоделирование матрикса. VEGF усиливает васкуляризацию, а IGF-1 поддерживает клеточную пролиферацию. Противовоспалительное действие PRP подтверждается значительным снижением уровня провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF-α по сравнению с группой гиалуроновой кислоты через месяц после введения ($p < 0{,}05$). Наблюдается четкая корреляция между снижением уровня цитокинов и клиническим улучшением состояния пациентов. PRP содержит концентрацию тромбоцитов в 4–6 раз выше, чем в цельной крови, что обеспечивает высвобождение значительного количества факторов роста. Основные биоактивные молекулы включают тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста бета-1 (TGF-β1), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-1) и эпидермальный фактор роста (EGF). Everts P.A. отмечает, что основные механизмы действия PRP включают регуляцию воспалительного ответа, стимуляцию клеточной пролиферации, регенерацию и васкуляризацию тканей. Автор подчеркивает важность тканеспецифического подхода к восстановлению, поскольку разные ткани могут требовать различных концентраций тромбоцитов и определенного состава PRP [2, 3].

Sun X. et al. в 2022 г. представили результаты экспериментального исследования, в котором изучались молекулярные механизмы противовоспалительного действия PRP. Исследование проводилось как *in vitro* на хондроцитах человека, так и на моделях повреждения связок колена у мышей. Было показано, что лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой снижает экспрессию провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α). Авторы обнаружили, что лечение PRP повышает уровни miR-375 и miR-337 в поврежденных тканях, которые участвуют в регуляции воспалительного ответа через сигнальные пути NF-κB и MAPK. Ингибирование этих ми-

кроРНК снижало противовоспалительный эффект PRP. Гистологический анализ тканей подтвердил улучшение регенерации тканей связки при применении PRP, что выражалось в более организованных волокнах коллагена и уменьшении воспалительной инфильтрации [4].

По данным Мухамедова Д.Ю. и соавт., существуют различные варианты PRP-препаратов. Среди них обогащенный тромбоцитами фибрин (PRF, A-PRF), аутологичная кондиционированная плазма (ACP), аутологичные факторы роста (AGF), аутологичный тромбоцитарный гель (APG), бедная лейкоцитами и богатая тромбоцитами плазма (LP-PRP), богатая лейкоцитами и богатая тромбоцитами плазма (LR-PRP), богатая тромбоцитами чистая плазма (P-PRP), концентрат тромбоцитарного фактора (PFC). Важной дискуссионной темой остается вопрос о содержании лейкоцитов в PRP. Leonova E. отмечает, что «большинством экспертов рекомендуются внутрисуставные инъекции PRP с низким содержанием лейкоцитов при остеоартрозе коленного сустава легкой и средней степени тяжести», поскольку это помогает минимизировать провоспалительный эффект [5, 6].

Beaufils P. et al. в своих работах разработали систематизированный подход к консенсусу ESSKA (Европейского общества спортивной травматологии, хирургии коленного сустава и артроскопии). Авторы подчеркнули, что научная ценность консенсуса зависит от строгости методологии, особенно когда доказательная база ограничена. Исследователи описали четкую структуру процесса: формирование руководящей группы → выбор экспертов → литературный обзор → разработка клинических вопросов → рейтинговая система → обсуждение расхождений. Они отметили преимущество междисциплинарного подхода, включающего специалистов разных профилей для минимизации предвзятости, и рекомендовали включать в консенсус как практикующих специалистов, так и исследователей для баланса между клиническим опытом и научными данными [7].

Лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой является перспективным методом лечения, основанным на использовании собственной, обогащенной тромбоцитами плазмы пациента. Многочисленные исследования демонстрируют эффективность данного метода за счет высвобождения ключевых факторов роста (PDGF, TGF-β1, VEGF, IGF-1), которые стимулируют регенерацию тканей и снижают воспалительные процессы. Wang L. et al. в 2022 г. провели метаанализ, сравнивающий эффективность PRP и гиалуроновой кислоты в лечении остеоартрита коленного сустава. Исследование показало статистически значимое преимущество PRP (обобщенное отношение шансов OR = 2,55; 95% доверительный интервал (95% ДИ): 1,35–4,84, $p < 0,00001$). Авторы настоятельно рекомендуют PRP-терапию для лечения остеоартрита коленного сустава. Saran S.S. et al. также отмечают клинические улучшения при применении лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой для лечения остеоартрита коленного сустава: снижение боли, увеличение подвижности и преимущество перед гиалуроновой кислотой по QALY. Однако они указывают на ограничения метода: эффект носит краткосрочный характер (3–6 месяцев) и требует повторного введения препарата. Авторы описывают следующие аспекты применения PRP при травмах передней крестообразной связки (ПКС): раннее заживление ускоряет лигаментизацию и васкуляризацию, снижает воспаление в первые 3–6 месяцев ($p < 0,05$). Однако долгосрочные результаты не показывают значимых различий в функциональных исходах через более чем 12 месяцев. При частичных разрывах ПКС PRP демонстрирует сопоставимую эффективность с артроскопией и может рассматриваться как альтернатива хирургии [8, 9].

Kunze K.N. et al. в своем систематическом обзоре 2022 г. указали, что биомеханические характеристики, включая жесткость, выносливость, способность к преодолению максимальных нагрузок и нагрузок до отказа, оказались выше у спортсменов, получающих лечение при помощи аутологичной тромбоцитарной плазмы. Авторы отмечают, что PRP-индуцированные изменения на клеточном уровне могут трансформироваться в улучшение биомеханических характеристик связок [10].

Эффективность лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой

Zielinski M.A. et al. в 2022 г. в своем проспективном многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании оценивали безопасность и эффективность PRP для лечения дискогенной боли в поясничном отделе. Результаты показали перспективность данного метода в терапии дискогенной боли. Метаанализ Yu H., Zhou Z. продемонстрировал эффективность применения PRP в хирургии спинального спондилодеза, что расширяет возможности использования данной методики [11, 12].

Симонов Р.А., Самойлов А.С. и соавт. провели проспективное исследование эффективности лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой у юных футболистов с повреждениями связок коленного сустава. В исследовании участвовало 47 юношей-футболистов, средний возраст — 15,06 ± 1,40 года, средняя длительность заболевания — 9,06 ± 2,86 дня. Выборка включала повреждения различных связок коленного сустава II степени согласно данным МРТ. Результаты показали статистически значимое снижение уровня боли и повышение функциональных возможностей коленного сустава у пациентов, получавших PRP-терапию, по сравнению с контрольной группой. По данным МРТ, после лечения отмечен более выраженный противоотечный эффект в основной группе. Исследование подтверждает гипотезу о том, что факторы роста, содержащиеся в PRP, способствуют более быстрому заживлению тканей связки за счет ускорения синтеза коллагена и регенеративных процессов [13, 14].

Ziesenitz V.C. et al. в 2022 г. провели комплексный обзор литературы, охватывающий исследования эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у детей разных возрастных групп за 2000–2020 гг. Авторы проанализировали 118 исследований и пришли к выводу, что безопасность НПВС у детей и подростков имеет возрастные особенности и ограничения. Длительное применение НПВС у юных спортсменов связано с риском желудочно-кишечных, ренальных и кардиоваскулярных побочных эффектов, особенно у детей до 12 лет. Исследователи подчеркивают необходимость поиска альтернативных методов обезболивания и противовоспалительной терапии у юных спортсменов [15].

Herdea A., Struta A. et al. в 2022 г. опубликовали результаты клинического исследования эффективности лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой при спортивных травмах у молодых спортсменов в возрасте 15–20 лет. Исследование сравнивало результаты лечения с применением аутологичной тромбоцитарной плазмы и стандартного лечения. Результаты показали, что среднее время возвращения к тренировкам у пациентов, получавших PRP-терапию, сократилось на 34 % по сравнению с контрольной группой. Снижение болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) было статистически значимо выше в группе PRP (на 62 % против 41 % в контрольной группе). Исследование продемонстрировало особую эффективность лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой при лечении связочных повреждений коленного сустава. Побочных эффектов, связанных с применением PRP, не было выявлено. Авторы подчеркнули, что эффективность PRP выше при раннем применении (в первые 7–14 дней после травмы) [16].

Зябкин И.В. и соавт. провели комплексное исследование в рамках государственного задания, посвященного лечению аутологичной тромбоцитарной плазмой при травмах и заболеваниях крупных суставов у юниоров спортивных сборных команд России. Авторы выполнили тщательный анализ современной литературы, обобщив данные по диагностике, классификации типов PRP-препаратов и методикам лечения. Исследование подчеркнуло важность персонализированного подхода, объединяющего клинический осмотр и инструментальные методы исследования, что особенно важно в педиатрической спортивной медицине [17].

Гасанов А.М. и соавт. в своей работе показывают, что лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой представляет собой перспективный метод биологической стимуляции регенеративных процессов, основанный на использовании аутологичной плазмы с повышенным содержанием тромбоцитов, выделяющих факторы роста для заживления поврежденных тканей. Безопасность метода обусловлена аутологичностью материала и отсутствием риска канцерогенеза, поскольку тромбоциты, в отличие от стволовых клеток, живут ограниченное время и не имеют способности к самовоспроизведению. Несмотря на недостаток рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, имеющиеся клинические данные свидетельствуют о значительном потенциале лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой для ускорения заживления и восстановления функций при различных травмах и дегенеративных заболеваниях, что делает ее ценным инструментом в арсенале современной спортивной медицины и травматологии [18].

Инновационные методики лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой

Значительный вклад в развитие методик лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой внес Godek P. в 2022 г., представивший исследование высокообъемной аутологичной тромбоцитарной плазмы в журнале Ortop Traumatol Rehabil. Автор провел анализ применения этой инновационной методики в спортивной травматологии и описал ее преимущества при лечении спортивных травм. Высокообъемная методика предполагает введение большего количества PRP-препарата, что позволяет охватить большую площадь поврежденных тканей и обеспечить более равномерное распределение факторов роста. Это особенно важно при лечении обширных повреждений сухожилий и связочного аппарата у спортсменов, для которых скорость восстановления и полноценность реабилитации имеют решающее значение [19].

Клиническая эффективность при остеоартрите коленного сустава

Wang Z.Y. и Gao W. провели исследование, включавшее 26 пациентов (8 мужчин, 18 женщин, средний возраст — 66,4 ± 12,0 года) с остеоартритом коленного сустава I–III стадий. У 22 пациентов наблюдалось одностороннее поражение и у 4 — двустороннее. Всем пациентам были проведены внутрисуставные инъекции PRP. Авторы осуществили ретроспективный анализ данных МРТ (3,0 Тл, Т2-картирование) до лечения, через 3 и 6 месяцев после инъекций. Результаты продемонстрировали значительное снижение болевого синдрома (ВАШ: с 6,0 ± 1,2 до 4,2 ± 1,4 балла через 6 месяцев; WOMAC: с 29,0 ± 2,3 до 17,2 ± 2,9 балла; все $p < 0,01$). Анализ МРТ-данных показал уменьшение значений Т2 хряща (на 2,06–3,72 мс в зависимости от стадии остеоартрита; $p < 0,01$), при этом наблюдалась корреляция между улучшением показателей WOMAC и снижением Т2 ($r = 0,691–0,856$; $p < 0,01$). У 2 пациентов отмечено улучшение степени ICRS. Авторы пришли к выводу, что PRP эффективен для восстановления хряща и купирования симптомов остеоартрита, что подтверждается количественными МРТ-измерениями [20].

Лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой при тендинопатии вращательной манжеты плеча

Sun R.J. и Guo L. провели метаанализ, включивший 7 рандомизированных контролируемых исследований с общим числом участников 379 (188 — в группе PRP, 191 — в группе кортикостероидов) с тендинопатией вращательной манжеты плеча. Авторами был проведен систематический поиск в базах данных Cochrane, EMBASE и др., анализ данных осуществляли с помощью Review Manager 5.4.1. Исследователи установили, что в кратко- и среднесрочной перспективе значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$). Однако в долгосрочной перспективе PRP показал существенные преимущества по шкале ASES (+7,1 балла; 95% ДИ: 2,06–12,14; $p = 0,006$) и ВАШ (–1,55 балла; 95% ДИ: –2,65–0,55; $p = 0,002$). При этом амплитуда движений не отличалась между группами ($p > 0,05$). Авторы заключили, что PRP превосходит кортикостероиды в долгосрочном функциональном восстановлении и снижении боли, но не влияет на диапазон движений [21].

Эффективность при асептическом некрозе головки бедренной кости

Chen D.D., Lu C. и Yuwen X. провели исследование с участием 100 пациентов (160 тазобедренных суставов) со 2-й стадией асептического некроза головки бедренной кости. Пациенты были разделены на две группы: группа PRP (50 пациентов, 80 суставов, возраст — 43,47 ± 7,23 года, длительность заболевания — 15,8 ± 2,9 месяца) и контрольная группа (50 пациентов,

80 суставов, возраст — 45,72 ± 7,43 года, длительность заболевания — 14,9 ± 3,8 месяца). В группе PRP проводилась декомпрессия ядра в сочетании с костной пластикой и имплантацией PRP, в то время как в контрольной группе применялись только декомпрессия и костная пластика. Оценка результатов проводилась через 12 месяцев по шкале Харриса, ВАШ и показателю выживаемости суставов. Через 12 месяцев в группе PRP отмечены существенно лучшие функциональные результаты: показатели по шкале Харриса составили 89,98 ± 6,17 балла (против 81,62 ± 5,62 в контроле, $p < 0,05$), а по ВАШ — 1,68 ± 1,02 балла (против 2,52 ± 1,13 в контроле, $p < 0,05$). Выживаемость суставов составила 96,25 % в группе PRP против 86,25 % в контрольной группе. Осложнений в ходе исследования не зафиксировано. Авторы заключили, что комбинация PRP с костной пластикой значительно улучшает функциональные исходы и снижает риск рецидива некроза, демонстрируя существенные преимущества перед стандартным методом лечения [22].

Множественные травмы связок у юных спортсменов

Perkins C.A., Willimon S.C. в 2022 г. провели обзорное исследование с анализом случаев множественных повреждений связок коленного сустава у юных спортсменов (возраст — до 18 лет). Авторы систематически проанализировали литературу по методам диагностики и лечения, оценили эффективность хирургических и консервативных методов лечения, а также проанализировали эффективность лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой как альтернативы или дополнения к стандартным протоколам лечения. Результаты показали, что у юных спортсменов множественные повреждения связок коленного сустава составляют около 5–7 % от общего числа травм колена, при этом наиболее распространенная комбинация — повреждения ПКС в сочетании с медиальной коллатеральной связкой (42 %). Лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой может быть эффективным дополнением к консервативному лечению при повреждениях II степени, в то время как при III степени повреждения (полный разрыв) хирургическое вмешательство является методом выбора. Авторы рекомендуют использование PRP в комплексном лечении, особенно для ускорения регенерации связочного аппарата в ранние сроки после операции [23].

Лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой деформирующего артроза

Алимагомедов Ш.М. описал PRP-терапию как самый безопасный и эффективный метод лечения деформирующего артроза суставов. Он отметил, что максимальный эффект лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой достигается к трем месяцам после начала лечения и выражается в снижении функционального индекса DASH с 58 до 34 баллов в группе лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой. Исследователь Нухулова С.А. участвовала в исследовании эффективности лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой в сравнении с НПВС и отметила, что в первые три недели после введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (ОТА) не наблюдается значительного улучшения. Тагирова З.Р. также участвовала в исследовании применения лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой при остеоартрите плечевого сустава. В составе группы исследователей она пришла к выводу о возможности рекомендовать PRP-терапию пациентам с остеоартритом плечевого сустава, особенно при непереносимости НПВС, и отметила, что применение ОТА является прогрессивным методом, требующим дальнейшего изучения [24].

Лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой остеоартроза коленного сустава

Загородный Г.М. в своем исследовании представил данные о высокой эффективности PRP при остеоартрозе коленного сустава, особенно на ранних стадиях заболевания. Согласно представленной им таблице, целесообразность применения PRP высока (+++) при 1–2-й стадиях остеоартроза коленного сустава по Kellgren — Lawrence и умеренная (++) при 3–4-й стадиях. Проведенный автором анализ показал, что «внутрисуставные инъекции PRP показывают лучший общий результат по сравнению с кортикостероидами, гиалуроновой кислотой и плацебо у пациентов с остеоартрозом коленного сустава через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения». Особенно интересным наблюдением является то, что комбинация PRP с гиалуроновой кислотой демонстрирует синергетический эффект — хорошую эффективность (+ +) при 1–2-й стадиях и высокую (+++) при 3–4-й стадиях остеоартроза [25].

Лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой травм передней крестообразной связки

Травмы ПКС являются одними из наиболее распространенных спортивных повреждений, требующих длительной реабилитации. Ряд исследований демонстрирует перспективность лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой данной патологии. Ye Eslami S. et al. в 2022 г. провели рандомизированное контролируемое исследование, сравнивающее эффективность лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой и артроскопической хирургии при разрывах ПКС. В исследовании участвовало 40 пациентов (по 20 в каждой группе), оценка функциональных исходов проводилась по шкалам Lysholm и IKDC через 6 и 12 месяцев. Авторы выявили, что группа PRP показала улучшение функциональных показателей, сопоставимое с хирургической группой ($p > 0,05$), что позволяет рассматривать PRP как возможную альтернативу хирургическому вмешательству при небольших разрывах ПКС. Более масштабное исследование представили Ye Z. et al. в 2024 г., включившее 120 пациентов после реконструкции ПКС (60 PRP, 60 плацебо). В ходе этого двойного слепого рандомизированного клинического исследования оценивались результаты через 3, 6 и 12 месяцев с использованием МРТ и функциональных тестов. Авторы обнаружили ускоренную реваскуляризацию в PRP-группе через 3 месяца ($p < 0,05$), однако через 12 месяцев не было выявлено значимых различий в стабильности сустава между группами ($p > 0,05$). Это свидетельствует о том, что PRP улучшает раннее заживление, но может не влиять на долгосрочные исходы [26, 27].

Hada S. et al. в 2024 г. изучили эффективность консервативного лечения с применением PRP при острых повреждениях ПКС у высокоактивных пациентов. В ре-

троспективном анализе 10 спортсменов с острым разрывом ПКС получали инъекции PRP через 6 недель после травмы (в среднем — 2,8 инъекции). Все пациенты смогли вернуться к спортивной деятельности в среднем через 139,5 дня, что значительно быстрее стандартных сроков реабилитации. Авторы заключают, что PRP может существенно сократить время восстановления у активных пациентов [28].

Систематический обзор и метаанализ McRobb J. et al. в 2023 г., включивший 12 исследований с общим количеством 678 пациентов, оценили влияние PRP на заживление после реконструкции ПКС. Авторы обнаружили значительное улучшение лигаментизации (+37 %, $p < 0,01$) и снижение воспаления ($p < 0,05$) в ранние сроки (3–6 месяцев) в группе PRP. Однако через 12 и более месяцев значимых различий между группами обнаружено не было ($p > 0,05$). Это подтверждает, что основное преимущество PRP заключается в ускорении ранних этапов восстановления [29].

Munde K. et al. в 2023 г. исследовали влияние PRP на заживление аутологичного трансплантата после реконструкции ПКС у 40 пациентов (20 PRP, 20 контроль). С помощью МРТ они оценивали интенсивность сигнала и интеграцию трансплантата. Через 3 месяца в группе PRP наблюдалась лучшая интеграция трансплантата ($p < 0,05$), но к 12 месяцам различия нивелировались ($p > 0,05$). Авторы заключают, что PRP ускоряет раннее заживление, но не оказывает влияния на конечный результат реконструкции [30].

В области реабилитации пациентов с патологиями опорно-двигательного аппарата терапия обогащенной тромбоцитами плазмой демонстрирует значительные преимущества. Применение данной методики в санаторно-курортных условиях позволяет существенно сократить сроки восстановления функциональной активности пораженных структур. Особую эффективность терапия обогащенной тромбоцитами плазмой показывает при лечении тендинопатий различной локализации. Хронические дегенеративные изменения сухожилий, часто резистентные к консервативному лечению, демонстрируют положительную динамику после курса инъекций PRP. Восстановление структуры сухожильной ткани происходит за счет стимуляции синтеза коллагена первого типа и улучшения васкуляризации пораженной области [31].

При остеоартрозе крупных суставов применение обогащенной тромбоцитами плазмы способствует замедлению дегенеративных процессов в хрящевой ткани и стимулирует репаративные механизмы. Внутрисуставное введение PRP приводит к уменьшению болевого синдрома, улучшению функциональных показателей сустава и качества жизни пациентов. Эффективность методики особенно выражена на начальных стадиях артроза, когда сохранен потенциал хондроцитов к регенерации.

В реабилитации спортивных травм терапия обогащенной тромбоцитами плазмой занимает важное место благодаря способности ускорять заживление повреждений мягких тканей без формирования избыточной рубцовой ткани. Это особенно актуально для профессиональных спортсменов, где качество восстановления тканей определяет возможность возвращения к прежнему уровню физической активности.

Безопасность у пациентов с онкологическими заболеваниями

Важным аспектом расширения показаний к лечению аутологичной тромбоцитарной плазмой является оценка ее безопасности у различных категорий пациентов. Eichler C. et al. в 2022 г. представили результаты проспективного исследования безопасности лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой у 89 пациенток с раком молочной железы при лечении рубцов после удаления подкожных венозных устройств доступа. При длительном наблюдении (средний период — 4,6 года) в исследуемой группе не было зарегистрировано ни одного случая локального рецидива в местах инъекций PRP. У 3 пациенток (3,4 %) наблюдались рецидивы в других локациях, однако они не были связаны с областью применения PRP. Эти данные позволяют предположить, что при правильном отборе пациентов лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой может быть безопасным даже для онкологических больных с определенными показаниями, хотя авторы подчеркивают необходимость более масштабных исследований [32].

Landro M.E. et al. в своем исследовании подчеркивает высокий профиль безопасности лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой: среди 923 инъекций, включая пациентов с ВИЧ и гепатитом С, не было зарегистрировано ни одного случая инфекционных осложнений. Побочные эффекты ограничивались легкими болевыми реакциями, успешно купируемыми парацетамолом. В качестве противопоказаний автор выделяет активные инфекции, открытые раны в зоне инъекции, онкологические заболевания в анамнезе, а также возраст младше 3 лет, что требует тщательного отбора пациентов перед проведением процедуры [33].

Особенности применения у пациентов с сопутствующими заболеваниями

Gomchok D. et al. исследовали специфические изменения в функции и активации тромбоцитов у пациентов с хронической болезнью почек. Они выявили, что у пациентов на диализе тромбоциты имеют измененный секреторный профиль с повышенной продукцией провоспалительных медиаторов. Авторы установили связь между уремией и дисфункцией тромбоцитов, что приводит к парадоксальному сочетанию повышенного риска кровотечений и тромбозов. Исследователи обнаружили, что гемодиализ дополнительно активирует тромбоциты и усиливает воспалительный статус. Они заключили, что применение аутологичной тромбоцитарной плазмы у пациентов на диализе может быть проблематичным из-за измененного качества и функции тромбоцитов, и рекомендовали особую осторожность при рассмотрении лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой у пациентов с продвинутыми стадиями хронической болезни почек [34].

Взаимодействие тромбоцитов с опухолевыми клетками и иммунной системой

Li S. et al. в своем исследовании о динамической роли тромбоцитов в прогрессировании рака выявили двойственную роль тромбоцитов в онкологии: они могут как способствовать прогрессированию опухоли, так и участвовать в противоопухолевом иммунитете.

Авторы установили, что тромбоциты могут взаимодействовать с циркулирующими опухолевыми клетками, защищая их от иммунного надзора, способствовать экстравазации и метастазированию через выделение факторов роста, а также стимулировать ангиогенез опухоли через секрецию VEGF и других проангиогенных факторов. Они обнаружили, что у онкологических пациентов меняется состав альфа-гранул тромбоцитов и их секреторный профиль. На основе полученных результатов исследователи предложили рассматривать активный онкологический процесс как относительное противопоказание к лечению аутологичной тромбоцитарной плазмой и рекомендовали воздерживаться от PRP-инъекций вблизи опухолевых очагов или недавних операционных участков по поводу рака [35].

Mandel J. et al. описали роль тромбоцитов не только в гемостазе, но и в иммунологических процессах. Они выявили, что тромбоциты экспрессируют рецепторы распознавания патогенов и могут напрямую взаимодействовать с микроорганизмами, а активированные тромбоциты выделяют иммуномодулирующие факторы, включая цитокины и хемокины. Авторы продемонстрировали тесное взаимодействие тромбоцитов с нейтрофилами, моноцитами и лимфоцитами и описали феномен иммунотромбоза — защитного механизма, который может стать патологическим при чрезмерной активации [36].

Цитокиновый профиль после лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой

Riewruja K. et al. провели проспективное исследование, включившее 40 пациентов с остеоартритом коленного сустава II–III степени по классификации Kellgren — Lawrence в возрасте 45–70 лет. Авторы изучили изменения цитокинового профиля синовиальной жидкости до и через 1, 3 и 6 месяцев после внутрисуставных инъекций PRP. Исследование выявило значительное повышение уровней регенеративных факторов PDGF-AB/BB (на 54 %), TGF-β1 (на 63 %), BMP-2 (на 47 %) одновременно со снижением провоспалительных медиаторов (IL-1β, ФНО-α) в синовиальной жидкости. К 3-му месяцу наблюдалось улучшение показателей ВАШ на 62 % и WOMAC на 58 % по сравнению с исходным уровнем, причем эффект сохранялся до 6 месяцев наблюдения [37].

Расширение сферы применения лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой

Hernigou J. et al. представили обзор неоперативных и оперативных методов регенерации кости и хряща, включая биологические методы лечения тазобедренного сустава. Авторы включили PRP-терапию в перечень эффективных орторегенеративных методов лечения и предложили комплексный подход к применению биологических методов [38].

Загородный Г.М. отмечал, что использование PRP постепенно расширяется за пределы ортопедии. В частности, автором была отмечена эффективность лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой при женской андрогенетической алопеции, а также положительное влияние прямой внутрияичниковой инъекции цитокинов из PRP на восстановление репродуктивной функции [39].

Проблемы и перспективы применения

Несмотря на многообещающие результаты, метод лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой сталкивается с рядом проблем, включая отсутствие стандартизированных протоколов приготовления и введения PRP, вариабельность индивидуального ответа, а также необходимость точного определения показаний к применению. В исследованиях Thu A.C., Grossen A.A. et al. в 2022 г. рассматриваются фармакологические и клинические аспекты применения PRP в управлении болевым синдромом, что позволяет оптимизировать подходы к использованию данной методики в клинической практике [40].

Реабилитационные программы с включением PRP-терапии требуют индивидуального подхода к каждому пациенту с учетом характера патологии, стадии заболевания и общего состояния организма. Оптимальные результаты достигаются при соблюдении протоколов приготовления плазмы, техники введения и последующего реабилитационного режима. Безопасность применения аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмы обусловлена использованием собственной крови пациента, что исключает риск передачи инфекционных заболеваний и развития аллергических реакций. Минимальная инвазивность процедуры позволяет проводить лечение в амбулаторных условиях без значительного нарушения привычного образа жизни пациента.

Ограничения и противоречия в применении лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой

Несмотря на многообещающие результаты, применение PRP сопряжено с рядом ограничений и противоречий, которые требуют дальнейшего изучения.

Leonova E. выделяет следующие основные проблемы:

1. Различия в протоколах приготовления PRP, что приводит к получению препаратов с различным количеством биоактивных веществ. Автор отмечает, что «многие клиницисты предпочитают не активировать PRP *in vitro*, а вводить его непосредственно в поврежденную ткань, где он активируется при контакте с коллагеном».

2. Неоднородность результатов различных исследований. «Данные о влиянии PRP на восстановление гиалинового хряща коленного сустава очень противоречивы», — отмечает автор. При этом подчеркивается, что «возраст и сопутствующие заболевания пациента могут влиять на эффективность терапии».

3. Различия в протоколах введения PRP (доза, частота). В отношении внутрисуставных инъекций исследователь указывает, что «значительное большинство авторов рекомендуют не менее 2 внутрисуставных инъекций плазмы», а «консенсус франкоязычных экспертов (PRP Injection Research Group) рекомендует до 3 инъекций».

4. Зависимость эффективности от стадии заболевания. Автор подчеркивает, что эффективность PRP значительно варьирует в зависимости от стадии остеоартроза по классификации Kellgren — Lawrence [6].

Риски инфекционных осложнений при лечении аутологичной тромбоцитарной плазмой

Gardini G et al. в своем обзорном исследовании микобактериальных кожных инфекций выявили, что ми-

кобактериальные инфекции могут проявляться как осложнение после инвазивных косметических процедур, включая инъекционные методы. Они установили, что нетуберкулезные микобактерии особенно важны при оценке рисков процедур, нарушающих целостность кожи, и описали случаи инфицирования после косметических инъекций, что может иметь отношение и к лечению аутологичной тромбоцитарной плазмой. Исследователи рекомендовали соблюдать строгие протоколы дезинфекции и стерильности при проведении инъекционных процедур и предложили рассматривать активную микобактериальную инфекцию как противопоказание к лечению аутологичной тромбоцитарной плазмой в пораженных участках [41].

Martins C.C. et al. в своем систематическом обзоре и метаанализе бактериемии после стоматологических процедур установили, что даже рутинные стоматологические процедуры могут вызывать кратковременную бактериемию. Они выявили, что риск бактериемии особенно высок при периодонтальных вмешательствах и экстракции зубов, а у пациентов с активными инфекциями полости рта этот риск значительно возрастает. Авторы предложили воздерживаться от лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой в течение определенного времени после инвазивных стоматологических процедур и рекомендовали проводить санацию полости рта перед PRP-терапией у пациентов с высоким риском инфекционных осложнений [42].

Консенсусные рекомендации по применению лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой

Eymard F. et al. как часть группы GRIP (Groupe de Recherche sur les Injections de PRP) разработали консенсус по внутрисуставным инъекциям PRP при симптоматическом остеоартрозе коленного сустава. Методология рекомендаций основывалась на подходе «рекомендации путем формального консенсуса», одобренном Французским управлением здравоохранения. По результатам консенсуса были разработаны 4 общих принципа и 23 рекомендации. Из них 10 рекомендаций касались инфекционных заболеваний, 5 — онкологических заболеваний и 8 — гематологических заболеваний. Все рекомендации были признаны экспертами приемлемыми (медиана — 9; диапазон — 8–9). Авторы отметили, что большинство рекомендаций основано на мнении экспертов (уровень D) из-за недостатка литературных данных. Среди потенциальных рисков лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой при различных заболеваниях эксперты выделили возможность «транспортировки» патогенов или опухолевых клеток через PRP к месту инъекции, изменение фенотипа тромбоцитов при некоторых заболеваниях и риск локальных воспалительных реакций [43–45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой представляет собой инновационный метод биологического воздействия, основанный на естественных регенеративных механизмах организма. Высокая концентрация тромбоцитов и факторов роста (PDGF, TGF-β1, VEGF, IGF-1) способствует стимуляции восстановительных процессов в поврежденных тканях, что подтверждается как *in vitro*, так и клиническими исследованиями. Механизм действия PRP основан на комплексном воздействии факторов роста, модуляции воспалительного ответа через микроРНК (miR-375, miR-337) и сигнальные пути NF-κB и MAPK, что обеспечивает противовоспалительный и регенеративный эффекты. Важным аспектом является тканеспецифичность действия PRP, требующая индивидуального подхода к разработке протоколов лечения.

Клиническая эффективность лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой наиболее выражена при остеоартрите коленного сустава, особенно на ранних стадиях (I–II по Kellgren — Lawrence), где преимущества перед стандартными методами лечения подтверждаются статистически значимыми улучшениями функциональных показателей и снижением уровня боли. Метаанализы показывают превосходство PRP над гиалуроновой кислотой и кортикостероидами в долгосрочной перспективе. При повреждениях связок, особенно ПКС, лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой ускоряет ранние этапы заживления, улучшая реваскуляризацию и лигаментизацию в первые 3–6 месяцев после травмы или реконструктивной операции, хотя долгосрочные результаты остаются сопоставимыми со стандартными методами лечения. Перспективным направлением является применение PRP при асептическом некрозе головки бедренной кости, где комбинация с костной пластикой значительно улучшает функциональные исходы и выживаемость суставов.

В педиатрической спортивной медицине лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой показывает высокую эффективность и безопасность, особенно у юных спортсменов с повреждениями связочного аппарата коленного сустава, позволяя сократить сроки возвращения к тренировочному процессу и избежать применения НПВС с их потенциальными побочными эффектами. Безопасность метода подтверждается многочисленными исследованиями, в том числе у пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе, однако требуется осторожность и строгое соблюдение противопоказаний, особенно при активных инфекционных и онкологических процессах.

Текущие проблемы в области лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой связаны с отсутствием стандартизированных протоколов получения и применения препаратов, что затрудняет сравнение результатов различных исследований и ограничивает широкое внедрение метода в клиническую практику.

Перспективы развития лечения аутологичной тромбоцитарной плазмой связаны с дальнейшей оптимизацией составов препаратов, разработкой инновационных методик применения (включая высокообъемные техники), а также расширением показаний за пределы ортопедической патологии.

Лечение аутологичной тромбоцитарной плазмой является важным компонентом комплексного подхода к лечению патологий опорно-двигательного аппарата, особенно в рамках персонализированной регенеративной медицины, и требует дальнейшего изучения для максимальной реализации своего терапевтического потенциала.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Нурлыгаянов Радик Зуфарович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской реабилитации, физической терапии и спортивной медицины, Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России.
E-mail: radiknur@list.ru, kafedramrftsm@yandex.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3026-5814

Гильмутдинова Лира Талгатовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации, физической терапии и спортивной медицины, Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3420-8400

Богданова Юлия Альбертовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-5195-6729

Гильмутдинов Булат Рашитович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской реабилитации, физической терапии и спортивной медицины, Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2119-1737

Нурлыгаянова Динара Радиковна, студентка 4-го курса, Казанский (Приволжский) федеральный университет.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8896-6875

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующими образом: Нурлыгаянов Р.З. — научное обоснование, методология, проведение исследования обеспечение материалов для исследования, курация данных, написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи; Гильмутдинова Л.Т. — руководство проектом, обеспечение материалов для исследования, методология, научное обоснование; Богданова Ю.А. — проверка и редактирование рукописи, программное обеспечение, верификация данных, курация данных; Гильмутдинов Б.Р. — верификация данных, визуализация, анализ данных; Нурлыгаянова Д.Р. — проведение исследования, написание черновика рукописи, курация данных.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Radik Z. Nurlygaianov, Ph.D. (Med.), Associate Professor at the Department of Medical Rehabilitation, Physical Therapy and Sports Medicine, Bashkir State Medical University.
E-mail: radiknur@list.ru, kafedramrftsm@yandex.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3026-5814

Lira T. Gilmutdinova, D.Sc. (Med.), Head of the Department of the Department of Medical Rehabilitation, Physical Therapy and Sports Medicine, Bashkir State Medical University.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3420-8400

Julia A. Bogdanova, Ph.D. (Med.), Associate Professor of the Department of Pharmacology with Course of Clinical Pharmacology, Bashkir State Medical University.
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-5195-6729

Bulat R. Gilmutdinov, Ph.D. (Med.), Associate Professor of the Department of Medical Rehabilitation, Physical Therapy and Sports Medicine, Bashkir State Medical University.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2119-1737

Dinara R. Nurlygaianova, 4th year student, Kazan Federal University.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8896-6875

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Nurlygaianov R.Z. — conceptualization, methodology, investigation, resources, data curation, writing — original draft, writing — review & editing; Gilmutdinova L.T. — project administration, resources, methodology, conceptualization; Bogdanova J.A. — writing — review & editing, software, validation, data curation; Gilmutdinov B.R. — validation, visualization, formal analysis; Nurlygaianova D.R. — writing — original draft, data curation.

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Bansal H., Leon J., Pont J.L., et al. Platelet-rich plasma (PRP) in osteoarthritis (OA) knee: Correct dose critical for long term clinical efficacy. Scientific Reports. 2021; 11(1): 3971. https://doi.org/10.1038/s41598-021-83025-2
2. Dejnek M., Moreira H., Płaczkowska S., et al. Leukocyte-Rich Platelet-Rich Plasma as an Effective Source of Molecules That Modulate Local Immune and Inflammatory Cell Responses. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2022; 2022: 8059622. https://doi.org/10.1155/2022/8059622
3. Everts P.A., Mazzola T., Mautner K., et al. Orthobiological PRP Therapies Are Imperative for the Advancement of Treatment Outcomes in Musculoskeletal Pathologies. Biomedicines. 2022; 10(11): 2933. https://doi.org/10.3390/biomedicines10112933
4. Sun X., Mi L., Du G., et al. Platelet-rich plasma treatment alleviates osteoarthritis-related pain, inflammation, and apoptosis by upregulating the expression levels of microRNA-375 and microRNA-337. Immunopharmacology and Immunotoxicology. 2022; 44(1): 87–98. https://doi.org/10.1080/08923973.2021.2007263

5. Мухамедов Д.Ю., Бочаров В.А., Ермилов О.В. К вопросу о практическом применении богатой тромбоцитами плазмы при патологии осевого скелета (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2024; 4: 14–22. https://doi.org/10.24412/1609-2163-2024-4-14-22 [Mukhamedov D.Yu., Bocharov V.A., Ermilov O.V. On the question of the practical application of platelet-rich plasma in pathology of the axial skeleton (literature review). Journal of New Medical Technologies. 2024; 4: 14–22. https://doi.org/10.24412/1609-2163-2024-4-14-22 (In Russ.).]
6. Леонова Е.И., Чиринскайте А.В., Сопов Ю.В. Систематический обзор безопасности и эффективности применения обогащённой тромбоцитами плазмы для лечения посттравматического остеоартрита коленного сустава. Казанский медицинский журнал. 2024; 105(4): 637–647. https://doi.org/10.17816/KMJ568204 [Leonova E.I., Chirinskaite A.V., Sopova Ju.V. A systematic review of the safety and efficacy of platelet-rich plasma for the treatment of posttraumatic knee osteoarthritis. Kazan Medical Journal. 2024; 105(4): 637–647. https://doi.org/10.17816/KMJ568204 (In Russ.).]
7. Beaufils P., Dejour D., Filardo G., et al. ESSKA consensus initiative: why, when and how?. Journal of Experimental Orthopaedics. 2023; 10(1): 101. https://doi.org/10.1186/s40634-023-00664-2
8. Wang L., Wei L., Ma H., et al. Is platelet-rich plasma better than hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis? A meta-analysis of randomized controlled trials. Wideochirurgia i Inne Techniki Maloinwazyjne. 2022; 17(4): 611–623. https://doi.org/10.5114/wiitm.2022.118777
9. Gill S.S., Cenci G., Falcinelli S., et al. Platelet rich plasma and anterior cruciate ligament repair: A new frontier, or a short term adjunct. World Journal of Orthopedics. 2025; 16(1): 100693. https://doi.org/10.5312/wjo.v16.i1.100693
10. Kunze K.N., Pakanati J.J., Vadhera A.S., et al. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma for Ligament Injuries: A Systematic Review of Basic Science Literature With Protocol Quality Assessment. Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2022; 10(2): 23259671211066504. https://doi.org/10.1177/23259671211066504
11. Zielinski M.A., Evans N.E., Bae H., et al. Safety and Efficacy of Platelet Rich Plasma for Treatment of Lumbar Discogenic Pain: A Prospective, Multicenter, Randomized, Double-blind Study. Pain Physician. 2022; 25(1): 29–34.
12. Yu H., Zhou Z., Yu B., et al. The efficacy of platelet-rich plasma applicated in spinal fusion surgery: A meta-analysis. Frontiers in Surgery. 2022; 9: 924753. https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.924753
13. Симонов Р.А., Самойлов А.С., Рылова Н.В. и др. Эффективность аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении травм коленного сустава у юных футболистов. Современные вопросы биомедицины. 2024; 2: 1–11. https://doi.org/10.24412/2588-0500-2024_08_02_28 [Simonov R.A., Samoilov A.S., Rylova N.V., et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma in complex treatment of knee injuries in young football players. Modern issues of biomedicine. 2024; 2: 1–11. https://doi.org/10.24412/2588-0500-2024_08_02_28 (In Russ.).]
14. Самойлов А.С., Рылова Н.В., Симонов Р.А. Применение PRP-терапии при остеоартрите коленного сустава в клинической и спортивной медицине: обзор литературы. Клинический вестник ФМБЦ им А.И. Бурназяна. 2023; 2: 5–12. https://doi.org/10.33266/2782-6430-2023-2-05-12 [Samoilov A.S., Rylova N.V., Simonov R.A. Application of PRP therapy for knee osteoarthritis in clinical and sports medicine: literature review. Clinical Bulletin of Burnasyan FMBC. 2023; 2: 5–12. https://doi.org/10.33266/2782-6430-2023-2-05-12 (In Russ.).]
15. Ziesenitz V.C., Welzel T., van Dyk M., et al. Efficacy and Safety of NSAIDs in Infants: A Comprehensive Review of the Literature of the Past 20 Years. Paediatric Drugs. 2022; 24(6): 603–655. https://doi.org/10.1007/s40272-022-00514-1
16. Herdea A., Struta A., Derihaci R.P., et al. Efficiency of platelet-rich plasma therapy for healing sports injuries in young athletes. Experimental and Therapeutic Medicine. 2022; 23(3): 215. https://doi.org/10.3892/etm.2022.11139
17. Зябкин И.В., Панкратов И.В., Петров М.А. и др. Перспективы диагностики и лечения минимальных травм и повреждений крупных суставов у несовершеннолетних спортсменов: современные представления. Медицина экстремальных ситуаций. 2024; 26(4): 104–113. https://doi.org/10.47183/mes.2024-26-4-104-113 [Zyabkin I.V., Pankratov I.V., Petrov M.A., et al. Perspectives of diagnostics and treatment of minimal injuries and damages of large joints in minor athletes: modern concepts. Extreme Medicine. 2024; 26(4): 104–113. https://doi.org/10.47183/mes.2024-26-4-104-113 (In Russ.).]
18. Гасанов А.М., Байбеков А.О., Джаксымбаев Н.Б. и др. Опыт применения PRP-терапии как альтернативный метод лечения при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. In the World of Science and Education. 2025; 15: 1–5. [Gasanov A.M., Baibekov A.O., Dzhaksymbaev N.B., et al. Experience of using PRP therapy as an alternative method of treatment for diseases of the musculoskeletal system. In the World of Science and Education. 2025; 15: 1–5 (In Russ.).]
19. Godek P. High Volume PRP Therapy. Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja. 2022; 24(1): 43–60. https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.7806
20. Wang Z.Y., Gao W., Zhao Y., Huang Y. Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arthroscopy. 2022; 38(2): 435–448. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.09.022
21. Sun R.J., Guo L., Li P.C., Wei X.C. Platelet-rich plasma vs corticosteroid for treatment of rotator cuff tendinopathy:a Meta-analysis. Zhongguo Gu Shang. 2022; 35(12): 1170–1176. https://doi.org/10.12200/j.issn.1003-0034.2022.12.012
22. Chen D.D., Lu C., Yuwen X., et al. Platelet-rich plasma combined with core decompression and bone grafting in the treatment of non traumatic necrosis of femoral head in ARCO stage II. Zhongguo Gu Shang. 2020; 33(11): 1048–1052. https://doi.org/10.12200/j.issn.1003-0034.2020.11.012
23. Perkins C.A., Willimon S.C. Multiligament Knee Injuries in Young Athletes. Clinics in Sports Medicine. 2022; 41(4): 611–625. https://doi.org/10.1016/j.csm.2022.05.004
24. Алимагомедов Ш.М., Нухулова С.А., Тагирова З.Р. PRP-терапия и нестероидные противовосполительные препараты при лечении остеоартрита плечевого сустава. Medicus. 2022; 6(48): 63–65. [Alimagomedov Sh.M., Nukhulova S.A., Tagirova Z.R. PRP therapy and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of shoulder osteoarthritis. Medicus. 2022; 6(48): 63–65 (In Russ.).]
25. Загородный Г.М., Платонов А.В., Самушия К.А., Ясюкевич А.С. Сочетанная PRP-терапия и профилактика рецидивов травм в спорте. Прикладная спортивная наука. 2022; 1(15): 91–99 [Zagorodny G.M., Platonov A.V., Samushiya K.A., Yasyukevich A.S. Combined PRP therapy and prevention of injury recurrence in sports. Applied Sports Science. 2022; 1(15): 91–99 (In Russ.).]
26. Ye Eslami S., Fattah S., Taher S.A., Rezasoltani Z. Platelet-rich plasma therapy or arthroscopic surgery on repair of anterior cruciate ligament rupture. European Journal of Translational Myology. 2022; 32(3): 10538. https://doi.org/10.4081/ejtm.2022.10538
27. Ye Z., Chen H., Qiao Y., Wu C., et al. Intra-Articular Platelet-Rich Plasma Injection After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Randomized Clinical Trial. JAMA Network Open. 2024; 7(5): e2410134. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.10134
28. Hada S., Hada M., Yoshida K., et al. Conservative Treatment Using Platelet-Rich Plasma for Acute Anterior Cruciate Ligament Injuries in Highly Active Patients: A Retrospective Survey. Cureus. 2024; 16(1): e53102. https://doi.org/10.7759/cureus.53102
29. McRobb J., Kamil K.H., Ahmed I., et al. Influence of platelet-rich plasma (PRP) analogues on healing and clinical outcomes following anterior cruciate ligament (ACL) reconstructive surgery: a systematic review. European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology. 2023; 33(2): 225–253. https://doi.org/10.1007/s00590-021-03198-4
30. Munde K., Banerjee S., Gahlot N., et al. Effect of platelet-rich plasma on healing of autologous graft after anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized control trial. Regenerative Medicine. 2023; 18(8): 601–610. https://doi.org/10.2217/rme-2023-0108
31. Huang H., Wang J., Liu X., et al. Progress of platelet-rich plasma in treatment of discogenic low back pain. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2023; 37(3): 377–382. https://doi.org/10.7507/1002-1892.202211047

32. Eichler C., Üner J., Thangarajah F., et al. Platelet-rich plasma (PRP) in oncological patients: long-term oncological outcome analysis of the treatment of subcutaneous venous access device scars in 89 breast cancer patients. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2022; 306(4): 1171–1176. https://doi.org/10.1007/s00404-022-06416-4
33. Landro M.E., Martucci L.C., Margulies M., et al. Platelet-Rich Plasma for Musculoskeletal Disorders: No Infection Reported in Daily Practice. Journal of Skin and Stem Cell. 2022; 9(2): 1–6. https://doi.org/10.5812/jssc-126321
34. Gomchok D., Ge R-L., Wuren T. Platelets in renal disease. International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(19): 1–26. https://doi.org/10.3390/ijms241914724
35. Li S., Lu Z., Wu S., et al. The dynamic role of platelets in cancer progression and their therapeutic implications. Nature Reviews Cancer. 2024; 24(1): 72–87. https://doi.org/10.1038/s41568-023-00639-6
36. Mandel J., Casari M., Stepanyan M., et al. Beyond Hemostasis: platelet Innate Immune Interactions and Thromboinflammation. International Journal of Molecular Sciences. 2022; 23(7): 1–30. https://doi.org/10.3390/ijms23073868
37. Riewruja K., Phakham S., Sompolpong P., et al. Cytokine Profiling and Intra-Articular Injection of Autologous Platelet-Rich Plasma in Knee Osteoarthritis. International Journal of Molecular Sciences. 2022; 23(2): 890. https://doi.org/10.3390/ijms23020890
38. Hernigou J., Verdonk P., Homma Y., et al. Nonoperative and Operative Bone and Cartilage Regeneration and Orthopaedic Biologics of the Hip: An Orthoregeneration Network Foundation Hip Review. Arthroscopy. 2022; 38(2): 643–656. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.08.032
39. Загородный Г.М., Платонов А.В., Самушия К.А., Ясюкевич А.С. Сочетанная PRP-терапия и профилактика рецидивов травм в спорте. Прикладная спортивная наука. 2022; 1(15): 91–99 [Zagorodny G.M., Platonov A.V., Samushiya K.A., Yasyukevich A.S. Combined PRP therapy and prevention of injury recurrence in sports. Applied Sports Science. 2022; 1(15): 91–99 (In Russ.).]
40. Thu A.C. The use of platelet-rich plasma in management of musculoskeletal pain: a narrative review. Journal of Yeungnam Medical Science. 2022; 39(3): 206–215. https://doi.org/10.12701/jyms.2022.00290
41. Gardini G., Gregori N., Matteelli A., Castelli F. Mycobacterial skin infection. Current Opinion in Infectious Diseases. 2022; 35(2): 79–87. https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000820
42. Martins C.C., Lockhart P.B., Firmino R.T., et al. Bacteremia following different oral procedures: systematic review and meta-analysis. Oral Diseases. 2024; 30(3): 846–854. https://doi.org/10.1111/odi.14531
43. Robles-Palazón F.J., López-Valenciano A., De Ste Croix M., Ayala F. Epidemiology of injuries in male and female youth football players: A systematic review and meta-analysis. Journal of Sport and Health Science. 2022; 11(6): 681–695. https://doi.org/10.1016/j.jshs.2021.10.002
44. Grossen A.A., Lee B.J., Shi H.H., et al. Platelet-rich plasma injections: pharmacological and clinical considerations in pain management. Current Pain and Headache Reports. 2022; 26(10): 741–749. https://doi.org/10.1007/s11916-022-01082-2
45. Eymard F., Louati K., Noel É., et al. Indications and contraindications to platelet-rich plasma injections in musculoskeletal diseases in case of infectious, oncological and haematological comorbidities: A 2025 formal consensus from the GRIIP (International Research Group on Platelet Injections). Knee Surgery & Related Research. 2025; 33(6): 2293–2306. https://doi.org/10.1002/ksa.12682

Обзорная статья / Review
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-106-112

Возможности использования клеточного секретома для стимуляции регенерации мягких тканей: обзор

Ерёмин П.С.[1,*], Рожкова Е.А.[1], Гильмутдинова И.Р.[2]

[1] *Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия*
[2] *Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия*

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Клеточный секретом (КС) представляет собой сложную смесь биоактивных молекул, выделяемых клетками при культивировании *in vitro*, и рассматривается как многообещающий инструмент в создании тканеинженерных конструкций для повышения эффективности регенерации твердых и мягких тканей. В состав КС входят цитокины, факторы роста, хемокины, ферменты, экзосомы, внеклеточные везикулы и т. д. Эти паракринные факторы, секретируемые клетками, играют решающую роль в модулировании различных клеточных процессов, таких как воспаление, ангиогенез и ремоделирование внеклеточного матрикса. Высокая биологическая активность и способность модулировать клеточные реакции делают КС перспективной альтернативой как традиционной медикаментозной терапии, так и немедикаментозным формам лечения с использованием трансплантации стволовых клеток.

ЦЕЛЬ. Характеристика текущего состояния исследований по применению клеточного секретома для стимуляции процессов регенерации поврежденных тканей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обзор литературных данных проводился по базам данных PubMed, BioRxiv и ScienceDirect. Даты запросов: июнь–август 2025 г., глубина запроса — 2020–2025 гг.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА. Использование технологий биоинженерии и клеточных технологий для эффективной стимуляции процессов регенерации поврежденной ткани возможно только при комплексном междисциплинарном подходе. К настоящему времени исследовано большинство компонентов КС, регулирующих регенерацию мягких и твердых тканей. Описаны механизмы, с помощью которых КС оказывает свое действие, а также различные типы и составы секретомов, используемых в тканевой инженерии. Представлены результаты лабораторных исследований и результаты клинического применения КС, иллюстрирующие практическую пользу и эффективность немедикаментозной терапии на основе КС. Кроме того, в обзоре дана оценка существующим ограничениям в практическом применении секретома, как, например, вариабельность состава и нежелательные иммунные реакции, а также рассматривается стратегия повышения его терапевтического потенциала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, достижения и открытия в области экспериментальной и регенеративной медицины формируют направления будущих исследований, включая необходимость стандартизации методов производства и дальнейшего изучения механизмов действия КС. Интеграция клеточных метаболитов в тканеинженерные конструкции позволит повысить эффективность восстановления поврежденных мягких тканей и сократит период восстановления у пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клеточный секретом, тканеинженерные конструкции, регенеративная медицина

Для цитирования / For citation: Ерёмин П.С., Рожкова Е.А., Гильмутдинова И.Р. Возможности использования клеточного секретома для стимуляции регенерации мягких тканей: обзор. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):106–112. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-106-112 [Eremin P.S., Rozhkova E.A., Gilmutdinova I.R. Possibilities of Using Cellular Secretome to Stimulate Soft Tissue Regeneration: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):106–112. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-106-112 (In Russ.).]

[*] **Для корреспонденции:** Ерёмин Петр Серафимович, E-mail: ereminps@gmail.com, ereminps@nmicrk.ru

Статья получена: 12.08.2025
Статья принята к печати: 20.08.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Ерёмин П.С., Рожкова Е.А., Гильмутдинова И.Р.
Petr S. Eremin, Elena A. Rozhkova, Ilmira R. Gilmutdinova
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Possibilities of Using Cellular Secretome to Stimulate Soft Tissue Regeneration: a Review

Petr S. Eremin[1,*], Elena A. Rozhkova[1], Ilmira R. Gilmutdinova[2]

[1] *National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia*
[2] *National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia*

ABSTRACT

INTRODUCTION. The cellular secretome (CS) is a complex mixture of bioactive molecules secreted by cells during *in vitro* cultivation and is considered a promising tool in the creation of tissue-engineered constructs to improve the efficiency of hard and soft tissue regeneration. The CS includes cytokines, growth factors, chemokines, enzymes, exosomes, extracellular vesicles, etc. These paracrine factors secreted by cells play a crucial role in modulating various cellular processes, such as inflammation, angiogenesis, and extracellular matrix remodeling. High biological activity and the ability to modulate cellular responses make the CS a promising alternative to both traditional drug therapy and non-drug treatments using stem cell transplantation.

AIM. Characteristics of the current state of research into using cellular secretome to stimulate regeneration processes in damaged tissues.

MATERIALS AND METHODS. The literature data was reviewed using the PubMed, BioRxiv and ScienceDirect databases. Query dates: June-August 2025, query depth — 2020–2025.

MAIN CONTENT OF THE REVIEW. The use of bioengineering and cell technologies for effective stimulation of regeneration processes of damaged tissue is possible only with a comprehensive interdisciplinary approach. To date, most of the components of the CS that regulate the regeneration of soft and hard tissues have been studied. The mechanisms by which the CS exerts its effect, as well as various types and compositions of secretomes used in tissue engineering, are described. The results of laboratory studies and the results of clinical application of the CS are presented, illustrating the practical benefits and effectiveness of non-drug therapy based on the CS. In addition, the review assesses the existing limitations in the practical application of the secretome, such as variability of composition and adverse immune reactions, and discusses strategies for increasing its therapeutic potential.

CONCLUSION. Thus, achievements and discoveries in the field of experimental and regenerative medicine shape the directions of future research, including the need to standardize production methods and further study the mechanisms of action of the CS. The integration of cellular metabolites into tissue-engineered constructs will improve the efficiency of restoration of damaged soft tissues and reduce the recovery period for patients.

KEYWORDS: cellular secretome, tissue engineering structures, regenerative medicine

For citation: Eremin P.S., Rozhkova E.A., Gilmutdinova I.R. Possibilities of Using Cellular Secretome to Stimulate Soft Tissue Regeneration: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):106–112. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-106-112 (In Russ.).

* **For correspondence:** Petr S. Eremin, E-mail: ereminps@gmail.com, ereminps@nmicrk.ru

Received: 12.08.2025
Accepted: 20.08.2025
Published: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к изучению физиологического действия и клинического применения клеточного секретома (КС), или кондиционированной среды, возник при изучении регенераторного действия мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Известно, что эти клетки играют важную роль в регуляции регенерации кожи, а также в устранении морфологических изменений и структурных дефектов, связанных со старением [1]. Было выдвинуто предположение, впоследствии подтвердившееся, что МСК реализуют свой терапевтический потенциал и стимулируют регенерацию тканей за счет продукции широкого спектра биоактивных факторов [2]. В дальнейшем было установлено, что данные факторы представляют собой совокупность биологически активных веществ, выделяемых клетками во внеклеточное пространство, и состоят из двух основных компонентов: растворимой и везикулярной фракции, содержащей экзосомы и более крупные везикулы [3]. Точно дифференцировать состав растворимой фракции и везикул в настоящее время затруднительно в силу методических ограничений. С биохимической точки зрения КС представляет собой смесь из цитокинов, хемокинов, молекул клеточной адгезии, липидных медиаторов, интерлейкинов, нуклеиновых кислот, факторов роста, гормонов и ферментов [4].

В настоящее время сформировалась концепция клинического применения КС в тканевой инженерии для стимуляции восстановления и регенерации тканей. Несмотря на многообещающий терапевтический потенциал КС, для его эффективного применения в клинической медицине имеется ряд проблемных моментов, требующих скорейшего решения. Например, это вариабельность состава и стандартизация КС, нежелательные иммунные реакции, а также технические трудности в производстве КС и масштабируемости технологического процесса [1]. Вектор научных исследований в этой области направлен в первую очередь

на стандартизацию клеток-продуцентов и оптимизацию условий культивирования клеточной культуры с целью получения контролируемого биохимического состава секретома.

ЦЕЛЬ

Характеристика текущего состояния исследований по применению клеточного секретома для стимуляции процессов регенерации мягких тканей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Литературный обзор проводился по базам данных, PubMed, BioRxiv и ScienceDirect. Ключевые слова, используемые для проведения поиска: exosomes, secretome, tissue engineering, mesenchymal stem cells, cytokines, growth factors. Даты запросов: июнь–август 2025 г., глубина запроса — 2020–2025 гг. Работа не является систематическим обзором.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ОБЗОРА

Клеточный секретом: биохимический состав и биологические функции

Концепция секретома развилась из понимания принципов паракринной сигнализации, посредством которой клетки взаимодействуют с окружающей средой. Набор веществ, входящих в состав КС, включает в себя растворимые белки: интерлейкины, хемокины, факторы роста, ферменты, белки внеклеточного матрикса (БВМ) и внеклеточные везикулы (ВВ), такие как экзосомы и микровезикулы (МВ). Эти компоненты имеют решающее значение для межклеточной коммуникации и регуляции функциональных клеточных реакций на внешние раздражители.

Растворимая фракция КС, включающая интерлейкины, хемокины и факторы роста, играет ключевую роль в развитии и разрешении воспаления. От того, какой тип цитокинов преобладает в раневом ложе и окружающих тканях, зависит исход заживления — нормальная или патологическая репарация [5]. Например, неполное разрешение воспаления (фибротическая репарация) характеризуется более выраженной экспрессией интерлейкина ИЛ-6 и хемокинов CCL2 и CXCL1, в то время как полное разрешение воспаления сопровождается повышенным уровнем в ткани ИЛ-12 и ИЛ-17 [6]. Не менее важным для благоприятного разрешения воспаления и восстановления функциональной активности ткани является профиль факторов роста, например, увеличение в раневом ложе уровня гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (G-CSF) стимулирует безрубцовое заживление ран [7]. Факторы роста, такие как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста фибробластов (FGF), способствуют ангиогенезу, образованию новых кровеносных сосудов, необходимых для снабжения регенерирующей ткани питательными веществами и кислородом [5, 6].

Помимо сигнальных молекул, секретом содержит другие биологически активные соединения, такие как протеазы и БВМ. Эти молекулы участвуют в ремоделировании тканей и обеспечивают формирование внеклеточного матрикса, структурную поддержку регенерирующей ткани и модулируют клеточные реакции на различных стадиях репаративной регенерации. Например, матриксные металлопротеиназы (MMPs) — это семейство внеклеточных протеаз, которые разрушают компоненты внеклеточного матрикса и участвуют в ремоделировании твердых и мягких тканей. Источниками MMPs являются фибробласты, макрофаги, гладкомышечные клетки сосудистой стенки и нейтрофилы [8, 9]. БВМ в первую очередь — это семейство коллагеновых белков, а также фибронектин, эластин и гликопротеины. БВМ связываются друг с другом и образуют сложную сеть — внеклеточный матрикс, в котором находятся клетки всех тканей и органов. Внеклеточный матрикс не только выполняет функцию каркаса, но и способен регулировать клеточные функции: пролиферацию, рост, дифференцировку и миграцию [10].

ВВ — это мембранно-ограниченные структуры, образующиеся из клеточных мембран и цитоплазматического материала и высвобождаемые во внеклеточное пространство. ВВ циркулируют во внеклеточной жидкости и микрососудах и регулируют различные процессы межклеточной коммуникации. В настоящее время ВВ дифференцируются на экзосомы и МВ.

Экзосомы представляют собой наноразмерные (от 100 до 200 нм) одномембранные секретируемые органеллы, которые секретируются большинством клеток и выполняют функцию дополнительной межклеточной коммуникации, позволяющей клеткам обмениваться белками, липидами и генетическим материалом [11]. На сегодня считается, что именно экзосомы играют основную роль в межклеточной коммуникации [12]. На это указывают и уникальные свойства экзосом — способность проникать через биологический барьер (липидные мембраны клеток, гематоэнцефалический барьер) и минимальная иммуногенность.

Экзосомы содержат большое количество уникальных белков (TSG101, AIP1/ALIX, интегрин-бета-1, CD81, CD63 и др.), липидов (холестерин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол и др.), рибонуклеиновые (РНК), микроРНК, матричную РНК, некодирующие РНК и дезоксирибонуклеиновую кислоты [13–15]. Все эти соединения участвуют в регуляции клеточных функций, контролируют рост и пролиферацию клеток, их дифференцировку и апоптоз, а также участвуют в клеточном и гуморальном иммунном ответе на антигены.

МВ представляют собой двуслойные мембранные везикулы микронного масштаба (100–2000 нм), высвобождаемые почти из всех типов клеток при активации или апоптозе. Как и экзосомы, МВ транспортируют биологически активные белки, липиды и нуклеиновые кислоты, полученные от родительской клетки. Фундаментальное различие между экзосомами и МВ, кроме разницы в размерах, заключается в их происхождении. Экзосомы образуются путем инвагинации плазматической мембраны, образования внутриклеточных мультивезикулярных телец, которые затем высвобождаются путем слияния с плазматической мембраной. Микровезикулы образуются путем отпочкования плазматической мембраны и инкапсуляции близлежащего содержимого клетки на своих мембранах и в полости. В связи с этим состав МВ несколько отличается от экзосомального и ближе к составу материнской клетки [16–18].

ВВ представляют собой перспективную терапевтическую платформу для лечения различных заболеваний (например, злокачественных новообразований

и аллергий), а также для регенерации поврежденных тканей. Многочисленные результаты экспериментальных исследований показывают высокую эффективность применения экзосом для стимуляции регенерации твердых и мягких тканей [19, 20]. Продемонстрирована способность ВВ ингибировать фиброз и усиливать миграцию и пролиферацию фибробластов [21]. Экзосомы способны регулировать интенсивность воспалительных реакций путем регуляции дифференцировки и развития иммунных клеток и контроля активации воспалительных сигнальных клеток [22].

Таким образом, КС представляет собой сложную смесь из растворимых факторов и внеклеточных везикул. Регенеративная медицина призвана найти методы, способствующие безрубцовой регенерации тканей и восстановлению функциональной активности поврежденных тканей. Понимание физиологических и биохимических механизмов продукции и действия КС проложит путь к разработке методов лечения, которые являются менее инвазивной и более эффективной альтернативой традиционной трансплантации регенераторных клеток и медикаментозной терапии [1].

Экспериментальные и доклинические исследования терапевтического потенциала клеточного секретома

Исследования терапевтического применения КС получили развитие благодаря выявленной эндокринной функции жировой ткани (ЖТ). ЖТ является гетерогенной тканью, состоящей из стволовых клеток брюшины, адипоцитов, эндотелиальных клеток, макрофагов, клеток крови и иммунных клеток. Кондиционированная среда, полученная после культивирования клеток ЖТ, содержит адипокины — гормоны ЖТ, представляющие собой разновидность цитокинов (лептин, адипонектин, резистин, висфатин и др.), участвующие главным образом в регуляции аппетита и метаболизме инсулина. Кроме того, КС ЖТ богат и цитокинами, регулирующими активность клеток иммунной системы, по разным данным, в КС ЖТ выявлены и охарактеризованы от 100 до 400 белков, в том числе про- и противовоспалительные цитокины, факторы роста, хемокины и другие сигнальные молекулы [23, 24]. К настоящему времени выявлено, что КС ЖТ эффективно стимулирует регенерацию ткани и благоприятствует полному разрешению воспаления и восстановлению функционального состояния ткани при патологиях различного генеза и локализации: например, при патологии легких [25], нейродегенеративных заболеваниях [26, 27], дегенеративных состояниях кожи [28] и мягких тканей [29], в офтальмологии [30], в полнослойных и комбинированных ранах [31]. Кроме КС ЖТ, при лечении спинномозговых травм для немедикаментозной стимуляции регенерации твердых и мягких тканей применяют КС МСК костного мозга [27, 32, 33], пуповины [34], эмбриональные МСК человека [35].

Терапия, основанная на использовании КС, может стать альтернативой существующим процедурам или даже улучшить их. Одним из преимуществ, определяющих превосходство КС и содержащихся в них биологически активных соединений над клеточной терапией, является большая прогнозируемость терапевтического эффекта по сравнению с применением стволовых клеток. Кроме того, клетки при подготовке к терапии могут погибать как при культивировании, так и при трансплантации в место дефекта, в то время как КС не содержит живого материала и, следовательно, не влечет за собой таких неудобств. КС сравнительно легко изготавливается, упаковывается, замораживается и транспортируется. Лабораторная стерильность необходима только на этапе производства субстрата, в то время как имплантация КС может происходить и в нестерильных условиях. Исключение клеток из терапии устраняет необходимость в отборе доноров и реципиентов при лечении [34].

Ограничения применения и перспективные исследования

Несмотря на достигнутое понимание физиологических процессов, регулируемых посредством секретируемых сигнальных молекул и ВВ, клиническое применение компонентов КС пока ограничено. В первую очередь это обусловлено высокой гетерогенностью состава КС, низкой способностью к нацеливанию и коротким периодом полураспада в кровотоке [36, 37].

Серьезной проблемой являются потенциальные иммунные реакции, связанные с использованием секретома. Иммуномодулирующие эффекты секретома хорошо изучены, и исследования показывают, что секретом из стволовых клеток, полученных из преадипоцитов человека, может активировать гуморальный ответ. Однако вектор иммунных реакций может варьировать в зависимости от конкретных компонентов секретома и условий, при которых он вырабатывается. Например, секретом, полученный в условиях повышенного содержания глюкозы, был обогащен белками, участвующими в процессинге белков и протеасомных системных путях, которые могут повышать доступность пептидных фрагментов, поступающих в В-клетки, увеличивая выработку аллоантител и снижая жизнеспособность мононуклеарных клеток периферической крови [38].

Технические проблемы, возникающие при масштабировании производства секретома, также создают значительные трудности. Динамичный характер состава секретома требует точного контроля условий культивирования для обеспечения согласованности между партиями. Это включает в себя поддержание одинаковой периодической обработки образцов секретома для минимизации вариаций [39].

Кроме того, масштабируемость производства является определяющим фактором для его коммерческого внедрения на рынок медицинских изделий. Секретом необходимо производить в больших количествах, сохраняя при этом его эффективность и терапевтический эффект. Это требует разработки надежных и масштабируемых производственных процессов, которые могут обеспечить стабильное качество.

Несмотря на эти трудности, потенциал использования секретома в тканевой инженерии и регенеративной медицине неоспорим. Способность бесклеточного продукта модулировать различные клеточные процессы делает его хорошей альтернативой традиционной клеточной терапии. Продолжающиеся исследования в манипулировании секреторным профилем МСК и его улучшении еще раз подчеркивают потенциал секрето-

ма в стимулировании регенерации и восстановления мягких тканей.

Новейшие достижения в этой области были сосредоточены на манипулировании секреторным профилем МСК и улучшении его целевого применения. Стратегии включают культивирование МСК на 2D- или 3D-гидрогелях с индивидуальными биохимическими и биофизическими свойствами, использование стратегий прайминга путем добавления лекарств и растворимых факторов, таких как цитокины, или создание гипоксической среды [40]. Эти подходы направлены на оптимизацию терапевтического потенциала секретома путем воздействия на его состав и консистенцию. Например, гипоксическое прекондиционирование стволовых клеток, полученных из ЖТ человека, усиливает антиапоптотический потенциал их секретома за счет активизации процессов аэрофагии [38].

В настоящее время активно проводятся исследования по созданию гибридных биоматериалов. Использование секретома в комплексе с биомиметическими материалами позволит изготавливать бесклеточные заменители кожи, что не только ускорит восстановление пациентов, но и позволит эффективно лечить масштабные повреждения кожных покровов [6]. Предложены методы инкапсулирования клеточного секретома в гель, что обеспечивает контролируемый и длительный процесс высвобождения, положительно влияет на темпы регенерации тканей и органов, а также усиливает выработку метаболитов собственных клеток организма [41].

Кроме того, использование секретома МСК в 3D-гидрогелевой системе, имитирующей ткани, продемонстрировало улучшенную секреторную активность и потенциальную способность к заживлению ран [42]. Применение клеточных метаболитов в инженерии мягких тканей было исследовано с использованием различных биоматериалов. Например, в качестве носителя для доставки секретома использовался биокерамический ксенотрансплантат, демонстрирующий повышенное разнообразие белков, связанных с остеогенезом [43, 44].

В целом, хотя использование КС в тканеинженерных конструкциях для регенерации мягких тканей сопряжено с рядом проблем и ограничений, текущие исследовательские работы направлены на решение этих проблем. Стратегии стандартизации состава, снижения потенциальных иммунных реакций и разработки масштабируемых производственных процессов имеют решающее значение для успешного внедрения методов лечения на основе метаболитов стволовых клеток в клиническую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование КС в тканеинженерных конструкциях для регенерации мягких тканей представляет собой многообещающий и инновационный подход. Секретом, содержащий широкий спектр биологически активных молекул, таких как цитокины, факторы роста и ВВ, продемонстрировал значительный потенциал в модулировании клеточных процессов, необходимых для восстановления и регенерации тканей [5]. Способность секретома усиливать заживление ран, уменьшать воспаление и стимулировать ангиогенез подчеркивает его терапевтическую ценность [25]. Однако остается ряд проблем, в том числе вариабельность и стандартизация состава секретома, потенциальные иммунные реакции и технические трудности в производстве и его масштабируемости [38]. Будущие исследования должны быть направлены на оптимизацию условий культивирования для обеспечения постоянства, разработку надежных производственных процессов и изучение механизмов, лежащих в основе терапевтических эффектов секретома [44, 45]. Кроме того, необходимы клинические испытания для подтверждения эффективности и безопасности терапии на основе секретома у различных групп пациентов [42]. Решая эти задачи, можно в полной мере реализовать потенциал КС в развитии регенеративной медицины и улучшении результатов лечения пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Ерёмин Петр Серафимович, научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела биомедицинских технологий, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

E-mail: ereminps@gmail.com, ereminps@nmicrk.ru;

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8832-8470

Рожкова Елена Анатольевна, доктор биологических наук, главный научный сотрудник отдела биомедицинских технологий, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2440-9244

Гильмутдинова Ильмира Ринатовна, кандидат медицинских наук, руководитель Института регенеративной и трансляционной медицины, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России.

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6743-2615

Вклад авторов. Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Ерёмин П.С. — анализ данных, верификация данных, написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи; Рожкова Е.А. — проверка и редактирование рукописи, руководство проектом; Гильмутдинова И.Р. — редактирование текста статьи.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Petr S. Eremin, Researcher, Laboratory of Cellular Technologies, Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.
E-mail: ereminps@gmail.com, ereminps@nmicrk.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8832-8470

Elena A. Rozhkova, D.Sc. (Biol.), Chief Researcher, Department of Biomedical Technologies, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2440-9244

Ilmira R. Gilmutdinova, Ph.D. (Med.), Head of the Institute of Regenerative and Translational Medicine, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6743-2615

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Eremin P.S. — formal analysis, validation, writing — original draft, writing — review & editing; Rozhkova E.A. — writing — review & editing, supervision; Gilmutdinova I.R. — writing — review & editing.

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / Reference

1. Mazini L., Rochette L., Admou B., et al. Hopes and Limits of Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) and Mesenchymal Stem Cells (MSCs) in Wound Healing. International journal of molecular sciences. 2020; 21(4): 1306. https://doi.org/10.3390/ijms21041306
2. Lin H., Chen H., Zhao X., et al. Advances in mesenchymal stem cell conditioned medium-mediated periodontal tissue regeneration. Journal of translational medicine. 2021; 19(1): 456. https://doi.org/10.1186/s12967-021-03125-5
3. Caramelo I., Domingues C., Mendes V.M., et al. Readaptation of mesenchymal stem cells to high stiffness and oxygen environments modulate the extracellular matrix. bioRxiv. 2024; 2024.08.26.609692. https://doi.org/10.1101/2024.08.26.609692
4. Lai J.J., Chau Z.L., Chen S.Y., et al. Exosome Processing and Characterization Approaches for Research and Technology Development. Adv Sci (Weinh). 2022; (15): e2103222. https://doi.org/10.1002/advs.202103222
5. Ding T., Ge S. Metabolic regulation of type 2 immune response during tissue repair and regeneration. J Leukoc Biol. 2022; 112(5): 1013–1023. https://doi.org/10.1002/JLB.3MR0422-665R
6. Gawriluk T.R., Simkin J., Hacker C.K., et al. Complex tissue regeneration in mammals is associated with reduced inflammatory cytokines and an influx of T-cells. Front Immunol. 2020; 11: 1695. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01695
7. Huang J., Sati S., Murphy C., et al. Granulocyte colony stimulating factor promotes scarless tissue regeneration. Cell Rep. 2024; 43(10): 114742. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114742
8. Drobiova H., Sindhu S., Ahmad R., et al. Wharton's jelly mesenchymal stem cells: a concise review of their secretome and prospective clinical applications. Front. Cell Dev. Biol. 2023; 11: 1211217. https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1211217
9. Heissig B., Nishida C., Tashiro Y., et al. Role of neutrophil-derived matrix metalloproteinase-9 in tissue regeneration. Histol Histopathol. 2010; 25(6): 765–70. https://doi.org/10.14670/HH-25.765
10. Karamanos N.K., Theocharis A.D., Piperigkou Z., et al. A guide to the composition and functions of the extracellular matrix. The FEBS journal. 2021; 288(24): 6850–6912. https://doi.org/10.1111/febs.15776
11. Lee J.H., Won Y.J., Kim H., et al. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cell-derived exosomes promote wound healing and tissue regeneration. Int. J. Mol. Sci. 2023; 24(13): 10434. https://doi.org/10.3390/ijms241310434
12. Kim H., Kim D., Kim W., et al. Therapeutic Strategies and Enhanced Production of Stem Cell-Derived Exosomes for Tissue Regeneration. Tissue engineering. Part B, Reviews. 2023; 29(2): 151–166. https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2022.0118
13. Hu W., Wang W., Chen Z., et al. Engineered exosomes and composite biomaterials for tissue regeneration. Theranostics. 2024; 14(5): 2099–2126. https://doi.org/10.7150/thno.93088
14. Khalatbary A.R. Stem cell-derived exosomes as a cell free therapy against spinal cord injury. Tissue & cell. 2021; 71: 101559. https://doi.org/10.1016/j.tice.2021.101559
15. Kalluri R., LeBleu V.S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. Science (New York, N.Y.). 2020; 367(6478): eaau6977. https://doi.org/10.1126/science.aau6977
16. Kalluri R. The biology and function of extracellular vesicles in immune response and immunity. Immunity. 2024; 57(8): 1752–1768. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.07.009
17. Rädler J., Gupta D., Zickler A., Andaloussi S.E. Exploiting the biogenesis of extracellular vesicles for bioengineering and therapeutic cargo loading. Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy. 2023; 31(5): 1231–1250. https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2023.02.013
18. Sailliet N., Ullah M., Dupuy A., et al. Extracellular Vesicles in Transplantation. Frontiers in immunology. 2022; 13: 800018. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.800018
19. Mallia A., Gianazza E., Zoanni B., et al. Proteomics of extracellular vesicles: update on their composition, biological roles and potential use as diagnostic tools in atherosclerotic cardiovascular diseases. Diagnostics (Basel). 2020; 19: 10(10): 843. https://doi.org/10.3390/diagnostics10100843
20. Cano A., Ettcheto M., Bernuz M., et al. Extracellular vesicles, the emerging mirrors of brain physiopathology. Int J Biol Sci. 2023; 19(3): 721–743. https://doi.org/10.7150/ijbs.79063
21. Tan Q., Xia D., Ying X. miR-29a in Exosomes from Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Inhibit Fibrosis during Endometrial Repair of Intrauterine Adhesion. Int. J. Stem Cells. 2020; 13:414–423. https://doi.org/10.15283/ijsc20049
22. Song Y., You Y., Xu X., et al. Adipose-derived mesenchymal stem cell-derived exosomes biopotentiated extracellular matrix hydrogels accelerate diabetic wound healing and skin regeneration. Adv Sci (Weinh). 2023; 10(30): e2304023. https://doi.org/10.1002/advs.202304023
23. Dai M., Zhang Y., Yu M., Tian W. Therapeutic applications of conditioned medium from adipose tissue. Cell Prolif. 2016; 49(5): 561–567. https://doi.org/10.1111/cpr.12281

24. Laksmitawati D.R., Widowati W., Noverina R., et al. Production of Inflammatory Mediators in Conditioned Medium of Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells (ATMSC)-Treated Fresh Frozen Plasma. Medical science monitor basic research. 2022; 28: e933726. https://doi.org/10.12659/MSMBR.933726
25. Yu T., Cui Y., Xin S., et al. Mesenchymal stem cell conditioned medium alleviates acute lung injury through KGF-mediated regulation of epithelial sodium channels. Biomed Pharmacother. 2023; 169: 115896. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115896
26. Mehrabadi S., Motevaseli E., Sadr S.S., Moradbeygi K. Hypoxic-conditioned medium from adipose tissue mesenchymal stem cells improved neuroinflammation through alternation of toll like receptor (TLR) 2 and TLR4 expression in model of Alzheimer's disease rats. Behavioural brain research. 2020; 379: 112362. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112362
27. Wang Y., Wang X., Zou Z., Hu Y., Li S., Wang Y. Conditioned medium from bone marrow mesenchymal stem cells relieves spinal cord injury through suppression of Gal-3/NLRP3 and M1 microglia/macrophage polarization. Pathol Res Pract. 2023; 243: 154331. https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154331
28. Li L., Ngo H.T.T., Hwang E., et al. Conditioned Medium from Human Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cell Culture Prevents UVB-Induced Skin Aging in Human Keratinocytes and Dermal Fibroblasts. International journal of molecular sciences. 2019; 21(1): 49. https://doi.org/10.3390/ijms21010049
29. Dong J., Wu Y., Zhang Y., Yu M., Tian W. Comparison of the Therapeutic Effect of Allogeneic and Xenogeneic Small Extracellular Vesicles in Soft Tissue Repair. International journal of nanomedicine. 2020; 15: 6975–6991. https://doi.org/10.2147/IJN.S269069
30. Surico P.L., Scarabosio A., Miotti G., et al. Unlocking the versatile potential: Adipose-derived mesenchymal stem cells in ocular surface reconstruction and oculoplastics. World journal of stem cells. 2024; 16(2): 89–101. https://doi.org/10.4252/wjsc.v16.i2.89
31. Zhang B., Wu Y., Mori M., et al. Adipose-Derived Stem Cell Conditioned Medium and Wound Healing: A Systematic Review. Tissue engineering. Part B, Reviews. 2022; 28(4): 830–847. https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2021.0100
32. Ma Z., Liu T., Liu L., et al. Epidermal Neural Crest Stem Cell Conditioned Medium Enhances Spinal Cord Injury Recovery via PI3K/AKT-Mediated Neuronal Apoptosis Suppression. Neurochemical research. 2024; 49(10): 2854–2870. https://doi.org/10.1007/s11064-024-04207-8
33. Chen W., Sun Y., Gu X., et al. Conditioned medium of human bone marrow-derived stem cells promotes tendon-bone healing of the rotator cuff in a rat model. Biomaterials. 2021; 271: 120714. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2021.120714
34. Rosochowicz M.A., Lach M.S., Richter M., Suchorska W.M., Trzeciak T. Conditioned medium — Is it an undervalued lab waste with the potential for osteoarthritis management? Stem Cell Rev Rep. 2023; 19(5): 1185–1213. https://doi.org/10.1007/s12015-023-10517-1
35. Behzadifard M., Aboutaleb N., Dolatshahi M., et al. Neuroprotective Effects of Conditioned Medium of Mesenchymal Stem Cells (MSC-CM) as a Therapy for Ischemic Stroke Recovery: A Systematic Review. Neurochemical research. 2023; 48(5): 1280–1292. https://doi.org/10.1007/s11064-022-03848-x
36. Bray E.R., Oropallo A.R., Grande D.A., et al. Extracellular Vesicles as Therapeutic Tools for the Treatment of Chronic Wounds. Pharmaceutics. 2021; 13(10): 1543. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101543
37. Park K.S., Bandeira E., Shelke G.V., et al. Enhancement of therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles. Stem cell research & therapy. 2019; 10(1): 288. https://doi.org/10.1186/s13287-019-1398-3
38. Pinheiro-Machado E., Koster C.C., Smink A.M. Modulating adipose-derived stromal cells' secretomes by culture conditions: effects on angiogenesis, collagen deposition, and immunomodulation. Biosci Rep. 2025; 45(5): 325–342. https://doi.org/10.1042/bsr20241389
39. Marvin J.C., Liu E.J., Chen H.H., et al. Proteins Derived From MRL/MpJ Tendon Provisional Extracellular Matrix and Secretome Promote Pro-Regenerative Tenocyte Behavior. bioRxiv. 2024; 2024.07.08.602500. https://doi.org/10.1101/2024.07.08.602500
40. Haque N., Fareez I.M., Fong L.F., et al. Role of the CXCR4-SDF1-HMGB1 pathway in the directional migration of cells and regeneration of affected organs. World J Stem Cells. 2020; 12(9): 938–951. https://doi.org/10.4252/wjsc.v12.i9.938
41. Hodge J.G., Decker H.E., Robinson J.L., Mellott A.J. Tissue-mimetic culture enhances mesenchymal stem cell secretome capacity to improve regenerative activity of keratinocytes and fibroblasts in vitro. Wound Repair Regen. 2023; 31(3): 367–383. https://doi.org/10.1111/wrr.13076
42. Arifka M., Wilar G., Elamin K.M., Wathoni N. Polymeric hydrogels as mesenchymal stem cell secretome delivery system in biomedical applications. Polymers (Basel). 2022; 14(6): 1218. https://doi.org/10.3390/polym14061218
43. Pranskunas M., Šimoliūnas E., Alksne M., et al. Assessment of the bone healing process mediated by periosteum-derived mesenchymal stem cells' secretome and a xenogenic bioceramic — an in vivo study in the rabbit critical size calvarial defect model. Materials (Basel). 2021; 14(13): 3512. https://doi.org/10.3390/ma14133512
44. Mocchi M., Bari E., Marrubini G., et al. Freeze-dried mesenchymal stem cell-secretome pharmaceuticalization: optimization of formulation and manufacturing process robustness. Pharmaceutics. 2021; 3(8): 1129. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081129
45. Hajisoltani R., Taghizadeh M., Hamblin M.R., Ramezani F. Could conditioned medium be used instead of stem cell transplantation to repair spinal cord injury in animal models? Identifying knowledge gaps. Journal of neuropathology and experimental neurology. 2023; 82(9): 753–759. https://doi.org/10.1093/jnen/nlad053

Обзорная статья / Review
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-113-130

Актуальные подходы к терапии и реабилитации пациентов с постампутационным болевым синдромом: обзор

Рачин С.А.[1,2,*], **Лыткина К.А.**[3], **Мелконян Г.Г.**[2,3], **Карпова О.Ю.**[4], **Тополянская С.В.**[3,4], **Дроздова Е.А.**[4]

[1] *Национальная ассоциация экспертов по коморбидной неврологии, Москва, Россия*
[2] *Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия*
[3] *Госпиталь для ветеранов войн № 3 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия*
[4] *Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия*

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Постампутационный болевой синдром представляет собой сложную и мультифакториальную проблему, значительно снижающую качество жизни пациентов после ампутации конечности. По нашим данным, распространенность постампутационного болевого синдрома среди пациентов после ампутации конечности составляет 55,3 %, причем чаще он встречается после ампутации голени (64,5 %) и бедра (62,7 %), реже — после ампутации предплечья (31,0 %), плеча (41,7 %), стопы (25,8 %) и кисти (26,3 %). Несмотря на прогресс в изучении патофизиологии постампутационного болевого синдрома, его лечение остается серьезным вызовом. Особую актуальность тема приобретает в связи с ростом числа пациентов с высокоэнергетическими минно-взрывными травмами, что требует разработки эффективных стратегий лечения и реабилитации.

ЦЕЛЬ. Обобщить данные о подходах к терапии и реабилитации при постампутационном болевом синдроме в рамках мультимодальной стратегии в зависимости от патогенетического типа боли.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА. В обзоре проанализированы современные стратегии терапии постампутационного болевого синдрома в рамках мультимодальной стратегии. Особое внимание уделено фармакотерапии с дифференцированным назначением препаратов в зависимости от патогенетического типа боли (ноцицептивная, нейропатическая, ноципластическая или смешанная). Освещены немедикаментозные методы, включая нейрореабилитационные технологии, нейромодулирующие вмешательства и реконструктивные хирургические методики. Подчеркивается необходимость персонализированного выбора терапевтической тактики с оценкой динамики болевого синдрома и показателей качества жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Постампутационный болевой синдром имеет многофакторный и недостаточно изученный патогенез, что обусловливает потенциальную эффективность как консервативных, так и хирургических методов лечения. При этом стандартизированные протоколы и убедительные доказательства преимуществ конкретных подходов отсутствуют. Дальнейшее изучение механизмов развития постампутационного болевого синдрома позволит обосновать оптимальные стратегии терапии и реабилитации пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: постампутационный болевой синдром, фантомная боль, резидуальная боль, высокоэнергетическая травма, минно-взрывная травма

Для цитирования / For citation: Рачин С.А., Лыткина К.А., Мелконян Г.Г., Карпова О.Ю., Тополянская С.В., Дроздова Е.А. Актуальные подходы к терапии и реабилитации пациентов с постампутационным болевым синдромом: обзор. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):113–130. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-113-130 [Rachin S.A., Lytkina K.A., Melkonyan G.G., Karpova O.Yu., Topolyanskaya S.V., Drozdova E.A. Current Approaches to the Therapy and Rehabilitation of Patients with Postamputation Pain: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):113–130. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-113-130 (In Russ.).]

[*] **Для корреспонденции:** Рачин Сергей Андреевич, E-mail: rachin.sergei@com-neurology.ru

Статья получена: 15.08.2025
Статья принята к печати: 23.09.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Рачин С.А., Лыткина К.А., Мелконян Г.Г., Карпова О.Ю., Тополянская С.В., Дроздова Е.А.
Sergei A. Rachin, Karina A. Lytkina, Georgiy G. Melkonyan, Olga Yu. Karpova, Svetlana V. Topolyanskaya, Ekaterina A. Drozdova
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Current Approaches to the Therapy and Rehabilitation of Patients with Postamputation Pain: a Review

Sergei A. Rachin[1,2,*], Karina A. Lytkina[3], Georgiy G. Melkonyan[2,3], Olga Yu. Karpova[4], Svetlana V. Topolyanskaya[3,4], Ekaterina A. Drozdova[4]

[1] *National Association of Experts in Comorbid Neurology, Moscow, Russia*
[2] *Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia*
[3] *Hospital for War Veterans No. 3 of the Moscow Health Department, Moscow, Russia*
[4] *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia*

ABSTRACT

INTRODUCTION. Postamputation pain is a complex, multifactorial condition that significantly reduces the quality of life in patients after limb amputation. According to our data, among 539 patients who underwent amputation at various levels, postamputation pain occurred in 55.3 %, most frequently after below-knee (64.5 %) and above-knee amputations (62.7 %), and less commonly after amputations of the forearm (31.0 %), upper arm (41.7 %), foot (25.8 %) and hand (26.3 %). Despite considerable progress in elucidating its pathophysiology, effective management of postamputation pain remains a major clinical challenge. The issue has gained further relevance due to the growing number of patients with combat-related injuries, particularly high-energy mine-blast injury, underscoring the need for optimal treatment and rehabilitation strategies.

AIM. To summarize current data on therapeutic and rehabilitation approaches to postamputation pain within a multimodal strategy, taking into account the pathophysiological type of pain.

MAIN CONTENT OF THE REVIEW. This review analyzes current strategies for managing postamputation pain within a multimodal framework. Particular attention is given to pharmacotherapy tailored to the pathophysiological type of pain — nociceptive, neuropathic, nociplastic, or mixed. Non-pharmacological approaches are also discussed, including neurorehabilitation techniques, neuromodulation interventions, and reconstructive surgical procedures. The necessity of a personalized therapeutic plan, with continuous monitoring of pain dynamics and quality-of-life indicators, is emphasized.

CONCLUSION. Postamputation pain has a multifactorial and incompletely understood pathogenesis, which supports the potential effectiveness of both conservative and surgical treatment approaches. However, standardized protocols and convincing evidence favoring specific interventions are lacking. Further investigation into the mechanisms underlying this condition will help define optimal therapeutic and rehabilitation strategies for affected patients.

KEYWORDS: postamputation pain, phantom limb pain, residual limb pain, high-energy injuries, mine-blast injuries

For citation: Rachin S.A., Lytkina K.A., Melkonyan G.G., Karpova O.Yu., Topolyanskaya S.V., Drozdova E.A. Current Approaches to the Therapy and Rehabilitation of Patients with Postamputation Pain: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):113–130. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-113-130 (In Russ.).

* **For correspondence:** Sergei A. Rachin, E-mail: rachin.sergei@com-neurology.ru

Received: 15.08.2025
Accepted: 23.09.2025
Published: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

Ампутации конечностей представляют собой актуальную междисциплинарную медико-социальную проблему, так как наносят значительный физический, экономический и психологический ущерб пациентам и часто сопровождаются хронической, часто изнурительной постампутационной болью [1, 2]. Наиболее распространенными причинами ампутации в мирное время являются сахарный диабет, заболевания периферических сосудов и травмы. Актуальность представленной темы в настоящее время значительно возрастает в связи с увеличением количества пациентов с ампутацией конечности, полученной в результате высокоэнергетической минно-взрывной травмы. По данным Kumar A. et al., в представленном в 2023 г. систематическом обзоре распространенность постампутационной и хронической нейропатической боли, связанной с боевыми травмами у военнослужащих, составила от 46 % до 71 % [3]. Как показали результаты выполненного нами исследования, среди 539 пациентов с высокоэнергетической минно-взрывной травмой, которым была выполнена ампутация конечности различной локализации, постампутационный болевой синдром отмечался у 55,3 % пациентов. В структуре болевого синдрома наиболее часто боль отмечалась после ампутации голени (64,5 %), бедра (62,7 %), реже при других локализациях: предплечья (31,0 %), плеча (41,7 %), стопы (25,8 %) и кисти (26,3 %).

По своей сути постампутационный болевой синдром — это боль, которая возникает после ампутации конечности [4, 5].

Современная классификация позволяет выделить следующие разновидности постампутационного болевого синдрома (рис. 1):

1. Резидуальная (остаточная) боль в конечности (Residual Limb Pain) — это боль (спонтанная, непрерывная или пароксизмальная), которая возникает в проксимальной части оставшейся ампутированной конечности. Это могут быть боли, не связанные с ампутацией конечности, например, другие травмы, такие как

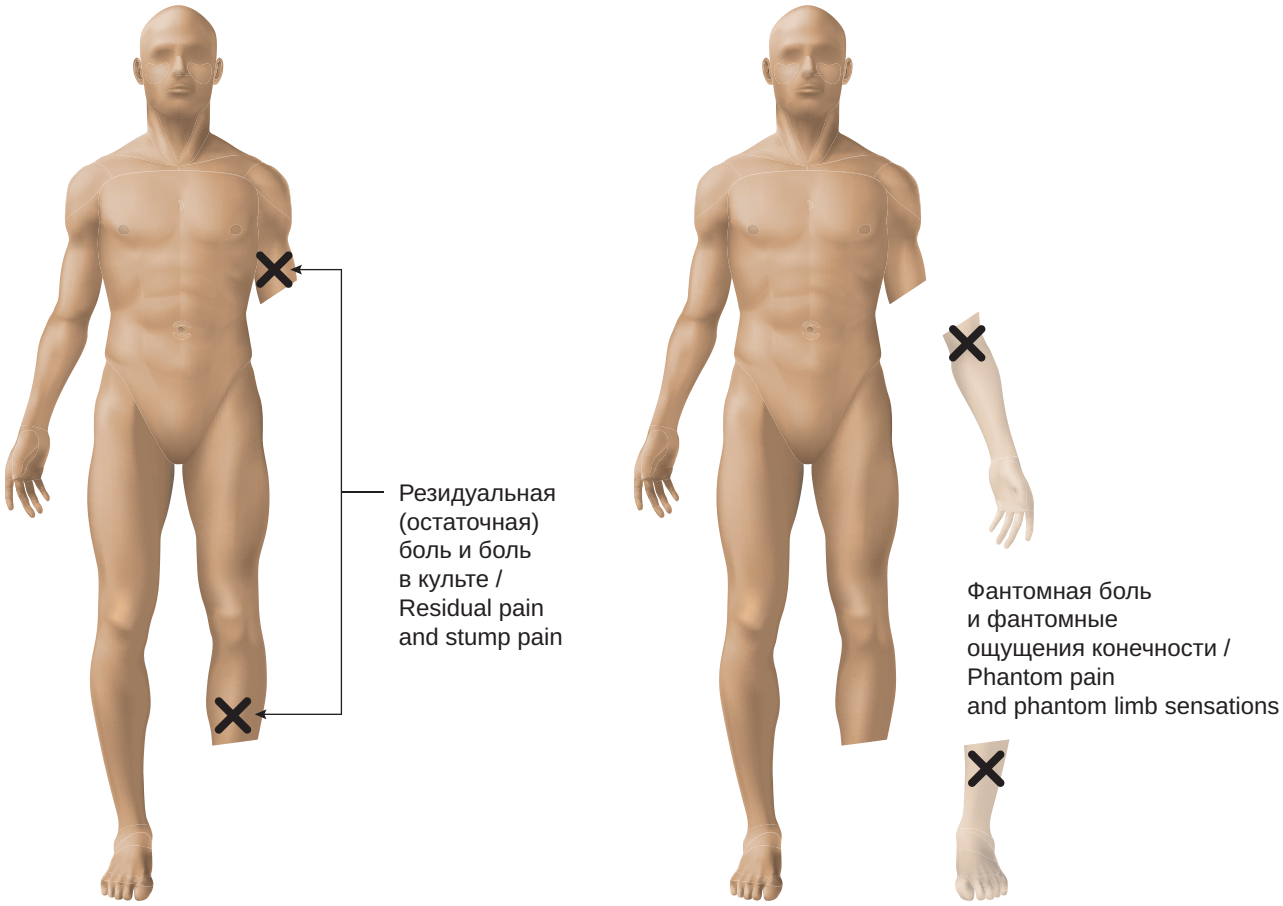


Рис.1. Разновидности постампутационного болевого синдрома (адаптировано из Mioton L.M., 2020) [1]
Fig. 1. Types of postamputation pain (adapted from Mioton L.M., 2020) [1]

повреждение нервов выше уровня (проксимальнее) ампутации. Разновидностью резидуальной (остаточной) боли также является боль в культе (Stump pain).

Причиной боли в культе могут быть концевые невромы резецированных нервов, неровные отпилы и остеофиты костно-суставного аппарата, а также наличие отека и деформирующих рубцовых тканей в области культи ампутированной конечности. Кроме того, резидуальная (остаточная боль) чаще возникает в ранний послеоперационный период (боль в месте разреза) и при неправильной посадке протеза [6, 7].

2. Фантомная боль в конечности (Phantom Limb Pain) — это боль (спонтанная, непрерывная или пароксизмальная), которая описывается как боль, локализованная дистальнее уровня ампутации, то есть в той части конечности, которая отсутствует. Возможный механизм развития фантомной боли обусловлен кортикальной реорганизацией соматосенсорной коры, которая отвечает за ощущение ампутированной конечности. Эта боль характеризуется стойким хроническим течением. К разновидности фантомного болевого синдрома также следует относить фантомные ощущения конечности (Phantom Limb Sensation) — любые неприятные ощущения в отсутствующей части конечности: обостренные температурные ощущения, позиционный дискомфорт, онемение и др. [8].

Независимо от того, какая разновидность постампутационного болевого синдрома представлена у пациента — резидуальная (остаточная) или фантомная боль в конечности, подходы к терапии данного страдания во многом являются схожими, особенно если боль является хронической (более 3 месяцев) и соответствует критериям нейропатической боли. Клинически это проявляется частичной или полной потерей чувствительности (в том числе и болевой) с одновременным возникновением в зоне иннервации поврежденного участка спонтанных или вызванных болевых ощущений (аллодиния, гипералгезия, спонтанная боль и др.).

Однако необходимо учитывать, что резидуальная (остаточная) боль чаще связана с периферическими механизмами (невромы, остеофиты и др.) и возникает в ранний постампутационный период (до 3 месяцев), а фантомная боль является следствием реорганизации кортикальных карт головного мозга и отмечается в более отсроченные периоды после ампутации. Также нельзя недооценивать роль коморбидных депрессивно-тревожных расстройств, которые могут поддерживать хроническое течение постампутационного болевого синдрома [9–12].

ЦЕЛЬ

Обобщить данные о подходах к терапии и реабилитации при постампутационном болевом синдроме в рамках мультимодальной стратегии в зависимости от патогенетического типа боли.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЗОРА

Терапия постампутационного болевого синдрома

В терапии хронического постампутационного болевого синдрома ключевая задача состоит в достижении устойчивого и клинически значимого облегчения

страданий, сопровождающегося улучшением общего состояния пациента и качества его жизни, связанного со здоровьем [13]. Важно минимизировать нежелательные лекарственные реакции и обеспечить экономически целесообразное лечение. Хроническая постампутационная боль — это многогранное явление, охватывающее физические, когнитивные, психологические и поведенческие аспекты. Учитывая сложную природу хронической постампутационной боли и цели ее лечения, вполне логично, что единственная терапия редко бывает достаточной для достижения всех желаемых результатов [14, 15]. Скорее, хроническая боль после ампутации лучше всего поддается комплексному, мультимодальному лечению. Лечение часто включает медикаментозную терапию, физическую реабилитацию, изменение образа жизни, когнитивно-поведенческую терапию, хирургическое вмешательство и альтернативную медицину в различных комбинациях [16].

Комбинированная мультимодальная терапия хронической постампутационной боли может проводиться как единовременная мера, возникать как результат эволюции ухода за пациентом из-за частичного или недостаточного ответа на лечение или осуществляться в более структурированной форме, такой как специализированная программа терапии [17].

Эффективное лечение хронической постампутационной боли — это сложная задача, требующая многостороннего подхода с использованием различных методов и лекарственных средств. Наиболее удобным, в большинстве случаев эффективным и безопасным методом лечения хронического постампутационного болевого синдрома является фармакотерапия [18].

Выбор фармакотерапии хронической постампутационной боли должен определяться интенсивностью и патогенетической характеристикой боли (ноцицептивная, нейропатическая, ноципластическая или смешанная) [19].

Для достижения адекватного обезболивания следует соблюдать следующие принципы [20, 21]:

- Для первоначального лечения хронического постампутационного болевого синдрома рекомендуется применение ацетаминофена, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и опиоидных анальгетиков как в виде монотерапии, так и в комбинации, исходя из клинической оценки состояния пациента и интенсивности болевого синдрома. Цель — быстрое, эффективное и безопасное обезболивание.
- Обезболивающую терапию следует начинать с анальгетика, чья сила действия и дозировка соответствуют интенсивности боли, которую пациент оценивает с помощью валидированной визуально-аналоговой шкалы или числовой рейтинговой шкалы (NRS). Таким образом, слабые анальгетики (например, ацетаминофен) не должны быть единственным методом лечения для пациентов с умеренной или сильной болью. В зависимости от интенсивности боли таким пациентам может потребоваться назначение опиоида или комбинации опиоида с ацетаминофеном/НПВП. На основании имеющихся рандомизированных клинических исследований с участием пациентов, ранее не принимавших опиоиды, невозможно определить, какой тип анальгетика является оптимальным для начала терапии [20, 21].
- Для поддерживающей терапии хронической постампутационной боли рекомендуется использовать любой опиоид в эффективной дозе (в виде монотерапии или в комбинации с ацетаминофеном/НПВП), основываясь на клинической оценке и интенсивности болевого синдрома, для достижения стабильного, эффективного и безопасного обезболивания.
- Эффективной дозой опиоида считается та, которая снижает боль у пациента до приемлемого уровня (интенсивность боли менее 40 % по визуально-аналоговой шкале или менее 4 баллов по NRS). Реакция на опиоидные препараты может варьировать у разных пациентов и зависит как от индивидуальных особенностей, так и от характеристик используемого препарата. Опиоидный анальгетик, эффективно работающий у одного пациента, может не оказать достаточного эффекта у другого в той же дозе. Аналогично различается и переносимость препаратов. Выбор опиоидного анальгетика, его дозировка и схема применения должны определяться фармакокинетическими свойствами конкретного препарата с учетом противопоказаний и нежелательных лекарственных реакций, а также общего состояния пациента и сопутствующих заболеваний.
- Лекарственные средства должны быть введены наиболее эффективным, удобным и наименее болезненным способом. Европейская ассоциация паллиативной помощи рекомендует, если есть такая возможность, использовать пероральный путь введения анальгетиков [21]. Трансдермальное введение возможно при умеренной и сильной боли постоянного и длительного характера, при этом нужно принимать во внимание клиническую картину и пожелания пациента. Основным из парентеральных путей является подкожный, а при необходимости быстрого контроля боли — внутривенный. Внутримышечное введение не используется для постоянного обезболивания.
- Дозы анальгетиков подбираются, начиная от высоких доз слабых препаратов к низким дозам сильных анальгетиков в соответствии с интенсивностью боли. Переход на более сильный анальгетик определяется усилением боли, недостаточным ответом на текущую обезболивающую терапию и нежелательными лекарственными реакциями у конкретного пациента. Однако пациенту с выраженным болевым синдромом может потребоваться сильный опиоидный анальгетик с самого начала, применение которого необходимо начинать с малых доз и достигать минимальной эффективной дозировки путем титрования.
- Эффективное обезболивание достигается путем выбора анальгетика и его адекватной дозы (титрование), обеспечивающей обезболивание до приема следующей дозы. Универсальной дозы и комбинации лекарственных препаратов, подходящих для всех пациентов, не существует. Более того, ранее эффективные доза и/или препарат(-ы) могут стать неэффективными из-за прогрессирова-

ния основного заболевания, нарушения всасывания, развития толерантности (при использовании опиоидов) и других причин, что требует регулярного пересмотра и коррекции схемы обезболивания.

В лечении хронической нейропатической боли ведущая роль отводится медикаментозной терапии. Для этого применяется широкий спектр лекарственных препаратов, чья результативность и безопасность доказана многочисленными метаанализами и систематическими обзорами. В России основным ориентиром служат клинические рекомендации по диагностике и терапии нейропатической боли, разработанные Российским обществом по изучению боли [21].

В соответствии с данными рекомендациями в качестве первой линии терапии нейропатической боли предлагается использовать противоэпилептические средства (такие как габапентин, прегабалин), а также антидепрессанты — неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов (например, амитриптилин) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, включая дулоксетин и венлафаксин. Однако не все из этих препаратов рекомендуется применять для фармакотерапии острого и хронического постампутационного болевого синдрома. Препараты для фармакотерапии нейропатической боли, в том числе для терапии острого и хронического постампутационного болевого синдрома, указаны в таблице 1.

Каждый из представленных ниже лекарственных препаратов обладает собственным профилем эффективности и безопасности, а также перечнем зарегистрированных в России показаний для его применения [23–35].

Подходы к реабилитации пациентов с постампутационным болевым синдромом

В связи с предположением о реорганизации кортикальных карт головного мозга при хроническом болевом синдроме после ампутации (в частности, при фантомном болевом синдроме) изучались различные психологические вмешательства, включая гипнотерапию, нейролингвистическое программирование и когнитивно-поведенческую терапию [36]. Другие перспективные методы включают зеркальную терапию, репроцессинг движения глаз, применение смешанной виртуальной реальности и метод телескопирования. Эти методы демонстрируют свою эффективность в различных исследованиях, но, к сожалению, в настоящее время отсутствуют унифицированные протоколы проведения данных реабилитационных мероприятий (количество процедур и их продолжительность отличаются в различных исследованиях) [37, 38].

Зеркальная терапия (ЗТ) является потенциально эффективным и неинвазивным методом лечения фантомной боли. ЗТ, основанная на создании зрительной иллюзии движения сохранной конечности как ампутированной, может способствовать перестройке кортикальных карт и снижению интенсивности боли. Клинические исследования показывают, что ЗТ может быть эффективной в снижении интенсивности фантомной боли и улучшении функциональных возможностей пациентов. Однако необходимы дальнейшие исследования для оптимизации протоколов ЗТ и идентификации пациентов, наиболее восприимчивых к данному методу лечения. ЗТ может быть ценным дополнением к комплексной реабилитации пациентов с фантомными болями [38].

Репроцессинг движения глаз (Eye Movement Desensitization and Reprocessing — EMDR). В основе протокола EMDR при фантомной боли лежит понимание того, что боль, особенно хроническая, глубоко переплетается с психологическими и эмоциональными факторами. Болезненные ощущения могут быть закодированы в нервной системе как травматические воспоминания, вызывая патологическую активность и увековечивая цикл боли. EMDR стремится нарушить эти патологические нейронные сети, облегчая переработку болезненных воспоминаний и связанных с ними эмоций.

Ключевым компонентом EMDR является двусторонняя стимуляция, обычно в форме движений глаз, но также могут использоваться слуховые или тактильные стимулы. Считается, что двусторонняя стимуляция активизирует нейронные пути, связанные с переработкой информации, позволяя мозгу интегрировать болезненные воспоминания и эмоции в более адаптивный способ. Во время сеанса EMDR пациента просят сосредоточиться на болезненном ощущении, связанных с ним негативных убеждениях и эмоциях, одновременно отслеживая движения пальцев врача. Этот процесс повторяется, пока интенсивность боли и связанных с ней расстройств не уменьшится.

Протокол EMDR представляет собой многообещающий подход к лечению фантомной боли, который может облегчить страдания, уменьшить психологический дистресс и улучшить качество жизни пациентов. Хотя необходимы дополнительные исследования для подтверждения его эффективности и оптимизации его применения, EMDR может стать ценным дополнением к арсеналу методов лечения фантомной боли [37, 38].

Метод телескопирования — это сложный нейропластический феномен, характеризующийся восприятием дистальной части ампутированной конечности как приближающейся к культе. Пациенты, испытывающие телескопирование, описывают ощущение укорочения фантомной конечности, при этом пальцы рук или стоп чувствуются непосредственно прикрепленными к культе. Это ощущение может быть как постоянным, так и возникать периодически, усиливаясь под воздействием различных факторов, таких как стресс, усталость или изменение погодных условий [37, 38].

Патофизиология телескопирования до конца не изучена, но предполагается, что в ее основе лежат сложные процессы реорганизации в кортикальных картах головного мозга. После ампутации происходит нарушение афферентной импульсации от утраченной конечности, что приводит к изменению кортикального представительства этой конечности в сенсомоторной коре головного мозга. Нейроны, ранее отвечавшие за восприятие информации от дистальных отделов конечности, могут начинать обрабатывать сигналы от проксимальных отделов или от соседних участков тела. Эта кортикальная реорганизация может приводить к искаженному восприятию фантомной конечности и, в частности, к ощущению ее укорочения.

Таблица 1. Препараты для фармакотерапии нейропатической боли, в том числе для терапии острого и хронического постампутационного болевого синдрома
Table 1. Drugs for neuropathic pain pharmacotherapy, including treatment of acute and chronic postamputation pain

Препарат (с указанием показаний к терапии боли) / Drug (with indications for pain therapy)	Режим дозирования / Dosage regimen	Противопоказания и меры предосторожности / Contraindications and precautions	Особые указания / Special instructions	Нежелательные лекарственные реакции (наиболее частые) / Adverse drug reactions (most common)	Примечания / Notes
Первая линия терапии / First line of therapy					
Габапентин (зарегистрирован для терапии нейропатической боли) / Gabapentin (registered for the treatment of neuropathic pain)	Начальная суточная доза составляет 900 мг, разделенная на 3 приема, максимальная — 3600 мг/сут. Оптимальный режим дозирования определяет врач / The initial daily dose is 900 mg, divided into 3 doses; the maximum daily dose is 3600 mg. The optimal dosing regimen is determined by the physician	Возраст до 18 лет, повышенная чувствительность к препарату или его компонентам. Во время лечения следует отказаться от грудного вскармливания / Age under 18 years, hypersensitivity to the drug or its components. Breastfeeding should be avoided during treatment	Пациентам с нарушениями функции почек, а также больным, находящимся на гемодиализе, требуется коррекция режима дозирования. В период лечения не допускать употребления алкоголя. Пациенты, особенно пожилые, должны быть предупреждены о возможности развития головокружения и нарушения равновесия / Patients with impaired renal function, as well as those on hemodialysis, require dose adjustment. Alcohol consumption should be avoided during treatment. Patients, especially the elderly, should be warned about the possible development of dizziness and balance disturbances	Головокружение, сонливость, периферические отеки, астения / Dizziness, somnolence, peripheral edema, asthenia	Более медленное титрование дозы обеспечивает лучшую переносимость. Отмена габапентина постепенная, в течение недели / Slower dose titration provides better tolerability. Gabapentin should be discontinued gradually over the course of one week
Прегабалин (зарегистрирован для терапии нейропатической боли) / Pregabalin (registered for the treatment of neuropathic pain)	Принимают внутрь независимо от приема пищи в суточной дозе от 150 до 600 мг в 2 или 3 приема. Титрация дозы осуществляется, начиная с 25–75 мг 2–3 раза в сутки с шагом 3–7 дней /	Возраст до 17 лет, повышенная чувствительность к препарату или его компонентам, редкие наследственные заболевания, в том числе непереносимость галактозы, лактазная недостаточность, нарушение всасывания глюкозы и галактозы / Age under 17 years, hypersensitivity	С осторожностью у пациентов с сердечной недостаточностью. У пожилых и больных почечной недостаточностью требуется коррекция дозы. Пациенты с лекарственной зависимостью в анамнезе и суицидальными мыслями требуют дополнительного наблюдения. Пациенты, особенно пожилые, должны быть	Головокружение, сонливость, периферические отеки, повышение веса / Dizziness, somnolence, peripheral edema, weight gain	Более медленное титрование дозы обеспечивает лучшую переносимость. Отмена прегабалина постепенная. Выписывается на рецептурных бланках формы № 48-1/у-88* /

* Приказ Минздрава России от 24.11.2021 № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов».

Продолжение таблицы 1 / Table 1 Continued

Препарат (с указанием показаний к терапии боли) / Drug (with indications for pain therapy)	Режим дозирования / Dosage regimen	Противопоказания и меры предосторожности / Contraindications and precautions	Особые указания / Special instructions	Нежелательные лекарственные реакции (наиболее частые) / Adverse drug reactions (most common)	Примечания / Notes
	Administered orally, regardless of food intake, at a daily dose of 150 to 600 mg in 2 or 3 divided doses. Dose titration should start at 25–75 mg two to three times daily, with increments every 3–7 days	to the drug or its components, rare hereditary disorders including galactose intolerance, lactase deficiency, or glucose-galactose malabsorption	предупреждены о возможности развития головокружения и нарушения равновесия / Use with caution in patients with heart failure. Dose adjustment is required in elderly patients and those with renal impairment. Patients with a history of substance dependence or suicidal ideation require additional monitoring. Patients, especially the elderly, should be warned about the possible development of dizziness and balance disturbances		Slower dose titration provides better tolerability. Discontinuation of pregabalin should be gradual. Dispensed with a prescription form No. 148-1/y-88*
Амитриптилин (зарегистрирован для терапии нейропатической боли) / Amitriptyline (registered for the treatment of neuropathic pain)	Начальная доза составляет 12,5–25 мг на ночь. Индивидуальное увеличение дозы до 75–150 мг/сут (большая часть дозы принимается на ночь) / The initial dose is 12.5–25 mg at bedtime. The dose may be individually increased to 75–150 mg/day (most of the dose is taken at bedtime)	Острый и ранний восстановительный период после инфаркта миокарда, атриовентрикулярная блокада 2-й степени, блокада ножек пучка Гиса, одновременное лечение ингибиторами МАО, I и III триместр беременности, период лактации, нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность. Гиперплазия предстательной железы, закрытоугольная глаукома, заболевания печени и/или почек с выраженным нарушением их функции. Наследственные заболевания, связанные с непереносимостью лактозы. Совместное	С осторожностью у пациентов с ИБС, аритмией, сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, гипертиреозом, при нарушениях функции печени и почек, на фоне лечения препаратами щитовидной железы, возможны ортостатические реакции у пожилых пациентов, имеющих факторы риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. У пожилых пациентов также повышается вероятность развития когнитивных нарушений. Пациенты, особенно пожилые, должны быть предупреждены о возможности развития головокружения и нарушения равновесия /	Сухость во рту, тремор, головокружение, головная боль, запор, повышенное потоотделение, тахикардия, ортостатическая гипотензия, седативный эффект, затруднение мочеиспускания / Dry mouth, tremor, dizziness, headache, constipation, increased sweating, tachycardia,	Регулярный ЭКГ-контроль рекомендуется проводить у всех пациентов старше 40 лет, особенно получающих высокие дозы этих лекарственных средств. Отмена ТЦА постепенная из-за опасности развития различного рода осложнений (в том числе синдрома отмены) / Regular ECG monitoring is recommended for all

* Приказ Минздрава России от 24.11.2021 № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов».

Продолжение таблицы 1 / Table 1 Continued

Препарат (с указанием показаний к терапии боли) / Drug (with indications for pain therapy)	Режим дозирования / Dosage regimen	Противопоказания и меры предосторожности / Contraindications and precautions	Особые указания / Special instructions	Нежелательные лекарственные реакции (наиболее частые) / Adverse drug reactions (most common)	Примечания / Notes
		назначение с ингибиторами МАО / Acute and early recovery period after myocardial infarction, second-degree atrioventricular block, bundle branch block, concomitant treatment with MAO inhibitors, first and third trimester of pregnancy, lactation, arrhythmias and conduction disorders, heart failure. Prostatic hyperplasia, angle-closure glaucoma, severe hepatic and/or renal impairment. Hereditary disorders associated with lactose intolerance. Concomitant use with MAO inhibitors	Use with caution in patients with CAD, arrhythmia, heart failure, arterial hypertension, hyperthyroidism, hepatic or renal impairment, and during treatment with thyroid medications. Orthostatic reactions may occur in elderly patients with risk factors for cardiovascular complications. In elderly patients, the likelihood of cognitive impairment is also increased. Patients, especially the elderly, should be warned about the possible development of dizziness and balance disturbances	orthostatic hypotension, sedative effect, urinary retention	patients over 40 years of age, especially those receiving high doses of these medications. Discontinuation of TCA should be gradual due to the risk of various complications (including withdrawal syndrome)
Дулоксетин (в РФ зарегистрирован только для терапии болевой формы периферической диабетической невропатии и хронического болевого синдрома костно-мышечной системы (остеоартрит и боль в спине) / Duloxetine (in RF registered only for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy and chronic musculoskeletal pain syndromes, including osteoarthritis and chronic low back pain)	Эффективная доза составляет 60–120 мг 1 раз в сутки. Титрация, начиная с 30 мг в сутки в течение 7 дней или сразу однократное назначение 60 мг / The effective dose is 60–120 mg once daily. Titration may start with 30 mg per day for 7 days, or treatment may begin directly with a single dose of 60 mg	Повышенная чувствительность к препарату, неконтролируемая артериальная гипертензия, некомпенсированная закрытоугольная глаукома, тяжелые нарушения функции печени и почек (КК — менее 30 мл/мин), одновременный прием ингибиторов МАО / Hypersensitivity to the drug, uncontrolled arterial hypertension, decompensated angle-closure glaucoma, severe hepatic and renal impairment (CrCl less than 30 ml/min), concomitant use of MAO inhibitors	С осторожностью применяют у пациентов с нарушением функции печени и почек, у пациентов с суицидальными попытками, биполярным расстройством. Дулоксетин не следует применять одновременно с ингибиторами МАО и в течение 14 дней после их отмены. Препарат может повысить риск кровотечений при одновременном приеме с НПВП. Пациенты, особенно пожилые, должны быть предупреждены о возможности развития головокружения и нарушения равновесия / Use with caution in patients with hepatic or renal impairment, a history of suicide attempts, or bipolar disorder. Duloxetine should not be used	Тошнота, рвота, запор, сонливость, сухость во рту, повышенная потливость, потеря аппетита, слабость, головокружение / Nausea, vomiting, constipation, drowsiness, dry mouth, increased sweating, loss of appetite, fatigue, dizziness	Все пациенты перед назначением дулоксетина должны пройти скрининг на предмет наличия АГ, регулярно должен проводиться мониторинг АД на фоне терапии. Отмена дулоксетина постепенная из-за риска развития синдрома отмены (ажитация, тревога, головная боль, анорексия, диарея и др.). Препарат может влиять на уровень глюкозы в крови /

Продолжение таблицы 1 / Table 1 Continued

Препарат (с указанием показаний к терапии боли) / Drug (with indications for pain therapy)	Режим дозирования / Dosage regimen	Противопоказания и меры предосторожности / Contraindications and precautions	Особые указания / Special instructions	Нежелательные лекарственные реакции (наиболее частые) / Adverse drug reactions (most common)	Примечания / Notes
			concomitantly with MAO inhibitors or within 14 days after their discontinuation. The drug may increase the risk of bleeding when taken together with NSAIDs. Patients, especially the elderly, should be warned about the possible development of dizziness and balance disturbances		All patients should be screened for AH before initiating duloxetine and regular BP monitoring is required during therapy. Discontinuation of duloxetine should be gradual due to the risk of withdrawal syndrome (agitation, anxiety, headache, anorexia, diarrhea, etc.). The drug may affect blood glucose levels
Венлафаксин (в РФ не зарегистрирован для терапии нейропатической боли) / Venlafaxine (not registered in RF for the treatment of neuropathic pain)	Эффективная доза составляет 150–225 мг в сутки. Рекомендуемая начальная доза — 75 мг в два приема ежедневно (для формы с замедленным высвобождением — 75 мг 1 раз в сутки). Увеличение дозы на 75 мг с интервалом 4–14 дней / The effective dose is 150–225 mg per day. The recommended initial dose is 75 mg in two divided doses daily (for the extended-release formulation, 75 mg once daily). The dose may be increased by 75 mg at intervals of 4–14 days	Гиперчувствительность к препарату, одновременное применение с ингибиторами МАО, тяжелые нарушения функции печени и почек (СКФ — менее 10 мл/мин), возраст моложе 18 лет, беременность и кормление грудью / Hypersensitivity to the drug, concomitant use with MAO inhibitors, severe hepatic and renal impairment (GFR — less than 10 ml/min), age under 18 years, pregnancy and breastfeeding	Рекомендуется регулярный контроль АД и ЭКГ, особенно в период изменения дозировки. Пожилые пациенты должны быть предупреждены о возможном нарушении равновесия для профилактики травм. С осторожностью следует назначать пациентам, перенесшим инфаркт миокарда и страдающим декомпенсированной сердечной недостаточностью. У пациентов с сахарным диабетом может потребоваться коррекция дозы сахароснижающих препаратов. Во время лечения рекомендуется воздержаться от приема алкоголя / Regular BP and ECG monitoring is recommended, especially during dose adjustments. Elderly patients should be warned	Тошнота, сонливость, головная боль, головокружение / Nausea, drowsiness, headache, dizziness	Все пациенты перед назначением венлафаксина должны пройти скрининг на предмет наличия АГ, регулярно должен проводиться мониторинг АД на фоне терапии. Отмена венлафаксина постепенная из-за риска развития синдрома отмены / All patients should be screened for AH before initiating venlafaxine, and regular BP monitoring

Продолжение таблицы 1 / Table 1 Continued

Препарат (с указанием показаний к терапии боли) / Drug (with indications for pain therapy)	Режим дозирования / Dosage regimen	Противопоказания и меры предосторожности / Contraindications and precautions	Особые указания / Special instructions	Нежелательные лекарственные реакции (наиболее частые) / Adverse drug reactions (most common)	Примечания / Notes
			about possible balance disturbances to prevent falls. Use with caution in patients with a history of myocardial infarction or decompensated heart failure. In patients with diabetes mellitus, dose adjustment of hypoglycemic drugs may be required. Alcohol consumption should be avoided during treatment		is required during therapy. Discontinuation of venlafaxine should be gradual due to the risk of withdrawal syndrome
Карбамазепин (в РФ зарегистрирован только для терапии болевой формы периферической диабетической невропатии, невралгии тройничного и языкоглоточного нервов) / Carbamazepine (in RF registered only for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy, trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia)	Начальная доза составляет 100 мг 2 раза в сутки, при необходимости дозу повышают на 100 мг каждые 12 часов. Поддерживающая доза — 200–1200 мг/сут. Эффективная доза — 400–1200 мг в день, поделенные на 2–4 приема. Максимальная доза — 1600 мг/сут / The initial dose is 100 mg twice daily; if necessary, the dose may be increased by 100 mg every 12 hours. The maintenance dose is 200–1200 mg/day. The effective dose is 400–1200 mg/day, divided into 2–4 doses. The maximum dose is 1600 mg/day	Гиперчувствительность к препарату или его компонентам, АВ-блокада, нарушения костномозгового кроветворения, острая перемежающаяся порфирия (в том числе в анамнезе), одновременный прием с ингибиторами МАО и в течение 2 недель после их отмены, беременность и период лактации / Hypersensitivity to the drug or its components, AV block, bone marrow suppression, acute intermittent porphyria (including a history of the condition), concomitant use with MAO inhibitors and within 2 weeks after their discontinuation, pregnancy, and breastfeeding	С осторожностью у пожилых пациентов, при угнетении костномозгового кроветворения в анамнезе, гиперплазии предстательной железы, при повышении внутриглазного давления, у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью, при нарушении функции печени и почек / Use with caution in elderly patients; in those with a history of bone marrow suppression; in patients with prostatic hyperplasia or increased intraocular pressure; in cases of severe heart failure; and in patients with hepatic or renal impairment	Головокружение, атаксия, сонливость, крапивница, лейкопения, тошнота, рвота, запор / Dizziness, ataxia, drowsiness, urticaria, leukopenia, nausea, vomiting, constipation	В процессе лечения рекомендуют проводить контроль функции печени, показателей крови (лейкоциты, тромбоциты) / During treatment, monitoring of liver function and blood counts (leukocytes, platelets) is recommended

Продолжение таблицы 1 / Table 1 Continued

Препарат (с указанием показаний к терапии боли) / Drug (with indications for pain therapy)	Режим дозирования / Dosage regimen	Противопоказания и меры предосторожности / Contraindications and precautions	Особые указания / Special instructions	Нежелательные лекарственные реакции (наиболее частые) / Adverse drug reactions (most common)	Примечания / Notes
Вторая и третья линии терапии / Second and third lines of therapy					
Морфин (в РФ зарегистрирован для терапии выраженного болевого синдрома при тяжелых заболеваниях и травмах) / Morphine (in RF registered for the treatment of severe pain associated with serious diseases and injuries)	Индивидуальная титрация дозы / Individual dose titration	Гиперчувствительность к активным веществам; любое клиническое состояние пациента, при котором применение опиоидов противопоказано; угнетение дыхания с гипоксией и/или гиперкапнией; тяжелая ХОБЛ; легочное сердце; тяжелая бронхиальная астма; неопиоидная паралитическая кишечная непроходимость; печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести / Hypersensitivity to active substances; any clinical condition in which the use of opioids is contraindicated; respiratory depression with hypoxia and/or hypercapnia; severe chronic obstructive pulmonary disease; cor pulmonale; severe bronchial asthma; non-opioid paralytic ileus; moderate to severe hepatic failure	Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с паралитической кишечной непроходимостью, при гипотиреозе, бронхиальной астме и ХОБЛ, гиперплазии предстательной железы и стриктуре мочеточника, желчнокаменной болезни, воспалительных заболеваниях кишечника. Риск развития лекарственной зависимости высок. Не допускать употребления алкоголя. Следует воздержаться от вождения автотранспорта / Caution should be exercised when prescribing to patients with paralytic ileus, hypothyroidism, bronchial asthma and COPD, prostatic hyperplasia and urethral stricture, cholelithiasis, or inflammatory bowel diseases. There is a high risk of drug dependence. Alcohol consumption should be avoided. Patients should refrain from driving vehicles	Тошнота, рвота, запор, сонливость головокружение, угнетение дыхания, нарушение оттока мочи, холестаз / Nausea, vomiting, constipation, drowsiness, dizziness, respiratory depression, urinary retention, cholestasis	Следует придерживаться общих правил назначения опиоидных анальгетиков. Выписывается на рецептурных бланках формы № 107/у-НП* / General rules for prescribing opioid analgesics should be followed. Dispensed with a special prescription form No. 107/y-НП*

* Приказ Минздрава России от 24.11.2021 № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов».

Продолжение таблицы 1 / Table 1 Continued

Препарат (с указанием показаний к терапии боли) / Drug (with indications for pain therapy)	Режим дозирования / Dosage regimen	Противопоказания и меры предосторожности / Contraindications and precautions	Особые указания / Special instructions	Нежелательные лекарственные реакции (наиболее частые) / Adverse drug reactions (most common)	Примечания / Notes
Трамадол (в РФ зарегистрирован для терапии острого и хронического болевого синдрома сильной и средней интенсивности и различного генеза; болезненные диагностические и терапевтические манипуляции) / Tramadol (in RF registered for the treatment of acute and chronic pain of moderate to severe intensity of various origins; painful diagnostic and therapeutic procedures)	Режим дозирования подбирается индивидуально. Начальная доза составляет 50–100 мг. Эффективная доза — 200–400 мг, поделенные на 2–3 раза в сутки / The dosing regimen is selected individually. The initial dose is 50–100 mg. The effective dose is 200–400 mg/day, divided into 2–3 doses	Повышенная чувствительность к компонентам препарата, возраст до 14 лет, тяжелая печеночная и почечная (КК — менее 10 мл/мин) недостаточность, состояния с выраженным угнетением дыхания или ЦНС, одновременное применение ингибиторов МАО и 2 недели после их отмены / Hypersensitivity to the components of the drug; age under 14 years; severe hepatic and renal impairment (CrCl — less than 10 ml/min); conditions with marked respiratory or CNS depression; concomitant use of MAO inhibitors and within 2 weeks after their discontinuation	Применение с осторожностью у пациентов старше 75 лет, при повышенном внутричерепном давлении, у больных с эпилепсией. У пациентов с заболеваниями печени и почек, у пожилых может быть увеличен интервал между введениями. С осторожностью применять у пациентов с повышенным риском суицида, склонностью к злоупотреблению психоактивными веществами / Use with caution in patients over 75 years old, with increased intracranial pressure, or in those with epilepsy. In patients with hepatic or renal impairment, and in the elderly, the interval between doses may need to be extended. Caution is also required in patients with a high risk of suicide or a history of substance abuse	Тошнота, головокружение, сухость во рту, запор, сонливость рвота / Nausea, dizziness, dry mouth, constipation, drowsiness, vomiting	Риск злоупотребления и зависимости, выписывается на рецептурном бланке формы № 148-1/у-88* / Risk of abuse and dependence. Dispensed with a special prescription form No. 148-1/y-88*
Тапентадол (в РФ зарегистрирован для терапии острого и хронического болевого синдрома сильной и средней интенсивности, требующего назначения опиоидных анальгетиков) / Tapentadol (in RF registered for the	Начальная доза составляет 50 мг 2 раза в сутки. Эффективная доза подбирается индивидуально и составляет 200–400 мг/сут, поделенные на 2 приема (для таблеток пролонгированного действия) / The initial dose is 50 mg twice daily. The effective dose is selected	Повышенная чувствительность к компонентам препарата, одновременный прием с ингибиторами МАО, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, угнетение дыхания, гиперкапния, подозрение на паралитическую кишечную непроходимость, возраст до 18 лет, бронхиальная астма / Hypersensitivity to the components of the drug;	С осторожность следует назначать у пациентов, получающих препараты, угнетающие ЦНС и дыхание (бензодиазепины, опиоды, барбитураты, нейролептики, алкоголь) при пониженном АД, у пациентов с судорожным синдромом в анамнезе. При длительном применении — риск снижения уровня половых гормонов / Use with caution in patients receiving drugs that depress the CNS	Тошнота, рвота, запор, сонливость, головокружение, головная боль / Nausea, vomiting, constipation, drowsiness, dizziness, headache	Отмена препарата постепенная. Выписывается на рецептурном бланке формы № 148-1/у-88* / Discontinuation of the drug should be gradual. Dispensed with a special prescription form No. 148-1/y-88*

* Приказ Минздрава России от 24.11.2021 № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов».

Продолжение таблицы 1 / Table 1 Continued

Препарат (с указанием показаний к терапии боли) / Drug (with indications for pain therapy)	Режим дозирования / Dosage regimen	Противопоказания и меры предосторожности / Contraindications and precautions	Особые указания / Special instructions	Нежелательные лекарственные реакции (наиболее частые) / Adverse drug reactions (most common)	Примечания / Notes
treatment of acute and chronic pain of moderate to severe intensity requiring opioid analgesics)	individually and is 200–400 mg/day, divided into 2 doses (for extended-release tablets)	concomitant use with MAO inhibitors; severe renal and hepatic impairment; respiratory depression; hypercapnia; suspected paralytic ileus; age under 18 years; bronchial asthma	and respiration (benzodiazepines, opioids, barbiturates, neuroleptics, alcohol); in those with low blood pressure; and in patients with a history of seizures. With long-term use, there is a risk of reduced sex hormone levels		
Капсаицин 8 %; пластырь (в РФ зарегистрирован для терапии периферической нейропатической боли, в том числе постгерпетической невралгии, у взрослых без сахарного диабета в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными средствами для лечения боли) / Capsaicin 8 %; patch (in RF registered for the treatment of peripheral neuropathic pain, including postherpetic neuralgia, in adults without diabetes, as monotherapy or in combination with other medicinal products for pain management)	На болезненную область 1–4 пластыря на 30–60 мин однократно. Пластырь следует накладывать на неповрежденную сухую кожу / To the painful area 1–4 patches for 30–60 min once. The patch should be applied to intact, dry skin	Гиперчувствительность к действующему веществу / Hypersensitivity to the active substance	С осторожностью применение у беременных. Поскольку возможно наличие ожогов, у пациентов с выраженной болью в месте наклеивания пластырь следует удалить, а кожу проверить на наличие химического ожога. Перед наклеиванием требуется премедикация. Повторное наклеивание рекомендуется не ранее чем через 90 дней / Use with caution in pregnant women. Since burns are possible, in patients with severe pain at the application site the patch should be removed and the skin examined for chemical burns. Premedication is required before application. Reapplication is recommended no earlier than 90 days	Местные эффекты: преходящее жжение в зоне аппликации, боль, покраснение и зуд, купируются самостоятельно. Нечасто: тахикардия, ощущение сердцебиения, кашель / Local effects: transient burning at the application site, pain, redness, and itching, which resolve spontaneously. Uncommon: tachycardia, palpitations, cough	Длительное многоразовое применение и его эффекты не до конца изучены / The effects of long-term repeated use have not been fully studied

Окончание таблицы 1 / Table 1 End

Препарат (с указанием показаний к терапии боли) / Drug (with indications for pain therapy)	Режим дозирования / Dosage regimen	Противопоказания и меры предосторожности / Contraindications and precautions	Особые указания / Special instructions	Нежелательные лекарственные реакции (наиболее частые) / Adverse drug reactions (most common)	Примечания / Notes
Лидокаин 5 %; пластырь (в РФ зарегистрирован для лечения нейропатической боли, ассоциированной с ранее перенесенной герпетической инфекцией (herpes zoster), постгерпетической невралгии) / Lidocaine 5 %, patch (in RF registered for the treatment of neuropathic pain associated with prior herpes zoster infection, postherpetic neuralgia)	На болезненную область 1–3 пластыря 1 раз в день до 12 часов / To the painful area 1–3 patches once daily for up to 12 hours	Нарушение целостности кожных покровов в месте наложения, повышенная чувствительность к лидокаину и другим компонентам ТТС, возраст до 18 лет / Skin lesions at the application site, hypersensitivity to lidocaine or other components of TTS, age under 18 years	С осторожностью у пациентов с тяжелой сердечной, почечной и печеночной недостаточностью. Не следует применять во время беременности и в период лактации / Use with caution in patients with severe cardiac, renal, and hepatic insufficiency. Should not be used during pregnancy and lactation	Чувство жжения в месте аппликации При правильном применении развитие системных НЯ маловероятно / Burning sensation at the application site. With proper use, the development of systemic adverse reactions is unlikely	При постгерпетической невралгии можно применять в качестве первой линии терапии / In postherpetic neuralgia it can be used as first-line therapy
Ботулинический токсин типа А (в РФ не зарегистрирован для терапии нейропатической боли) / Botulinum toxin type A (not registered in RF for the treatment of neuropathic pain)	На болезненную область 50–200 ЕД каждые 3 месяца / To the painful area 50–200 units every 3 months	Повышенная чувствительность к компонентам препарата, воспалительный процесс в месте инъекции, острая фаза инфекционных заболеваний / Hypersensitivity to the components of the drug, inflammation at the injection site, acute phase of infectious diseases	С осторожностью у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом, наличием миастенических и миастеноподобных синдромов (в том числе синдром Ламберта — Итона), моторной невропатии / Use with caution in patients with a history of allergies, myasthenic and myasthenia-like syndromes (including Lambert — Eaton syndrome), and motor neuropathy	Боль, эритема, припухлость, онемение в месте инъекции. Нечасто: мышечная слабость, астения / Pain, erythema, swelling, numbness at the injection site. Uncommon: muscle weakness, asthenia	Терапию должен проводить сертифицированный специалист / Therapy should be administered by a certified specialist

Примечание: *АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КК — клиренс креатинина, МАО — моноаминоксидаза, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, НЯ — нежелательные явления, РФ — Российская Федерация, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТТС — трансдермальная терапевтическая система, ТЦА — трициклические антидепрессанты, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЦНС — центральная нервная система, ЭКГ — электрокардиограмма.*

Note: *AV block — atrioventricular block, AH — arterial hypertension, BP — blood pressure, CAD — coronary artery disease, CrCl — creatinine clearance, MAO — monoamine oxidase, NSAIDs — nonsteroidal anti-inflammatory drugs, AE — adverse events, RF — The Russian Federation, GFR — glomerular filtration rate, TTS — transdermal therapeutic system, TCA — tricyclic antidepressants, COPD — chronic obstructive pulmonary disease, CNS — central nervous system, ECG — electrocardiogram.*

Существует несколько теорий, объясняющих механизм телескопирования. Одна из них предполагает, что телескопирование является результатом сенсорной депривации. Отсутствие афферентной импульсации от дистальных отделов ампутированной конечности приводит к тому, что мозг начинает заполнять пробел, используя информацию от проксимальных отделов. Другая теория связывает телескопирование с изменениями в мышечной памяти. Мозг, привыкший к определенному соотношению между движениями и сенсорными ощущениями от всей конечности, после ампутации пытается воспроизвести это соотношение, что приводит к ощущению укорочения.

Клиническое значение телескопирования заключается в том, что оно может оказывать значительное влияние на качество жизни пациентов с фантомной болью. Ощущение укорочения конечности может затруднять использование протезов, ограничивать двигательную активность и приводить к психологическому дискомфорту. Лечение методом телескопирования направлено на уменьшение интенсивности фантомной боли и улучшение функциональных возможностей пациента [37, 38].

Смешанная виртуальная реальность. Суть метода заключается в создании иллюзии присутствия утраченной конечности в виртуальном пространстве, что позволяет пациенту взаимодействовать с ней, выполняя различные движения и упражнения. При этом, благодаря технологиям отслеживания движений, действия пациента в реальном мире транслируются на виртуальный аватар, что создает ощущение полного контроля над фантомной конечностью. Это особенно важно, поскольку многие пациенты испытывают трудности с визуализацией и контролем над фантомной конечностью, что усугубляет болевые ощущения.

Одним из ключевых преимуществ системы смешанной реальности является возможность персонализации терапевтического процесса. Параметры виртуальной среды, такие как внешний вид фантомной конечности, сценарии взаимодействия и уровень сложности упражнений, могут быть адаптированы к индивидуальным потребностям и возможностям пациента. Это позволяет создать максимально комфортную и эффективную терапевтическую среду, способствующую более быстрому и устойчивому снижению болевого синдрома. Например, для пациента, испытывающего боль при попытке сжать кулак, можно разработать виртуальное упражнение, постепенно увеличивающее амплитуду сжатия, при этом визуально демонстрируя успех и прогресс в выполнении упражнения.

Важно отметить, что смешанная виртуальная реальность предоставляет возможность для проведения групповых терапевтических сеансов. Пациенты могут взаимодействовать друг с другом в виртуальном пространстве, обмениваться опытом и поддерживать друг друга в процессе лечения. Это создает чувство общности и снижает чувство изоляции, которое часто испытывают люди, страдающие от фантомной боли. Такая социальная поддержка может значительно повысить эффективность терапии и улучшить качество жизни пациентов. В целом система смешанной виртуальной реальности представляет собой перспективный и многообещающий инструмент в лечении фантомной боли, открывающий новые возможности для восстановления и улучшения качества жизни пациентов [37, 38].

Нейромодуляция и нейрохирургические вмешательства

Нейромодулирующие процедуры [39–42] направлены на коррекцию неадаптивных нейропластических изменений и включают использование различных имплантируемых и чрескожных стимуляторов. Предполагается, что чрескожная электронейростимуляция облегчает боль после ампутации за счет улучшения кровоснабжения, уменьшения мышечных спазмов и активации толстых афферентных нервных волокон для блокирования ноцицептивных нейронов в спинном мозге.

Другие перспективные технологии включают электрические нервные блокады, миоэлектрические протезы, чехлы для культи и лазерные системы. Глубокая стимуляция мозга, двигательной коры, спинного мозга или периферических нервов направлена на модуляцию нервных путей, предположительно участвующих в хронической фантомной боли в конечности. Существуют ограниченные рандомизированные контролируемые исследования, подтверждающие эффективность данных технологий. Тем не менее, как показали Corbett M. et al. в своем систематическом обзоре, доказательства в лучшем случае подтверждают кратковременную пользу от повторной транскраниальной магнитной стимуляции или стимуляции постоянным током [39].

Радиочастотная абляция (РЧА) при фантомной боли — это минимально инвазивная процедура, направленная на уменьшение или устранение болевых ощущений, возникающих в области ампутированной конечности. РЧА использует тепловую энергию радиоволн для деактивации нервных волокон, передающих болевые сигналы в головной мозг. В отличие от хирургического вмешательства, РЧА не требует больших разрезов и длительной госпитализации. Процедура проводится под визуальным контролем (например, с использованием рентгеноскопии или ультразвука), что позволяет точно нацеливаться на определенные нервы или ганглии, отвечающие за передачу болевых импульсов.

Механизм действия РЧА при фантомной боли основан на создании локализованного термического повреждения нервных тканей. Радиочастотная энергия генерирует тепло, которое нагревает нервные волокна до температуры, достаточной для их денатурации и блокировки передачи болевых сигналов. Важно отметить, что процедура направлена на избирательное воздействие на нервы, связанные с фантомной болью, минимизируя повреждение окружающих тканей.

Процедура РЧА обычно начинается с тщательной подготовки пациента, включающей сбор анамнеза, физическое обследование и оценку интенсивности боли. Под местной анестезией в область, где предположительно проходят нервы, ответственные за боль, вводится тонкая игла-электрод. Под контролем визуализирующего оборудования (рентгеновского аппарата или ультразвукового исследования) электрод точно позиционируют вблизи нерва или нервного узла. После подтверждения правильного расположения электрода проводится тестовая стимуляция, чтобы убедиться, что воздействие будет направлено на нужные нервы и не вызовет нежелательных побочных эффектов, таких как мышечная слабость. Затем начинается непосредственно процедура РЧА, в ходе которой радиочастот-

ный генератор подает энергию на электрод, нагревая нервную ткань до заданной температуры на определенное время.

Эффективность РЧА при фантомной боли варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, степени выраженности болевого синдрома и точности проведения процедуры. В одних случаях РЧА может обеспечить полное избавление от боли, в то время как в других — лишь частичное облегчение. Важно понимать, что фантомная боль часто имеет мультифакторную природу, и РЧА может быть наиболее эффективна в сочетании с другими методами лечения, такими как лекарственная терапия, физиотерапия и психотерапия.

Преимущества РЧА при фантомной боли заключаются в ее минимальной инвазивности, относительной безопасности и возможности проведения в амбулаторных условиях. Риски, связанные с процедурой, включают инфекцию, кровотечение, повреждение нервов и временное усиление боли. Однако эти осложнения встречаются относительно редко.

Реконструктивные методы [39–42] включают хирургическое лечение периферических механизмов боли, таких как боль в культе, вызванная невромами или гетеротопической оссификацией. Перспективным хирургическим решением является целевая мышечная реиннервация (ЦМР) верхней конечности, при которой ампутированные нервы переносятся в оставшиеся мышцы в культе для улучшения управления миоэлектрическим протезом. ЦМР представляет собой хирургическую процедуру, в ходе которой перерезаются двигательные нервы культи, и их дистальные концы имплантируются в денервированные мышцы-мишени в той же области [40]. Это позволяет восстановить контроль над этими мышцами с помощью сигналов, изначально предназначенных для утраченной конечности. Механизм действия ЦМР в контексте фантомной боли пока не полностью изучен, однако существует несколько гипотез. Во-первых, реиннервация мышц-мишеней может восстановить нормальный поток афферентных сигналов в спинной и головной мозг, что может уменьшить центральную сенситизацию и кортикальную реорганизацию. Во-вторых, восстановление двигательной функции культи позволит пациенту активно участвовать в реабилитационном процессе, что в свою очередь может способствовать модулированию нейропластичности и уменьшению боли. В-третьих, ЦМР может уменьшить невромы, часто формирующиеся в культе и являющиеся источником периферической сенситизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постампутационная боль включает в себя несколько сложных в патофизиологическом смысле болевых синдромов (в частности, фантомная и резидуальная боль), возникающих после ампутации конечности. В настоящее время специфический патогенез недостаточно изучен и, вероятно, является многофакторным, что объясняет потенциальную пользу консервативных и хирургических (в том числе малоинвазивных) методов лечения. В целом подходы к лечению постампутационного болевого синдрома аналогичны подходам к лечению других типов нейропатической боли, и не существует стандартного подхода к лечению или убедительных доказательств в поддержку какого-либо конкретного метода. Тем не менее дальнейшие исследования патофизиологических механизмов постампутационного болевого синдрома предоставят более весомые доказательства в поддержку текущих методов лечения и реабилитации данной категории пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Рачин Сергей Андреевич, врач-невролог, исполнительный директор, Национальная ассоциация экспертов по коморбидной неврологии, аспирант кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России.
E-mail: rachin.sergei@com-neurology.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9771-4621

Лыткина Карина Арнольдовна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по терапевтической помощи, Госпиталь для ветеранов войн № 3 Департамента здравоохранения города Москвы.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9647-7492

Мелконян Георгий Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры сочетанных и комбинированных повреждений, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России; главный врач, Госпиталь для ветеранов войн № 3 Департамента здравоохранения города Москвы.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4021-5044

Карпова Ольга Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2912-6793

Тополянская Светлана Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4131-8432

Дроздова Екатерина Александровна, студентка, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
ORCID: http://orcid.org/0009-0009-2912-7930

Вклад авторов. Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Рачин С.А., Лыткина К.А., Мелконян Г.Г. — научное обоснование, методология, проверка и редактирование рукописи, руководство проектом; Рачин С.А, Карпова О.Ю., Тополянская С.В., Дроздова Е.А. — обеспечение материалов для исследования, написание черновика рукописи.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Sergei A. Rachin, Neurologist, Executive Director, National Association of Experts in Comorbid Neurology; Postgraduate Student at the Department of Neurology with Courses in Reflexology and Manual Therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.
E-mail: rachin.sergei@com-neurology.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9771-4621

Karina A. Lytkina, Ph.D. (Med.), Deputy Chief Physician for Therapeutic Care, Hospital for War Veterans No. 3 of the Moscow Health Department.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9647-7492

Georgiy G. Melkonyan, D.Sc. (Med.), Professor at the Department of Combined and Combined Injuries, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Chief Physician, Hospital for War Veterans No. 3 of the Moscow Health Department.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4021-5044

Olga Yu. Karpova, Ph.D. (Med.), Assistant Professor of Department of Hospital Therapy No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2912-6793

Svetlana V. Topolyanskaya, D.Sc. (Med.), Professor at the Department of Hospital Therapy No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4131-8432

Ekaterina A. Drozdova, Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: http://orcid.org/0009-0009-2912-7930

Author contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Rachin S.A., Lytkina K.A., Melkonyan G.G. — conceptualization, methodology, writing — review & editing, supervision; Rachin S.A., Karpova O.Yu., Topolyanskaya S.V., Drozdova E.A. — resources, writing — original draft.

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Modest J.M., Raducha J.E., Testa,E. J., et al. Management of Post-Amputation Pain. Rhode Island medical journal (2013). 2020; 103(4): 19–22.
2. Limakatso K., Ndhlovu F., Usenbo A. et al. The prevalence and risk factors for phantom limb pain: a cross-sectional survey. BMC Neurol. 2024; 24: 57.
3. Kumar A., Soliman N., Gan Z., et al. A systematic review of the prevalence of postamputation and chronic neuropathic pain associated with combat injury in military personnel. Pain. 2024; 165(4): 727–740. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003094
4. Загорулько О.И., Медведева Л.А. Анализ использования современных методов лечения и профилактики фантомного болевого синдрома при минно-взрывных травмах. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023; 12: 83–88. https://doi.org/10.17116/hirurgia202312183 [Zagorulko O.I., Medvedeva L.A. Treatment and prevention phantom pain syndrome in mine-explosive injuries. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2023; 12: 83–88. https://doi.org/10.17116/hirurgia202312183 (In Russ.).]
5. Рачин А.П., Шаров М.Н., Рачин С.А. и др. Хроническая (неонкологическая и онкологическая) боль: рациональный подход к консервативной терапии. Коморбидная неврология. 2024; 1(2): 28–41. [Rachin A.P., Sharov M.N., Rachin S.A., et al. Chronic (Non-Oncologic and Oncologic) Pain: a Rational Approach to Conservative Therapy. Comorbidity Neurology. 2024; 1(2): 28–41 (In Russ.).]
6. Mioton L.M., Dumanian G.A., Fracol M.E., et al. Benchmarking Residual Limb Pain and Phantom Limb Pain in Amputees through a Patient-reported Outcomes Survey. Plastic and reconstructive surgery. Global open, 2020; 8(7): e2977. https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002977
7. Stern J.R., Wong C.K., Yerovinkina M., et al. A Meta-analysis of Long-term Mortality and Associated Risk Factors following Lower Extremity Amputation. Annals of vascular surgery. 2017; 42: 322–327. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.12.015
8. Wu H., Saini C., Medina R., et al. Pain without presence: a narrative review of the pathophysiological landscape of phantom limb pain. Front Pain Res. 2025; 6: 1419762. https://doi.org/10.3389/fpain.2025.1419762
9. Ziegler-Graham, K., MacKenzie E.J., Ephraim P.L., et al. Estimating the prevalence of limb loss in the United States: 2005 to 2050. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2008: 89(3): 422–429. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.11.005
10. Moxey P.W., Gogalniceanu P., Hinchliffe R.J., et al. Lower extremity amputations-a review of global variability in incidence. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 2011; 28(10): 1144–1153. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x
11. Ishigami S., Boctor C. Epidemiology and risk factors for phantom limb pain. Front Pain Res. 2024; 5: 1425544. https://doi.org/10.3389/fpain.2024.1425544
12. Spezia M.C., Dy C.J., Brogan D.M. Phantom Limb Pain Management. J Hand Surg Am. 2025; 50(2): 208–215. https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2024.09.007
13. Pozek J.P., Beausang D., Baratta J.L., et al. The Acute to Chronic Pain Transition: Can Chronic Pain Be Prevented?. The Medical clinics of North America. 2016; 100(1): 17–30. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.08.005
14. Srivastava D. Chronic post-amputation pain: peri-operative management — Review. British journal of pain. 2017; 11(4): 192–202. https://doi.org/10.1177/2049463717736492
15. Doshi T.L., Dolomisiewicz E., Caterina M.J., et al. Postamputation pain: a multidisciplinary review of epidemiology, mechanisms, prevention, and treatment. Reg Anesth Pain Med. 2025; 50(2): 175–183. https://doi.org/10.1136/rapm-2024-105817
16. Hsu E., Cohen S.P. Postamputation pain: epidemiology, mechanisms, and treatment. Journal of pain research. 2013; 6: 121–136. https://doi.org/10.2147/JPR.S32299
17. Ephraim P.L., Wegener S.T., MacKenzie E.J., et al. Phantom pain, residual limb pain, and back pain in amputees: results of a national survey. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2005; 86(10): 1910–1919. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.03.031
18. Schley M.T., Wilms P., Toepfner S., et al. Painful and nonpainful phantom and stump sensations in acute traumatic amputees. The Journal of trauma,

2008; 65(4): 858–864. https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31812eed9e

19. Subedi B., Grossberg G.T. Phantom limb pain: mechanisms and treatment approaches. Pain research and treatment. 2011; 1(2011): 864605. https://doi.org/10.1155/2011/864605
20. World Health Organization. Cancer pain relief. Geneva, WHO.1986; 74 p. Available at: https://iris.who.int/handle/10665/43944 (Accessed: 01.07.2025).
21. World Health Organization. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. 2018; 140 p. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789241550390 (Accessed: 01.07.2025).
22. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. Российский журнал боли. 2018; 4: 5–41. [Davydov O.S., Yakhno N.N., Kukushkin M.L., et al. Neuropathic pain: clinical recommendations for diagnosis and treatment of the Russian Society for the study of pain. Russian pain journal. 2018; 4: 5–41 (In Russ.).]
23. Finnerup N.B., Attal N., Haroutounian S., et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015; 14(2): 162–173.
24. Wiffen P.J., Derry S., Moore R.A., et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia - an overview of Cochrane reviews. The Cochrane database of systematic reviews. 2013; 11: CD010567. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010567.pub2
25. Wiffen P.J., Derry S., Bell R.F., et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2017; 6(6): CD007938. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007938.pub4
26. Moore R.A., Derry S., Aldington D. et al. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2015; 7: CD008242. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008242.pub3
27. Lunn M.P., Hughes R.A., Wiffen P.J. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. The Cochrane database of systematic reviews. 2014; 1: CD007115. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007115.pub3
28. Gallagher H.C., Gallagher R.M., Butler M. et al. Venlafaxine for neuropathic pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2015; 8: CD011091. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011091.pub2
29. Duehmke R.M., Derry S., Wiffen P.J., et al. Tramadol for neuropathic pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2017; 6(6): CD003726. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003726.pub4
30. Faria J., Barbosa J., Moreira R., et al. Comparative pharmacology and toxicology of tramadol and tapentadol. European journal of pain (London, England). 2018; 22(5): 827–844. https://doi.org/10.1002/ejp.1196
31. Baron R., Eberhart L., Kern K.U., et al. Tapentadol Prolonged Release for Chronic Pain: A Review of Clinical Trials and 5 Years of Routine Clinical Practice Data. Pain practice: the official journal of World Institute of Pain. 2017; 17(5): 678–700. https://doi.org/10.1111/papr.12515
32. Cooper T.E., Chen J., Wiffen P.J., et al. Morphine for chronic neuropathic pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2017; 5(5): CD011669. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011669.pub2
33. Galer B.S., Jensen M.P., Ma T., et al. The lidocaine patch 5 % effectively treats all neuropathic pain qualities: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, 3-week efficacy study with use of the neuropathic pain scale. The Clinical journal of pain. 2002; 18(5): 297–301. https://doi.org/10.1097/00002508-200209000-00004
34. Derry S., Sven-Rice A., Cole P., et al. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2013; 2: CD007393. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007393.pub3
35. Attal N., de Andrade D.C., Adam F., et al. Safety and efficacy of repeated injections of botulinum toxin A in peripheral neuropathic pain (BOTNEP): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. Neurology. 2016; 15(6): 555–565. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00017-X
36. Röricht S., Meyer B.U., Niehaus L., et al. Long-term reorganization of motor cortex outputs after arm amputation. Neurology. 1999; 53(1): 106–111. https://doi.org/10.1212/wnl.53.1.106
37. Neil M.J.E. Pain after amputation. BJA Education. 2015; 16(3): 107–112. https://doi.org/10.1093/bjaed/mkv028
38. Casale R., Alaa L., Mallick M., Ring H. Phantom limb related phenomena and their rehabilitation after lower limb amputation. European journal of physical and rehabilitation medicine. 2009; 45(4): 559–566.
39. Corbett M., South E., Harden M., et al. Brain and spinal stimulation therapies for phantom limb pain: a systematic review. Health technology assessment (Winchester, England). 2018; 22(62): 1–94. https://doi.org/10.3310/hta22620
40. Souza J.M., Cheesborough J.E., Ko J.H., et al. Targeted muscle reinnervation: a novel approach to postamputation neuroma pain. Clinical orthopaedics and related research. 2014; 472(10): 2984–2990. https://doi.org/10.1007/s11999-014-3528-7
41. Ghoseiri K., Allami M., Soroush M.R., et al. Assistive technologies for pain management in people with amputation: a literature review. Military Medical Research. 2018; 5(1): 1. https://doi.org/10.1186/s40779-018-0151-z
42. Johnson M.I., Mulvey M.R., Bagnall A.M. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2015; 8(8): CD007264. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007264.pub3

Обзорная статья / Review
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-131-141

Сравнительный анализ использования баланс-платформ у пациентов после пластики передней крестообразной связки

Жаворонков Р.А.[1,*], Яковлев М.Ю.[1], Марченкова Л.А.[1], Стяжкина Е.М.[1], Вальнер М.Н.[1], Луценко А.М.[2,3], Субботин Н.А.[4]

[1] *Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия*
[2] *Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия*
[3] *Жуковская областная клиническая больница, Жуковск, Россия*
[4] *Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия*

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Разрывы передней крестообразной связки (ПКС) относятся к наиболее распространенным повреждениям коленного сустава. Для восстановления нормальной функции коленного сустава и профилактики возможных осложнений ключевое значение имеет длительная, правильно подобранная программа медицинской реабилитации. В программах медицинской реабилитации пациентов с заболеваниями и травмами костно-мышечной системы ключевым компонентом является нейромышечная и проприоцептивная тренировка на равновесие. Применение специальных высокотехнологичных тренажеров с биологической обратной связью позволяет оценивать правильность выполнения упражнений и состояние опорно-двигательного аппарата в реальном времени.

ЦЕЛЬ. Изучить влияние комплексной реабилитации с тренировками на нестабильной платформе с биологической обратной связью на восстановление функции нижних конечностей у пациентов после пластики ПКС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследовании приняли участие 58 пациентов через 1,5–2,5 месяца после пластики ПКС, разделенных на основную группу ($n = 29$) и группу сравнения ($n = 29$). На фоне стандартного комплекса реабилитации в основной группе проводились тренировки на нестабильной баланс-платформе с биологической обратной связью, в группе сравнения тренировались на стабильной стабилоплатформе с биологической обратной связью. В стандартный курс реабилитации входили: лазеротерапия, электромиостимуляция, массаж оперированной нижней конечности, групповые занятия лечебной физкультурой, занятия в тренажерном зале на блоковых механоаппаратах и велотренажере. Длительность курса — 14 дней. Тестирование до курса реабилитации и после него проводилось с помощью изокинетического динамометра Con-Trex MJ, баланс-платформы с биологической обратной связью ProKin и оценки функционального состояния по опроснику Lysholm knee score.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В основной группе и группе сравнения улучшились силовые показатели нижних конечностей, показатели баланса и функциональное состояние коленного сустава, однако в основной группе данные показатели значимо выше. Отмечено снижение боли и повышение повседневной активности. Добавление в комплекс реабилитации тренировок на нестабильной платформе с биологической обратной связью позволяет повысить мотивацию пациента, а также улучшает нейромышечный контроль в нижних конечностях в большей степени, чем тренировки на стабильной платформе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, комплексная реабилитация у пациентов после пластики ПКС позволяет ускорить восстановление функции оперированного коленного сустава, снижает риск возникновения повторных травм и развития остеоартроза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медицинская реабилитация, стабилотренинг, пластика передней крестообразной связки, тренировка с биологической обратной связью, баланс-платформа

Для цитирования / For citation: Жаворонков Р.А., Яковлев М.Ю., Марченкова Л.А., Стяжкина Е.М., Вальнер М.Н., Луценко А.М., Субботин Н.А. Сравнительный анализ использования баланс-платформ у пациентов после пластики передней крестообразной связки. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):131–141. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-131-141 [Zhavoronkov R.A., Yakovlev M.Yu., Marchenkova L.A., Styazhkina E.M., Valner M.N., Lutsenko A.M., Subbotin N.A. Comparative Analysis of Balance Platform Use in Patients after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):131–141. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-131-141 (In Russ.).]

[*] **Для корреспонденции:** Жаворонков Роман Антонович, E-mail: zhavoronkovra@nmicrk.ru

Статья получена: 03.09.2025
Статья принята к печати: 21.09.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Жаворонков Р.А., Яковлев М.Ю., Марченкова Л.А., Стяжкина Е.М., Вальнер М.Н., Луценко А.М., Субботин Н.А.
Roman A. Zhavoronkov, Maxim Yu. Yakovlev, Larisa A. Marchenkova, Elena M. Styazhkina, Marina N. Valner, Artyom M. Lutsenko, Nikolai A. Subbotin
Эта статья открытого доступа по лицензии CCBY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Comparative Analysis of Balance Platform Use in Patients after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction

Roman A. Zhavoronkov[1,*], Maxim Yu. Yakovlev[1], Larisa A. Marchenkova[1], Elena M. Styazhkina[1], Marina N. Valner[1], Artyom M. Lutsenko[2,3], Nikolai A. Subbotin[4]

[1] National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia
[2] Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia
[3] Zhukovsky Regional Clinical Hospital, Zhukovsky, Russia
[4] N.E. Bauman City Clinical Hospital No. 29 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. Anterior cruciate ligament (ACL) tears are among the most common knee injuries. A long-term, properly tailored medical rehabilitation program is key to restoring normal knee function and preventing possible complications. A key component of medical rehabilitation programs for patients with diseases and injuries of the musculoskeletal system is neuromuscular and proprioceptive balance training. The use of special high-tech exercise machines with biological feedback allows for real-time assessment of the correctness of exercise performance and the condition of the musculoskeletal system.

AIM. To study the effect of comprehensive rehabilitation with training on an unstable platform with biological feedback on the restoration of lower limb function in patients after PCS plastic surgery.

MATERIALS AND METHODS. The study involved 58 patients 1.5–2.5 months after anterior cruciate ligament reconstruction. They were divided into a main group (n = 29) and a control group (n = 29). In addition to a standard rehabilitation program, the main group underwent training on an unstable balance platform with biological feedback, while the control group trained on a stable platform with biological feedback. The course lasted 14 days. Testing before and after the rehabilitation course was carried out using a Con-Trex MJ, a ProKin balance platform, and using the Lysholm knee score questionnaire.

RESULTS. The main group and the comparison group both showed improvements in lower limb strength, balance, and knee joint function, but the improvements were significantly greater in the main group. Adding training on an unstable platform with biofeedback to the rehabilitation program increases patient motivation and improves neuromuscular control in the lower limbs to a greater extent than training on a stable platform.

CONCLUSION. Rehabilitation in patients after PCL reconstruction accelerates the recovery of the operated knee joint function and reduces the risk of re-injury and the osteoarthritis.

KEYWORDS: medical rehabilitation, stability training, anterior cruciate ligament reconstruction, biofeedback training, balance platform

For citation: Zhavoronkov R.A., Yakovlev M.Yu., Marchenkova L.A., Styazhkina E.M., Valner M.N., Lutsenko A.M., Subbotin N.A. Comparative Analysis of Balance Platform Use in Patients after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):131–141. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-131-141 (In Russ.).
* **For correspondence:** Roman A. Zhavoronkov, E-mail: zhavoronkovra@nmicrk.ru

Received: 03.09.2025
Accepted: 21.09.2025
Published: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

Разрывы передней крестообразной связки (ПКС) относятся к наиболее распространенным и клинически значимым повреждениям коленного сустава. Согласно опубликованным данным, ежегодная частота травм ПКС составляет 68,6 случая на 100 000 населения [1, 2]. Частота встречаемости этой травмы выше в контактных видах спорта [3]. При полном разрыве ПКС для людей, ведущих активный образ жизни, консервативная терапия в большинстве случаев не дает удовлетворительных результатов, и требуется выполнение операции по восстановлению поврежденной связки.

Согласно литературным данным, после перенесенной травмы 35 % спортсменов в течение 2 лет не смогли вернуться на свой спортивный уровень, половина из них считали основной причиной этого травму ПКС [4]. Для восстановления нормальной функции коленного сустава и профилактики возможных осложнений ключевое значение имеет длительная, правильно подобранная реабилитация [5–8]. Основное внимание при этом необходимо уделить восстановлению амплитуды движений в суставе, мышечной силы, прежней функциональности коленного сустава и снижению риска повторной травмы. Так как границы периодов восстановления после операции вариабельны, важно обращать внимание не только на прошедший срок с момента операции, но и на результаты оценки функции сустава с помощью опросников, а также объективных методов исследования [9–12]. Несмотря на занятия лечебной физкультурой, со 2-го дня после операции, через 7 недель наблюдается ярко выраженная асимметрия при сравнении силы мышц бедра оперированной и здоровой конечностей. Длительный период ограниченной двигательной активности и отсутствие осевой нагрузки в первое время после операции приводят к выраженной атрофии мышц. При этом перераспределение основной нагрузки в сторону здоровой

ноги способствует сохранению ее силовых показателей, но может спровоцировать болевой синдром в области здорового коленного сустава. Только через 3 месяца после операции силовые и функциональные показатели конечностей постепенно выравниваются [13, 14]. Нарушение нормальной биомеханики может спровоцировать развитие остеоартроза в коленных суставах. Предполагается, что реконструкция ПКС предотвращает остеоартроз путем восстановления стабильности коленного сустава [15]. Пателлофеморальный болевой синдром развивается у всех пациентов после реконструкции ПКС, но именно эффективность программы реабилитации имеет ключевое влияние на вероятность развития гонартроза [16]. Исследования также показали, что физические упражнения оказывают противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [17].

В программах медицинской реабилитации последствий травм опорно-двигательного аппарата ключевым компонентом являются нейромышечная и проприоцептивная тренировки на равновесие, которые включают специальные упражнения, направленные на улучшение нервно-мышечного контроля нижних конечностей во время динамических задач (ходьбы, бега, прыжков и т. д.). В результате улучшается распределение механической нагрузки в суставах нижних конечностей во время приземления, что чрезвычайно важно для защиты трансплантата и повышения динамической стабильности коленного сустава [18–21]. Применение специальных высокотехнологичных тренажеров с биологической обратной связью позволяет оценивать правильность выполнения упражнений и состояние опорно-двигательного аппарата в реальном времени, сделать занятие более персонализированным [4, 19, 22–26].

ЦЕЛЬ

Изучить влияние комплексной реабилитации с тренировками на нестабильной платформе с биологической обратной связью на восстановление функции нижних конечностей у пациентов после пластики ПКС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе отделения медицинской реабилитации взрослых с нарушением функции периферической нервной системы и костно-мышечной системы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России. В исследование было включено 58 пациентов (28 женщин и 30 мужчин) в возрасте от 18 до 46 лет (средний возраст составил 32 ± 13 лет) через 1,5–2,5 месяца после пластики ПКС, которые ранее не проходили стационарную реабилитацию в реабилитационных центрах. Пациенты методом случайной выборки были разделены на две группы по 29 человек (14 женщин и 15 мужчин). Пациенты в группе сравнения кроме стандартного комплекса реабилитации также тренировались на статичной стабилоплатформе с биологической обратной связью Tymo (Tyromotion GmbH, Австрия). В основной группе на фоне стандартного комплекса реабилитации проводились тренировки на нестабильной баланс-платформе с биологической обратной связью ProKin (TecnoBody S.p.A., Италия). Длительность курса составила 14 дней.

В стандартный курс реабилитации входили: лазеротерапия инфракрасным низкоинтенсивным лазерным излучением с длиной волны 0,89 мкм, частотой 80 Гц, импульсной мощностью 4–5 Вт с наложением двух матричных излучателей в области коленного сустава на латеральной и медиальной поверхностях сустава, длительность процедуры — 8 мин; электромиостимуляция импульсными токами (СМТ-стимуляция) с частотой 20–30 Гц на область четырехглавой мышцы бедра пораженной нижней конечности, длительность процедуры — 10 мин; магнитотерапия (плоские пластинчатые индукторы) магнитной индукцией 35–50 мТл на область пораженного коленного сустава, длительность процедуры — 15 мин; массаж нижней конечности с использованием приемов поглаживания, растирания, разминания, длительность процедуры — 20 мин; групповые занятия лечебной физкультурой с использованием общеразвивающих, дыхательных и специальных упражнений, длительность процедуры — 30 мин; занятия в тренажерном зале на блоковых механоаппаратах, длительность процедуры — 15 мин; занятия на вертикальном велотренажере с длительностью процедуры 15 мин.

На стабильной платформе с биологической обратной связью Tymo пациент находился в положении стоя на платформе. В программе (игра) с помощью системы биологической обратной связи регистрировалось смещение проекции центра тяжести, выполняемое пациентом при неподвижной платформе. Длительность процедуры — 30 мин.

На нестабильной платформе с биологической обратной связью ProKin пациент находился в положении стоя на платформе. В программе (игра) с помощью системы биологической обратной связи регистрировались движения, выполняемые пациентом. С помощью движущейся рабочей поверхности платформы выполнялись проприоцептивные упражнения с постепенным усложнением, адаптированные под текущее состояние пациента. Нестабильность платформы подбиралась в пределах 40 уровней сложности (0 — максимальная нестабильность, 40 — минимальная), наклон платформы был от 0° до 15°. Игровые программы «лыжи», «полет», «стрельба» чередовались с упражнениями «динамическое отслеживание», «навык», «нестабильность», «позиция». Длительность процедуры — 30 мин.

Тестирование до курса реабилитации и после него проводилось с помощью изокинетического динамометра Con-Trex MJ (PHYSIOMED ELEKTROMEDIZIN AG, Германия), баланс-платформы с биологической обратной связью ProKin и оценки функционального состояния по опроснику Lysholm knee score.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0. Сравнительный анализ динамики показателей (до и после) произведен по критерию Вилкоксона, межгрупповое сравнение — по критерию Манна — Уитни. Данные представлены в виде медианы и квартилей [Q1, Q3]. Критический уровень значимости $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В начале исследования был проведен анализ Lysholm knee score. Пациенты сообщали о боли в передней части колена, усиливающейся при разгибании с сопротивлением, снижении амплитуды движения в коленном суставе, затруднении при передвижении по лестнице. Боль была постоянная (6,6 %), могла возникать

после прогулки (13 %) или только во время активной деятельности (54,4 %). По шкале боли оперированного сустава медиана составила 3 [1; 5] балла ($p < 0,05$ по критерию χ^2) (табл. 1).

Таблица 1. Общие результаты тестирования по опроснику Lysholm knee score на начало реабилитации ($n = 58$)
Table 1. Overall results of the Lysholm knee score questionnaire at the start of rehabilitation ($n = 58$)

Вопрос / Question	Вариант ответа / Answer option					
1. Хромота / Limping	**Нет / No**		**Слегка / Slight**		**Сильная / Severe**	
	3 (5,2 %)		30 (51,7 %)		25 (43,1 %)	
2. Использование трости или костылей / Using a cane or crutches	**Нет / No**		**С нагрузкой на ногу / With weight-bearing**		**Нагрузка на ногу невозможна / No weight-bearing**	
	38 (65,5 %)		20 (34,5 %)		—	
3. Ощущение блокировки в коленном суставе / Feeling of locking in the knee joint	**Нет / No**	**Ощущение защемления, но не блокировки / Feeling of pinching, but not locking**	**Иногда / Sometimes**	**Часто / Often**	**Блокировано сейчас / Locked now**	
	3 (5,2 %)	6 (10,3 %)	21 (36,2 %)*	11 (19 %)	17 (29,3 %)	
4. Ощущение смещения в коленном суставе / Feeling of displacement in the knee joint	**Нет / No**	**Иногда, только при интенсивной активности / Sometimes only during intense activity**	**Часто, только при интенсивной активности / Often only during intense activity**	**Иногда при повседневной активности / Sometimes during everyday activity**	**Часто при повседневной активности / Often during everyday activity**	**При каждом шаге / At every step**
	41 (69 %)*	11 (19 %)	3 (5,2 %)	—	2 (3,5 %)	1 (1,7 %)
5. Боль / Pain	**Нет / No**	**Небольшая, только при интенсивной активности / Mild only during vigorous activity**	**Выраженная, только при интенсивной активности / Severe only during vigorous activity**	**Выраженная после 1,6 км / Severe after 1.6 km**	**Выраженная до 1,6 км / Severe up to 1.6 km**	**Постоянная / Constant**
	8 (13,8 %)	22 (37,9 %)*	13 (22,4 %)	3 (5,2 %)	6 (10,3 %)	6 (10,3 %)
6. Отек / Swelling	**Нет / No**	**Только при интенсивной активности / Only during vigorous activity**	**После повседневной активности / After everyday activity**		**Постоянный / Constant**	
	17 (29,3 %)	18 (31 %)	13 (22,4 %)		10 (17,2 %)	
7. Подъем по лестнице / Climbing stairs	**Нет ограничений / No restrictions**	**Небольшие затруднения / Mild difficulty**	**На 1 ступеньку за раз / 1 step at a time**		**Невозможно / Impossible**	
	7 (12,1 %)	32 (55,2 %)*	13 (22,4 %)		6 (10,3 %)	
8. Приседания / Squats	**Нет ограничений / No restrictions**	**Небольшие затруднения / Minor difficulties**	**Не более 90° / Not more than 90°**		**Невозможно / Impossible**	
	2 (3,5 %)	20 (34,5 %)	20 (34,5 %)		16 (27,6 %)	

Примечание: *данные представлены в виде частот, * — анализ различий произведен по критерию χ^2, $p < 0,05$.*
Note: *data are presented as frequencies, * — differences were analyzed using the χ^2 test, $p < 0.05$.*

Результаты общей оценки по опроснику Lysholm knee score в баллах и уровень боли в оперированном коленном суставе представлены в таблице 2.

По результатам оценки на момент поступления в основной группе общий балл составил 60 [52; 72], в группе сравнения — 63 [52; 74,5]. При этом 69,6 % пациентов могли обходиться без средств дополнительной опоры, однако нормальный паттерн ходьбы не был восстановлен. Так, 43,5 % пациентов отметили наличие постоянной выраженной хромоты, 56,5 % — периодической или легкой хромоты. Только 4,4 % пациентов не испытывали затруднений в движении коленного сустава, 8,7 % ощущали медлительность и 17,4 % — скованность постоянно, остальные замечали затруднение в движении сустава часто или время от времени. Чувство нестабильности в коленном суставе у 4,4 % опрошенных ощущалось при каждом шаге или при бытовой нагрузке, 21,8 % отмечали его только при занятии активными видами деятельности. Отек разной степени интенсивности присутствовал постоянно у 13 % пациентов, возникал только после обычной повседневной деятельности у 19,6 %, после активной — у 28,3 %. Затруднение при пользовании лестницей испытывали 87 % пациентов. Наличие болевого синдрома отметили 17,4 % опрошенных также и в не оперированной ноге.

После курса реабилитации в основной группе по опроснику Lysholm knee score балл составил 88 [66; 95], в группе сравнения — 73,5 [66,75; 93]. О полном отсутствии болезненности в оперированном коленном суставе в основной группе сообщили 10 (35 %) пациентов и 4 (14 %) пациента в группе сравнения. Балл за ответ на вопрос о наличии скованности в коленном суставе в основной группе был ниже (10 [6; 15]), чем в группе сравнения (6 [6; 10]).

В начале реабилитации 20 человек использовали средства дополнительной опоры, из них к концу реабилитации 10 (50 %) человек полностью отказались от использования средств дополнительной опоры, остальные 10 пациентов стали увереннее опираться на оперированную конечность, однако из-за сохраняющегося чувства нестабильности и/или ограничения амплитуды движения были вынуждены продолжать их использование.

Анализ данных, полученных перед началом реабилитации на изокинетическом динамометре Con-Trex MJ в тесте «Изокинетический классический кон/кон», показал статистически достоверное снижение показателей мышечной силы, выносливости и производительности оперированной нижней конечности по сравнению со здоровой ($p < 0,005$) (табл. 3, 4).

В ходе реабилитации изучение показателей силы, выносливости и мышечной производительности разгибателей коленного сустава (*m. quadriceps femoris*) оперированной конечности показало достоверное снижение по сравнению со здоровой конечностью в максимальном крутящем моменте в 2,4 раза, в среднем максимальном крутящем моменте — в 3,45 раза, в среднем крутящем моменте/кг — в 3,43 раза, в среднем крутящем моменте — в 2,98 раза, средней мощности — в 3,93 раза и в средней работе — в 4,33 раза ($p < 0,001$). Данные, характеризующие функции сгибателей коленного сустава (*m. biceps, m. femoris, m. semitendinosus, m. semimembranosus, m. popliteus, m. gastrocnemius*) оперированной конечности, были достоверно снижены по сравнению со здоровой конечностью в максимальном крутящем моменте в 1,72 раза, в среднем максимальном крутящем моменте — в 2,01 раза, в среднем крутящем моменте/кг — в 2 раза, в среднем крутящем моменте — в 1,86 раза, средней мощности — в 2,15 раза и в средней работе — в 2,41 раза ($p < 0,001$).

В результате проведенной реабилитации наблюдалось статистически значимое улучшение ($p < 0,05$) по всем исследуемым биомеханическим показателям в обеих группах, однако прирост показателей в основной группе был выше ($p < 0,05$).

При анализе результатов теста с открытыми и закрытыми глазами на аппарате ProKin после курса реабилитации в обеих группах улучшились все показатели, кроме средней скорости колебаний при открытых глазах ($p < 0,05$). В основной группе разница между результатами до и после курса реабилитации была значимо большей ($p < 0,05$). Способность сохранять баланс с закрытыми глазами в большей степени отражает состояние проприоцептивной чувствительности (табл. 5, 6).

Таблица 2. Динамика опросника Lysholm knee score в исследуемых группах до реабилитации и после нее ($n = 58$)
Table 2. Dynamics of the Lysholm knee score questionnaire in the study groups before rehabilitation and after it ($n = 58$)

Показатель / Indicator	Основная группа / Main group ($n = 29$)		Группа сравнения / Comparison group ($n = 29$)	
Динамика, балл / Dynamics, score	**До / Before**	**После / After**	**До / Before**	**После / After**
	60 [52; 72]	88 [66; 95]*,**	63 [52; 74,5]	73,5 [66,75; 93]*
Боль в оперированном коленном суставе (от 1 до 10), балл / Pain in the operated knee joint (from 1 to 10), score	3 [1; 5]	1 [0; 2]*	3 [1; 5]	1,5 [0; 3]*

Примечание: *данные представлены с помощью медианы (Me), первого и третьего квартилей [Q1; Q3], * — анализ динамики в группах до лечения и после него проведен с помощью критерия Вилкоксона ($p < 0,05$), ** — межгрупповой анализ проведен с помощью теста Манна — Уитни ($p < 0,05$).*

Note: *data are presented using the median (Me), first and third quartiles [Q1; Q3], * — analysis of dynamics in groups before and after treatment was performed using the Wilcoxon criterion ($p < 0.05$), ** — Intergroup analysis was performed using the Mann — Whitney test ($p < 0.05$).*

Таблица 3. Динамика биомеханических показателей в тесте «сгибание/разгибание» на аппарате Con-Trex MJ в исследуемых группах на здоровой ноге до реабилитации и после нее (*n* = 58)
Table 3. Dynamics of biomechanical indicators in the "flexion/extension" test on the Con-Trex MJ device in the study groups on the healthy leg before rehabilitation and after it (*n* = 58)

Показатель / Indicator		Основная группа / Main group (*n* = 29)		Группа сравнения / Comparison group (*n* = 29)	
		До / Before	После / After	До / Before	После / After
Крутящий момент максимальный, Нм / Maximum torque, Nm	разгибание / extension	113,1 [94,6; 170,1]	121,5 [93,55; 160,43]*	109,25 [95,2; 171,5]	114,45 [92,4; 156,9]*
	сгибание / flexion	87,6 [68,35; 100,75]	100,6 [66,2; 112,93]*	85,15 [64,48; 98,83]	93 [64,05; 105,1]*
Крутящий момент максимальный средний, Нм / Maximum average torque, Nm	разгибание / extension	89,6 [74,9; 107]	108,25 [80,83; 146,28]*,**	91,6 [69,83; 109,15]	95,05 [70,53; 123,93]*
	сгибание / flexion	61,9 [46,95; 74,05]	87,95 [59,8; 92,05]*,**	64,35 [44,1; 78,8]	79,4 [54,18; 88,65]*
Крутящий момент максимальный средний/КГ, Нм/кг / Maximum average torque/KG, Nm/kg	разгибание / extension	1,13 [0,85; 1,21]	1,29 [0,9; 1,81]*	1,14 [0,99; 1,25]	1,25 [1,01; 1,56]*
	сгибание / flexion	0,71 [0,68; 0,9]	0,86 [0,57; 1,21]*	0,75 [0,66; 0,86]	0,83 [0,67; 1,01]*
Крутящий момент средний, Нм / Average torque, Nm	разгибание / extension	39,3 [23,65; 46,3]	47,55 [35,65; 62,08]*,**	37,85 [22,45; 48,6]	43,05 [32,13; 67,7]*
	сгибание / flexion	30,6 [18,85; 43,05]	41,85 [24,95; 51,75]*,**	29,3 [19.83; 40,63]	34,75 [23,65; 39,08]*
Мощность средняя, Вт / Average power, W	разгибание / extension	19,7 [15,35; 23,8]	23 [18,68; 30,8]*,**	18,8 [14,25; 22,1]	20,35 [15,15; 24,6]*
	сгибание / flexion	14,2 [10,15; 16,4]	20,05 [11,48; 21,63]*,**	13,4 [10,98; 15,88]	16,5 [11,9; 19,23]*
Работа средняя, Дж / Average work, J	разгибание / extension	105,4 [84,3; 137,15]	124,6 [103,7; 172,23]*,**	106,5 [85.18; 139.08]	113,7 [88,55; 134,25]*
	сгибание / flexion	74,8 [53,45; 95,35]	110,8 [68,025; 122,13]*,**	76,85 [54,5; 91,53]	98,15 [67,08; 109,08]*

Примечание: *данные представлены с помощью медианы (Me), первого и третьего квартилей [Q1; Q3], * — анализ динамики до лечения и после него проведен с помощью критерия Вилкоксона (p < 0,05), ** — межгрупповой анализ проведен с помощью теста Манна — Уитни (p < 0,05).*
Note: *data are presented using the median (Me), first and third quartiles [Q1; Q3], * — analysis of dynamics before and after treatment was performed using the Wilcoxon criterion (p < 0.05), ** — intergroup analysis was performed using the Mann — Whitney test (p < 0.05).*

Таблица 4. Динамика биомеханических показателей в тесте «сгибание/разгибание» на аппарате Con-Trex MJ в исследуемых группах на оперированной ноге до реабилитации и после нее (*n* = 58)
Table 4. Dynamics of biomechanical indicators in the "flexion/extension" test on the Con-Trex MJ device in the study groups on the operated leg before rehabilitation and after it (*n* = 58)

Показатель / Indicator		Основная группа / Main group (*n* = 29)		Группа сравнения / Comparison group (*n* = 29)	
		До / Before	После / After	До / Before	После / After
Крутящий момент максимальный, Нм / Maximum torque, Nm	разгибание / extension	54,9 [34,6; 61,3]	73,7 [52,93; 102,58]*,**	53,7 [31,25; 62,3]	58,9 [47,75; 90,95]*
	сгибание / flexion	41,7 [34,7; 61,35]	65,25 [48,1; 97,33]*,**	39,1 [28,95; 65,4]	48,5 [33,65; 89,1]*

Окончание таблицы 4 / Table 4 End

Показатель / Indicator		Основная группа / Main group (*n* = 29)		Группа сравнения / Comparison group (*n* = 29)	
		До / Before	После / After	До / Before	После / After
Крутящий момент максимальный средний, Нм / Maximum average torque, Nm	разгибание / extension	28 [12,1; 54,45]	59,7 [35,1; 104,58]*, **	23,8 [10,3; 51]	46,4 [29,6; 92,65]*
	сгибание / flexion	31,9 [22,55; 43,4]	53,85 [39,3; 84,58]*, **	29 [21,2; 44,15]	45,9 [24,85; 70,5]*
Крутящий момент максимальный средний/КГ, Нм/кг / Maximum average torque/KG, Nm/kg	разгибание / extension	0,30 [0,20; 0,44]	0,68 [0,47; 1,13]*, **	0,31 [0,18; 0,54]	0,54 [0,09; 1,03]*
	сгибание / flexion	0,4 [0,26; 0,45]	0,65 [0,53; 0,89]*	0,37 [0,24; 0,49]	0,55 [0,4; 0,84]*
Крутящий момент средний, Нм / Average torque, Nm	разгибание / extension	10,7 [7,6; 16,2]	23,75 [14,48; 49,18]*, **	10,2 [7,1; 14,85]	17,5 [10,55; 44,95]*
	сгибание / flexion	15,9 [8,5; 25,7]	28,5 [21,75; 43,325]*, **	15,1 [7,05; 24,75]	22,7 [16,1; 34,9]*
Мощность средняя, Вт / Average power, W	разгибание / extension	4,9 [2,85; 9,85]	12,15 [7,35; 18,53]*, **	4,2 [2,1; 9,35]	8,9 [5,85; 14,4]*
	сгибание / flexion	5,9 [4,9; 9,9]	10,8 [8,18; 18,33]*, **	5,8 [4,2; 9,5]	7,6 [5,1; 13,25]*
Работа средняя, Дж / Average work, J	разгибание / extension	24 [10; 43,65]	55,65 [38,08; 88,73]*, **	23,7 [10,45; 48,3]	46,5 [24,45; 70,65]*
	сгибание / flexion	31,9 [17,4; 55,37]	54,1 [46,85; 79,98]*, **	29,3 [15,6; 52,7]	41,2 [35,35; 56,45]*

Примечание: *данные представлены с помощью медианы (Me), первого и третьего квартилей [Q1; Q3], * — анализ динамики до лечения и после него проведен с помощью критерия Вилкоксона (p < 0,05), ** — межгрупповой анализ проведен с помощью теста Манна — Уитни (p < 0,05).*

Note: *data are presented using the median (Me), first and third quartiles [Q1; Q3], * — analysis of dynamics before and after treatment was performed using the Wilcoxon criterion (p < 0.05), ** — intergroup analysis was performed using the Mann — Whitney test (p < 0.05).*

Таблица 5. Динамика показателей статокинетической устойчивости на аппарате ProKin в тесте с открытыми глазами до реабилитации и после нее (*n* = 58)

Table 5. Dynamics of statokinetic stability indicators on the ProKin device in the open-eye test before rehabilitation and after it (*n* = 58)

Показатель / Indicator	Основная группа / Main group (*n* = 29)		Группа сравнения / Comparison group (*n* = 29)	
	До / Before	После / After	До / Before	После / After
Общий балл по результату теста / Total score for the test result	75,5 [34; 92]	83 [49,75; 93,25]*	71,5 [32,75; 83,5]	75 [36; 91]*
Площадь эллипса, мм² / Ellipse area, mm²	105,61 [61,88; 142,63]	75,17 [68,54; 198,17]*, **	114,4 [87,64; 204,55]	105,49 [89,34; 193,4]*
Периметр, мм / Perimeter, mm	254,275 [217,36; 311,84]	233,56 [210,93; 291,16]*, **	264,57 [236,32; 294,48]	257,76 [204,22; 369,74]*

Окончание таблицы 5 / Table 5 End

Средняя скорость вперед-назад, мм/с / Average forward-backward speed, mm/s	6,49 [5,39; 7,33]	6,07 [5,1; 7,33]	5,56 [4,68; 9,5]	5,85 [4,97; 8,33]
Средняя скорость влево-вправо, мм/с / Average left-right speed, mm/s	3,04 [2,56; 4,55]	3,45 [2,42; 4,59]	4,51 [3,07; 6,54]	4,27 [3,09; 5,52]

Примечание: *данные представлены с помощью медианы (Me), первого и третьего квартилей [Q1; Q3], * — анализ динамики до лечения и после него проведен с помощью критерия Вилкоксона (p < 0,05), ** — межгрупповой анализ проведен с помощью теста Манна — Уитни (p < 0,05).*

Note: *data are presented using the median (Me), first and third quartiles [Q1; Q3], * — analysis of dynamics before and after treatment was performed using the Wilcoxon criterion (p < 0.05), ** — intergroup analysis was performed using the Mann — Whitney test (p < 0.05).*

Таблица 6. Динамика показателей статокинетической устойчивости на аппарате ProKin в тесте с закрытыми глазами до реабилитации и после нее (*n* = 58)

Table 6. Dynamics of statokinetic stability indicators on the ProKin device in the closed-eye test before rehabilitation and after it (*n* = 58)

Показатель / Indicator	Основная группа / Main group (*n* = 29)		Группа сравнения / Comparison group (*n* = 29)	
	До / Before	После / After	До / Before	После / After
Общий балл по результату теста / Total score for the test result	86 [62; 97]	94 [63,5; 100]*;**	79 [59; 92]	85 [66; 100]*
Площадь эллипса, мм² / Ellipse area, mm²	161,71 [66,06; 243,93]	124,51 [72,95; 232,62]*;**	181,7 [71,69; 267,34]	167,22 [81,85; 251,46]*
Периметр, мм / Perimeter, mm	349,86 [262,91; 444,28]	329,88 [275,85; 427,31]*;**	410,73 [356,8; 538,6]	408,24 [335,64; 518,1]*
Средняя скорость вперед-назад, мм/с / Average forward-backward speed, mm/s	9,71 [7,93;1 1,75]	9,37 [7,575; 12,89]*	12,19 [8,875; 14,85]	11,18 [10,42; 15,99]*
Средняя скорость влево-вправо, мм/с / Average left-right speed, mm/s	3,82 [2,31;5,42]	3,02 [2,52; 6,17]*	5,68 [4,26; 6,43]	4,54 [3,75; 6,36]*

Примечание: *Данные представлены с помощью медианы (Me), первого и третьего квартилей [Q1; Q3], * — анализ динамики до лечения и после него проведен с помощью критерия Вилкоксона (p < 0,05), ** — межгрупповой анализ проведен с помощью теста Манна — Уитни (p < 0,05).*

Note: *Data are presented using the median (Me), first and third quartiles [Q1; Q3], * — Analysis of dynamics before and after treatment was performed using the Wilcoxon criterion (p < 0.05), ** — Intergroup analysis was performed using the Mann — Whitney test (p < 0.05).*

ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов после пластики ПКС отмечается выраженное снижение показателей силы мышц нижней конечности, баланса, ограничена повседневная жизнедеятельность, сохраняется хромота и болевой синдром. После курса реабилитации в обеих группах наблюдалось выраженное увеличение силовых показателей мышечной силы в оперированной нижней конечности, однако в основной группе результат был значительно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Результаты опросника Lysholm knee score отражают функциональное состояние коленного сустава. При этом результаты после реабилитации в основной группе были выше, что говорит о более высоком уровне восстановления функции коленного сустава. Пациенты отметили снижение боли и повышение повседневной активности. При анализе показателей баланса отмечено улучшение проприоцептивной чувствительности и постурального контроля. Показатели силы мышц нижней конечности и проприоцептивной чувствительности отражают возможности пациента по контролю биомеханики в коленном суставе. Своевременная активация мышц с приложением достаточного уровня силы является ключевым фактором в профилактике повторных травм и осложнений в долгосрочной перспективе. Проведенная реабилитация показала выраженную эф-

фективность при восстановлении основных показателей функции коленного сустава, а также на снижение основных факторов риска возникновения остеоартроза и риска повторной травмы. Добавление в комплекс реабилитации тренировок на нестабильной платформе с биологической обратной связью позволяет повысить мотивацию пациента к упражнениям на баланс, а также улучшает нейромышечный контроль в нижних конечностях в большей степени, чем тренировки на стабильной платформе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После операции по восстановлению ПКС через 1,5–2,5 месяца сохраняется выраженный дефицит силы мышц, проприоцептивной чувствительности, нарушена функциональность коленного сустава. Сравнительный анализ выявил, что включение в комплексную реабилитацию тренировок на нестабильной платформе имеет преимущество в восстановлении функции и биомеханики оперированного коленного сустава перед тренировками на стабильной платформе. Тренировки с биологической обратной связью позволяют повысить мотивацию пациента и качество выполнения упражнений.

Восстановление функции приводит к снижению риска возникновения повторных травм и развития остеоартроза, позволяет в более ранние сроки вернуться к прежнему уровню двигательной активности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Жаворонков Роман Антонович, младший научный сотрудник отдела ортопедии, биомеханики, кинезиотерапии и мануальной терапии, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.
E-mail: zhavoronkovra@nmicrk.ru;
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-3624-2457

Яковлев Максим Юрьевич, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела изучения механизмов действия физических факторов, заместитель директора по стратегическому развитию, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5260-8304

Марченкова Лариса Александровна, доктор медицинских наук, доцент, руководитель научно-исследовательского управления, главный научный сотрудник отдела соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1886-124X

Стяжкина Елена Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделом, ведущий научный сотрудник отдела ортопедии, биомеханики, кинезиотерапии и мануальной терапии, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4612-5119

Вальнер Марина Нуралиевна, инструктор-методист по лечебной физкультуре, отделение пациентов с нарушением функции центральной нервной системы, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-5990-9191

Луценко Артем Михайлович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы; врач — травматолог-ортопед, Жуковская областная клиническая больница.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8450-565X

Субботин Николай Александрович, врач — травматолог-ортопед, Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы.
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-4984-9250

Вклад авторов. Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Жаворонков Р.А. — методология, обеспечение материалов для исследования, написание черновика рукописи; Яковлев М.Ю. — методология, курация данных, проверка и редактирование рукописи; Марченкова Л.А. — курация данных, проверка и редактирование рукописи; Стяжкина Е.М. — методология, проверка и редактирование рукописи; Вальнер М.Н. — методология, обеспечение материалов для исследования; Луценко А.М. — обеспечение материалов для исследования, анализ данных; Субботин Н.А. — обеспечение материалов для исследования, анализ данных.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Марченкова Л.А. — председатель редакционного совета журнала «Вестник восстановительной медицины»; Яковлев М.Ю. — член редакционной коллегии журнала «Вестник восстановительной медицины». Остальные авторы декларируют отсутствие других явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическое утверждение. Авторы заявляют, что все процедуры, использованные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России (протокол № 10 от 05.10.2023).

Информированное согласие. В исследовании не раскрывается сведений, позволяющих идентифицировать личность пациента(ов). От всех пациентов (законных представителей) было получено письменное согласие на публикацию всей соответствующей медицинской информации, включенной в рукопись.

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Roman A. Zhavoronkov, Research Assistant Department of Orthopedics, Biomechanics, Kinesiotherapy and Manual Therapy, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.
E-mail: zhavoronkovra@nmicrk.ru;
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-3624-2457

Maxim Yu. Yakovlev, D.Sc. (Med.), Chief Researcher, Department of Mechanisms of Physical Factors, Deputy Director for Strategic Development of Medical Activities, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5260-8304

Larisa A. Marchenkova, D.Sc. (Med.), Docent, Head of the Research Department**,** Chief Researcher of the Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, Professor at the Department of Restorative Medicine, Physical Therapy and Medical Rehabilitation, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1886-124X

Elena M. Styazhkina, Ph.D. (Med.), Docent, Head of Department, Leading Researcher, Department of Orthopedics, Biomechanics, Kinesiotherapy and Manual Therapy, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4612-5119

Marina N. Valner, Exercise Therapy Instructor-Methodologist, Department for Patients with Central Nervous System Disorders, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-5990-9191

Artyom M. Lutsenko, Ph.D. (Med.), Assistant Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; Traumatologist-Orthopedist, Zhukovsky Regional Clinical Hospital.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8450-565X

Nikolai A. Subbotin, Traumatologist-Orthopedist, N.E. Bauman City Clinical Hospital No. 29 of Moscow Healthcare Department.
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-4984-9250

Author Contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors contributed significantly to the conception, study design and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Zhavoronkov R.A. — conceptualization, resources, writing — original draft; Yakovlev M.Yu. — conceptualization, data curation, writing — review & editing; Marchenkova L.A. — data curation, writing — review & editing; Styazhkina E.M. — conceptualization, writing — review &editing; Valner M.N. — conceptualization, resources; Lutsenko A.M. — resources, formal analysis; Subbotin N.A. — resources, formal analysis.

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. Yakovlev M.Yu. — Member of Editorial Board of Bulletin of Rehabilitation Medicine Journal, Marchenkova L.A. — Chair of the Editorial Council of Bulletin of Rehabilitation Medicine Journal. The other authors state that there is no conflict of interest.

Ethics Approval. The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Protocol No. 10 dated 05.10.2023.

Informed Consent for Publication. The study does not disclose information to identify the patient(s). Written consent was obtained from all patients (legal representatives) for publication of all relevant medical information included in the manuscript.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Sanders T.L., Maradit Kremers H., Bryan A.J. et al. Incidence of Anterior Cruciate Ligament Tears and Reconstruction: A 21-Year Population-Based Study. Am J Sports Med. 2016; 44(6): 1502–1507. https://doi.org/10.1177/0363546516629944
2. Popper H.R., Szukics P.F., Feldman J., et al. Trends in Anterior Cruciate Ligament Injury and Recovery in Professional Snowboarders: The Extreme Sport of Snowboardcross. Cureus. 2023; 15(12): e50683. https://doi.org/10.7759/cureus.50683
3. Friel N.A., Chu C.R. The role of ACL injury in the development of posttraumatic knee osteoarthritis. Clin Sports Med. 2013; 32(1): 1–12. https://doi.org/10.1016/j.csm.2012.08.017
4. Xiao M., van Niekerk M., Trivedi N.N., et al. Patients Who Return to Sport After Primary Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Have Significantly Higher Psychological Readiness: A Systematic Review and Meta-analysis of 3744 Patients. Am J Sports Med. 2023; 51(10): 2774–2783. https://doi.org/10.1177/03635465221102420
5. Погонченкова И.В., Орджоникидзе З.Г., Арьков В.В. и др. Медицинское обеспечение спортсменов и спортивная реабилитация в Москве. Московская медицина. 2022; 4(50): 32–37 [Pogonchenkova I.V., Ordzhonikidze Z.G., Arkov V.V., et al. Medical support of athletes and sports rehabilitation in Moscow. Moskovskaya Meditsina [Moscow Medicine]. 2022; 4(50): 32–37 (In Russ.).]
6. Кульчицкая Д.Б., Юрова О.В., Севрюгина О.А. Применение магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности медицинской реабилитации пациентов с остеоартрозом коленного сустава: обзорная статья. Вестник восстановительной медицины. 2023; 22(2): 96–101. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-2-96-101 [Kulchitskaya D.B., Yurova O.V., Sevryugina O.A. Application of Magnetic Resonance Imaging in Medical Rehabilitation Effectiveness Assessing for Patients with Knee Joint Osteoarthritis: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2023; 22(2): 96–101. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-2-96-101 (In Russ.).]
7. Павловский С.А., Марченкова Л.А., Кончугова Т.В. и др. Оценка эффективности инновационных физиотерапевтических методов в комплексном санаторно-курортном лечении пациентов с хронической болью в плечевом суставе. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2025; 1: 50–57 [Pavlovsky S.A., Marchenkova L.A., Konchugova T.V., et al. Evaluation of the effectiveness ofcomplex impact of shockwave therapy and pulsed low-frequency electrostatic field in sanatorium treatment of patients withchronic shoulder pain. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2025; 1: 50–57 (In Russ.).]

8. Кончугова Т.В., Агасаров Л.Г., Апханова Т.В. и др. Результативная схема последовательного применения курсов электростимуляции при дорсопатиях: результаты сравнительного исследования. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(3): 38–44. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-3-38-44 [Konchugova T.V., Agasarov L.G., Apkhanova T.V., et al. Effective Scheme of Sequential Application of Electrical Stimulation Courses in Dorsopathies: Comparative Study Results. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(3): 38–44. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-3-38-44 (In Russ.).]
9. Buckthorpe M., Gokeler A., Herrington L., et al. Optimising the Early-Stage Rehabilitation Process Post-ACL Reconstruction. Sports Med. 2024; 54(1): 49–72. https://doi.org/10.1007/s40279-023-01934-w
10. Poretti K., Ghoddosi N., Martin J., et al. The Nature of Rehabilitation Programs to Improve Musculoskeletal, Biomechanical, Functional, and Patient-Reported Outcomes in Athletes With ACL Reconstruction: A Scoping Review. Sports Health. 2024; 16(3): 390–395. https://doi.org/10.1177/19417381231158327
11. Яшков А.В., Поляков В.А., Шелыхманова М.В., Шелыхманова А.А. Эффективность роботизированной механотерапии в реабилитации пациентов с патологией плечевого сустава: рандомизированное клиническое исследование. Вестник восстановительной медицины. 2023; 22 (2): 16–24. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-2-16-24 [Yashkov A.V., Polyakov V.A., Shelyhmanova M.V., Shelyhmanova A.A. The Effectiveness of Robotic Mechanotherapy in the Rehabilitation of Patients with Shoulder Joint Pathology: Randomized Clinical Trial. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2023; 22 (2): 16–24. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-2-16-24 (In Russ.).]
12. Бобровницкий И.П. Роль восстановительной медицины в решении национальных целей по здоровьесбережению населения и повышению удовлетворенности участников СВО условиями для медицинской реабилитации Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2025; 1: 3–17 [Bobrovnitsky I.P. The role of rehabilitation medicine in solving national goals for healthcare of the population and increasing satisfaction of participants with their conditions for medical rehabilitation. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2025; 1: 3–17 (In Russ.).]
13. Pamboris G.M., Pavlou K., Paraskevopoulos E., Mohagheghi A.A. Effect of open vs. closed kinetic chain exercises in ACL rehabilitation on knee joint pain, laxity, extensor muscles strength, and function: a systematic review with meta-analysis. Front Sports Act Living. 2024; 6: 1416690. https://doi.org/10.3389/fspor.2024.1416690
14. Кульчицкая Д.Б., Фесюн А.Д., Юрова О.В. и др. Реабилитационных программ для пациентов после роботизированного тотального эндопротезирования коленного сустава в раннем восстановительном периоде (низкоинтенсивное лазерное излучение, магнитное поле, электростимуляция, импульсное низкочастотное электрическое поле, лечебная физкультура и роботизированная механотерапия). Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2024; 1: 19–24 [Kulchitskaya D.B., Fesyun A.D., Yurova O.V., et al. The Use of rehabilitation programs for patients after robotic total knee replacement in the early recovery period (low-intensity laser radiation, magnetic field, electrical stimulation, pulsed low-frequency electric field, physical therapy and robotic mechanotherapy). Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2024; 1: 19–24 (In Russ.).]
15. Wang L.J., Zeng N., Yan Z.P., et al. Post-traumatic osteoarthritis following ACL injury. Arthritis Res Ther. 2020; 22(1): 57. https://doi.org/10.1186/s13075-020-02156-5
16. Арьков В.В., Дмитриев А.А., Миленин О.Н., и др. Комплексное лечение пателлофеморального болевого синдрома у спортсменов после реконструкции передней крестообразной связки коленного сустава. Современная ревматология. 2022; 16(6): 49–54. https://doi.org/10.14412/1996-7012-2022-6-49-54 [Arkov V.V., Dmitriev A.A., Milenin O.N., et al. Complex treatment of patellofemoral pain syndrome in athletes after reconstruction of the anterior cruciate ligament of the knee joint. Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal. 2022; 16(6): 49–54. https://doi.org/10.14412/1996-7012-2022-6-49-54 (In Russ.).]
17. Вологжанин Д.А., Голота А.С., Игнатенко А.-М.И. и др. Влияние физических нагрузок на иммунную систему в норме и при различных заболеваниях: обзор. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(1): 91–102. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-1-91-102 [Vologzhanin D.A., Golota A.S., Ignatenko A.-M.I., et al. Effect of Physical Activity on the Immune System in the Normal State and in Various Diseases: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(1): 91–102. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-1-91-102 (In Russ.).]
18. Wein F., Peultier-Celli L., van Rooij F., et al. No significant improvement in neuromuscular proprioception and increased reliance on visual compensation 6 months after ACL reconstruction. J Exp Orthop. 2021; 8(1): 19. https://doi.org/10.1186/s40634-021-00338-x
19. Buckthorpe M., Della Villa F. Optimising the 'Mid-Stage' Training and Testing Process After ACL Reconstruction. Sports Med. 2020; 50(4): 657–678. https://doi.org/10.1007/s40279-019-01222-6
20. Scattone Silva R., Song K.E., Hullfish T.J., et al. Patellar Tendon Load Progression during Rehabilitation Exercises: Implications for the Treatment of Patellar Tendon Injuries. Med Sci Sports Exerc. 2024; 56(3): 545–552. https://doi.org/10.1249/mss.0000000000003323
21. Arhos E.K., Ito N., Hunter-Giordano A., et al. Who's Afraid of Electrical Stimulation? Let's Revisit the Application of NMES at the Knee. J Orthop Sports Phys Ther. 2024; 54(2): 101–106. https://doi.org/10.2519/jospt.2023.12028
22. Aryana I.G.N.W., Febyan F., Dimitri D., et al. Functional Outcome of ACL Reconstruction Following Pre-reconstruction Rehabilitation vs. None Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-analysis. Rev Bras Ortop (Sao Paulo). 2024; 59(2): e172–e179. https://doi.org/10.1055/s-0044-1779327
23. Акимов А.Г., Ясинская Я.К. Физическая реабилитация после пластики передней крестообразной связки колена в раннем послеоперационном периоде. Молодые науке: Мат-лы всеросс. научно-практ. конф. с междунар. участ. студентов и молодых ученых, Москва, 13–14 апреля 2022 года. Москва: ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)». 2022; с. 46–50 [Akimov A.G., Yasinskaya Ya.K. Physical rehabilitation after plastic surgery of the anterior cruciate ligament of the knee in the early postoperative period. Young science: Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference with international participation of students and young scientists, Moscow, April 13–14, 2022. Moscow: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian State University of Physical Education, Sports, Youth and Tourism (GTSOLIFK)". 2022; p. 46–50 (In Russ.).]
24. Сикорская Л.Д., Ярошинская А.П. Физическая реабилитация спортсменов после травм коленного сустава с применением баланс-тренинга в акробатике. Актуальные проблемы физической культуры и спорта: Мат-лы регион. научно-практ. конф., Астрахань, 19 декабря 2023 года. Астрахань: Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева. 2024; с. 152–154 [Sikorskaya L.D., Yaroshinskaya A.P. Physical rehabilitation of athletes after knee injuries using balance training in acrobatics. Actual problems of physical education and sports: Materials of the regional scientific and practical conference, Astrakhan, December 19, 2023. Astrakhan: Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev. 2024; p. 152–154 (In Russ.).]
25. Васильева В.А., Марченкова Л.А., Ответчикова Д.И. и др. Медицинская реабилитация после травм нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: обзор литературы. Вестник восстановительной медицины. 2024; 22(3): 61–68. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-3-61-68 [Vasilyeva V.A., Marchenkova L.A., Otvetchikova D.I., et al. Medical Rehabilitation after Lower Limb Injuries in Patients with Diabetes Mellitus: a Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 22(3): 61–68. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-3-61-68 (In Russ.).]
26. Егоров А.В., Яковлева С.К., Петрова Р.В., Преображенская Е.В. Эффективность комплекса с биологической обратной связью в лечении детей с детским церебральным параличом: рандомизированное контролируемое исследование. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(2): 8–19. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-2-8-19 [Egorov A.V., Yakovleva S.K., Petrova R.V., Preobrazhenskaya E.V. The effectiveness of the biofeedback complex in the treatment of children with cerebral palsy: a randomized controlled study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(2): 8–19. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-2-8-19 (In Russ.).]

Оригинальная статья / Original article
DOI: https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-142-157

Приверженность лечению при распространенных хронических неинфекционных заболеваниях: современные вызовы для врачей и системы здравоохранения. Обзор литературы

Апханова Т.В.*, Марченкова Л.А., Кончугова Т.В.

Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Приверженность лечению, то есть четкое выполнение пациентом режима лечения, назначенного врачом, является важной проблемой современного здравоохранения во всем мире.

ЦЕЛЬ. Анализ современных зарубежных и российских исследований о значении приверженности медикаментозной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализировано 90 источников из международных и отечественных баз данных, опубликованных на 2025 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Приведены актуальные сведения о терминологии, масштабах проблемы, экономических потерях от низкой приверженности лечению, характерной для пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями. Определены факторы приверженности, которые ассоциированы с самим препаратом (цена, частота приема, количество назначенных лекарственных средств), с личностными качествами и медицинскими характеристиками пациента (забывчивость, возраст, пол, диагноз и сопутствующая патология, наличие осложнений в анамнезе, образование, качество жизни), с недостаточной информированностью о заболевании и/или о лекарственных средствах, побочных эффектах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Приверженность больного медикаментозной терапии определяется большим количеством гетерогенных факторов, выявление которых является важным шагом к выбору оптимального метода воздействия на мотивацию, поведение и выбор пациента. Также часто представляется проблематичным выстраивание партнерских взаимоотношений врача и больного из-за особенностей клинической картины, психологических особенностей определенных групп больных или низкого качества организации медицинской помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: приверженность лечению, комплаенс, фиксированная комбинация, мотивационное консультирование, когнитивно-поведенческая терапия, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет

Для цитирования / For citation: Апханова Т.В., Марченкова Л.А., Кончугова Т.В. Приверженность лечению при распространенных хронических неинфекционных заболеваниях: современные вызовы для врачей и системы здравоохранения. Обзор литературы. Вестник восстановительной медицины. 2025; 24(5):142–157. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-142-157 [Apkhanova T.V., Marchenkova L.A., Konchugova T.V. Adherence to Treatment in Common Chronic Noncommunicable Diseases: Current Challenges for Physicians and the Healthcare System. A Literature Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):142–157. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-142-157 (In Russ.).]

* **Для корреспонденции:** Апханова Татьяна Валерьевна, E-mail: apkhanovatv@nmicrk.ru

Статья получена: 05.09.2025
Статья принята к печати: 11.09.2025
Статья опубликована: 20.10.2025

©2025, Апханова Т.В., Марченкова Л.А., Кончугова Т.В.
Tatiana V. Apkhanova, Larisa A. Marchenkova, Tatiana V. Konchugova
Эта статья открытого доступа по лицензии CC BY 4.0. Издательство: ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России.
This is an open article under the CC BY 4.0 license. Published by the National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.

Adherence to Treatment in Common Chronic Noncommunicable Diseases: Current Challenges for Physicians and the Healthcare System. A Literature Review

Tatiana V. Apkhanova*, **Larisa A. Marchenkova**, **Tatiana V. Konchugova**

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. Adherence to treatment, that is, the patient's strict compliance with the treatment regimen prescribed by the doctor, is an important problem of modern healthcare around the world.

AIM. Analysis of modern foreign and Russian studies on the importance of adherence to drug therapy in patients with cardiovascular diseases and diabetes mellitus.

MATERIALS AND METHODS. 90 sources from international and domestic databases published for 2025 were analyzed.

RESULTS AND DISCUSSION. Up-to-date information is provided on the terminology, scale of the problem, and economic losses from low adherence to treatment, typical for patients with chronic non-communicable diseases. Adherence factors associated with the drug itself (price, frequency of administration, number of prescribed drugs), with the patient's personal qualities and medical characteristics (forgetfulness, age, gender, diagnosis and concomitant pathology, history of complications, education, quality of life), with insufficient awareness of the disease and/or drugs, side effects were determined.

CONCLUSION. Thus, the patient's adherence to drug therapy is determined by a large number of heterogeneous factors, the identification of which is an important step towards choosing the optimal method of influencing the patient's motivation, behavior and choice. It is also often problematic to build a partnership between a doctor and a patient due to the peculiarities of the clinical picture, the psychological characteristics of certain groups of patients or the low quality of the organization of medical care.

KEYWORDS: adherence to treatment, compliance, fixed combination, motivational counseling, cognitive behavioral therapy, arterial hypertension, chronic heart failure, diabetes mellitus

For citation: Apkhanova T.V., Marchenkova L.A., Konchugova T.V. Adherence to Treatment in Common Chronic Noncommunicable Diseases: Current Challenges for Physicians and the Healthcare System. A Literature Review. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2025; 24(5):142–157. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2025-24-5-142-157 (In Russ.).

* **For correspondence:** Tatiana V. Apkhanova: E-mail: apkhanovatv@nmicrk.ru

Received: 05.09.2025
Accepted: 11.09.2025
Published: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

Лучшее лечение, назначенное лучшими врачами,
достигнет терапевтической цели только
в том случае, если пациент будет мотивирован
и привержен лечению.
JAMA, 2003

В развитых странах Запада около 40 % населения страдает по крайней мере одним из хронических неинфекционных заболеваний, которые характеризуются медленным и прогрессирующим течением и занимают в настоящее время первое место среди причин смертности в мире [1]. Наиболее распространенные хронические неинфекционные заболевания включают артериальную гипертензию, сердечную недостаточность, сахарный диабет, хроническую обструктивную болезнь легких, депрессию, а также возраст-ассоциированные заболевания (остеопороз, саркопению, когнитивные дефициты). Несмотря на то что в настоящее время разработаны эффективные методы лечения хронических неинфекционных заболеваний, около 50 % пациентов, страдающих данными заболеваниями, в силу разных причин не принимают лекарственную и немедикаментозную терапию, а также не придерживаются мероприятий по коррекции образа жизни в соответствии с рекомендациями врача [2]. В Российской Федерации крупные эпидемиологические исследования демонстрируют разброс по достижению целевого уровня артериального давления (АД) среди пациентов, получающих антигипертензивную терапию (АГТ) (от 21,5 % до 49,7 %).

Как правило, часть пациентов принимает препараты периодически, часть пациентов прекращает лечение навсегда, а некоторые пациенты самостоятельно снижают дозы препаратов без какого-либо клинического обоснования. Во всех случаях имеет место снижение приверженности лечению (adherence to medication). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет приверженность долгосрочному лечению как степень, в которой пациент следует врачебным рекомендациям относительно времени, дозы и частоты приема лекарственного препарата [3]. Приверженность лечению, то есть выполнение пациентом режима лечения, назначенного врачом, является важной проблемой и нерешенным вопросом системы здравоохранения во всем мире.

Несоблюдение режима приема лекарств приводит к снижению клинической пользы, предотвратимой заболеваемости и смертности [4]. Также эта проблема может усугубиться в ближайшие несколько лет в связи

с увеличением продолжительности жизни населения, регистрируемым во многих странах мира [5].

Также было подсчитано, что 269 млрд долларов можно было бы сэкономить, улучшив приверженность лечению пациентов во всем мире [6].

ЦЕЛЬ

Анализ современных зарубежных и российских исследований о значении приверженности медикаментозной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализировано 90 источников из международных и отечественных баз данных, опубликованных на 2025 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Приверженность лечению: современная терминология

В научной литературе термин «комплаенс» (от англ. compliance — согласие) — мера, характеризующая правильность выполнения больным всех врачебных рекомендаций и назначений в рамках профилактики, лечения заболевания и реабилитации, от которых в конечном счете зависит эффективность лечения пациента.

Данный термин был впервые введен в 1978 г. Sackett D.L. и Haynes R.B. [7] в отношении режима приема антигипертензивных препаратов. В настоящее время ВОЗ определяет комплаенс как степень соответствия поведения пациента в отношении применения лекарства, выполнения рекомендаций по питанию или изменению образа жизни назначениям и указаниям врача [8].

В последние годы в научных публикациях чаще используется термин «приверженность лечению» (от англ. adherence to medication). ВОЗ определяет приверженность лечению как степень, в которой поведение человека — прием лекарств, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни — соответствует согласованным рекомендациям поставщика медицинских услуг [8]. В связи с этим также принято следующее альтернативное определение, касающееся исключительно приема лекарств: процесс, в ходе которого пациенты принимают назначенные им лекарства, разделенный на три поддающихся количественной оценке этапа: начало, соблюдение и прекращение [9].

Также некоторые зарубежные авторы (в частности, из Великобритании) [10] применяют понятие «согласие с лечением» (concordance with medication). Однако перечисленные термины («комплаенс», «приверженность лечению», «согласие с лечением») неравнозначны. Так, понятие «комплаенс» оценивает правильность соблюдения больным медицинских рекомендаций без учета его собственного отношения к лечению, а именно это отношение является одним из ключевых факторов приверженности. Использование термина «согласие с лечением» основывается на принципе партнерства во взаимоотношениях врача и больного [11] и учитывает точку зрения пациента на проводимую терапию.

Некоторые авторы применяют термины «терапевтическое сотрудничество» и «терапевтический альянс», которые описывают не только правильность соблюдения больными назначений врача и их согласие придерживаться медицинских рекомендаций, но и качество взаимоотношения пациентов с системой медицинской помощи и поставщиками медицинских услуг [12].

В отечественных научных статьях ранее также часто использовался термин «комплаенс», а «согласие с лечением» и «приверженность лечению» применялись как тождественные ему для характеристики правильности соблюдения пациентом режима лекарственной терапии. В научных публикациях также встречаются понятия «комплаенс плюс» в отношении поведения пациента, который придерживается врачебных рекомендаций, и «нон-комплаенс», если пациент не выполняет или не в полном объеме выполняет назначения врача.

Так, Urquhart J., Vrijens B. в 2005 г. определили, что комплаенс — это процесс от начала лечения до его завершения, включающий в себя три фазы:

1) согласие пациента с планом лечения;
2) выполнение плана назначений;
3) прекращение лечения (неважно, полностью выполнен план или нет), что способствует лучшей оценке качества комплаенса [13].

Таким образом, можно сделать вывод, что терминология изменяется вместе с изменением понимания механизмов приверженности. В последние годы все больше авторов указывают на важность согласия пациента с планом лечения, его вовлеченность, формирование терапевтического альянса.

Экономическое бремя низкой приверженности лечению при хронических неинфекционных заболеваниях

В работах последних лет установлено, что плохое соблюдение пациентом назначенной схемы лечения приводит к недостижению целевых клинических исходов, более стремительному прогрессированию заболевания, снижению качества жизни, повышению уровня смертности и увеличению расходов на здравоохранение [14].

Несмотря на растущее количество фактических данных, накопленных за более чем четыре десятилетия, плохая приверженность лечению по-прежнему характерна примерно для половины населения, получающего назначения врача, что приводит к серьезным осложнениям со здоровьем, преждевременной смерти и более широкому использованию медицинских услуг.

По разным оценкам, плохая приверженность режиму лечения является причиной почти 200 000 преждевременных смертей в Европе в год [15]. Также пациенты с хроническими заболеваниями, не придерживающиеся режима приема лекарств, имеют худшие показатели качества жизни. Уровень смертности среди пациентов с сахарным диабетом и ССЗ, которые не придерживаются диеты, почти в два раза выше, чем среди тех, кто придерживается назначенной лечебной диеты.

Повышение приверженности лечению может сэкономить примерно 125 млрд евро в Европе и 105 млрд долларов в США в год в виде предотвратимых госпитализаций, неотложной помощи и амбулаторных посещений.

Три наиболее распространенных хронических заболевания — сахарный диабет, артериальная гипертензия и дислипидемия — выделяются как заболевания с самыми высокими предотвратимыми затратами, для которых

каждый дополнительный доллар США, потраченный на лекарства для пациентов, которые придерживаются диеты, может принести от 3 до 13 долларов США экономии только на предотвратимых посещениях отделения неотложной помощи и госпитализации в стационар.

Распространенность несоблюдения режима приема лекарств значительно варьирует в зависимости от состояния и группы пациентов. В большинстве исследований используются различные методы оценки, что затрудняет сравнение показателей приверженности в разных национальных системах здравоохранения [15]. В целом среди пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и дислипидемией от 4 % до 31 % пациентов не получают препарат по впервые выписанному рецепту; из пациентов, получающих препараты по первому рецепту, только 50–70 % принимают лекарства регулярно (то есть не менее 80 % времени); менее половины этих пациентов продолжают принимать лекарства в течение 2 лет после начала терапии.

Таким образом, повышение приверженности терапии является важнейшей задачей системы здравоохранения, поскольку государство в рамках национальных проектов и инициатив ставит амбициозные цели в отношении увеличения продолжительности жизни и активного долголетия и вкладывает серьезные средства в лекарственное обеспечение граждан. Но все эти усилия не принесут ожидаемых результатов, если пациенты не будут принимать назначенную терапию.

Вовлечение и повышение личной мотивации пациента как один из способов повышения приверженности лечению

Существует три основные поведенческие и социально опосредованные причины низкого уровня приверженности лечению у пациентов с хроническими заболеваниями.

Во-первых, это недостаточная информированность всех заинтересованных сторон. Проблема плохой приверженности лечению редко включается в повестку дня национальной политики здравоохранения, и лишь немногие страны Организации экономического сотрудничества и развития (Organisation for economic co-operation and development) регулярно оценивают уровень приверженности лечению пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями. Медицинские работники (врачи, медсестры и фармацевты) недооценивают частоту возникновения низкой приверженности лечению у своих пациентов и редко используют методики ее измерения, а также поведенческие инструменты для улучшения приверженности лечению. Существует нехватка фактических данных об экономически эффективных вмешательствах, которые улучшают приверженность на системном уровне.

Во-вторых, это неправильные цели для терапевтических вмешательств и слабые стимулы. В дискуссиях о несоблюдении режима лечения, как правило, проблема возлагается исключительно на отдельного пациента, в то время как фактические данные свидетельствуют о том, что основными факторами являются характеристики системы здравоохранения, в частности, качество взаимодействия пациента и поставщика медицинских услуг, неудобные процедуры повторной выписки рецептов или высокая стоимость лекарств. Большинство вмешательств, направленных на борьбу с низкой приверженностью лечению, сосредоточены на пациентах, особенно на их забывчивости и неправильных представлениях о лекарствах, а не на уровне развития медицинского менеджмента.

В-третьих, это недостаточная вовлеченность пациента. Пациенты с хроническими заболеваниями, как правило, не принимают участия в решении о назначенном курсе лечения, поэтому пациенты все чаще склонны отвергать данную терапию или не имеют мотивации следовать назначенной терапии. С точки зрения пациента, хроническое заболевание создает не только проблемы со здоровьем, но и долгосрочные личные и социальные проблемы. Тем не менее используемый подход к оказанию медицинской помощи, ориентированный на болезнь, в отличие от личностно-ориентированного, оставляет мало или совсем не оставляет места для рассмотрения личных аспектов состояния пациента.

Все вышеуказанные аспекты важно учитывать при подготовке врачей и специалистов здравоохранения как в системе вузовского образования, так и в программах дополнительного профессионального образования.

В настоящее время приверженность терапии рассматривается как поведение, на которое можно и нужно влиять, поскольку следствием низкой приверженности лечению является низкая эффективность лечения и все ассоциированные с этим последствия.

Однако важно понимать, что любое поведение является отражением мировоззрения пациентов, смыслов и убеждений, без воздействия на которые изменение поведения невозможно.

Таким образом, повышение приверженности лечению представляет собой комплексную и многоуровневую задачу, требующую вовлечения всех участников процесса лечения заболеваний: пациентов, членов их семей, лиц, осуществляющих уход, психологов и психотерапевтов, пациентских организаций, работников здравоохранения, администраторов и организаторов здравоохранения, специалистов по фармакоэкономике, Министерства здравоохранения.

Актуальные вопросы приверженности лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

ССЗ характеризуются постепенным развитием и прогрессированием в течение всей жизни человека, но также могут оставаться бессимптомными в течение длительного времени [16]. Они вызваны множеством факторов, некоторые из которых не поддаются изменению (возраст, пол и генетика). С другой стороны, модифицируемые факторы риска (курение, отсутствие физической активности, неправильное питание, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия и ожирение) подлежат коррекции с применением профилактических немедикаментозных мероприятий и при изменении образа жизни, а также при назначении медикаментозной терапии, что может улучшить прогноз и течение заболевания [17].

Многочисленные исследования показали, что большинство повторных сердечно-сосудистых событий происходит у пациентов с низкой приверженностью лечению, перенесших острый коронарный синдром в течение первого года после коронарного события [18, 19].

Приверженность лечению обусловлена пятью взаимосвязанными факторами [20], связанными с пациентом (возрастом, занятостью или экономическим положением, культурой, уровнем образования, географическим положением) [21], заболеванием, режимом лечения, системой здравоохранения и медицинскими работниками [22].

Для объяснения поведения пациентов в отношении соблюдения режима лечения было предложено множество теорий [23]. Так, разработана информационно-мотивационно-поведенческая модель социального поведения пациентов с хроническими заболеваниями, в которой важную роль играет мотивация. Согласно этой модели, на соблюдение режима лечения напрямую влияют следующие три фактора:

1) информация и знания о необходимости определенного поведения;

2) мотивация к необходимым изменениям в поведении;

3) поведенческие навыки, необходимые для достижения желаемого поведения.

Мотивация пациента имеет решающее значение при приеме большого количества лекарств и их включении в повседневную жизнь [24]. Кроме того, в литературе описывается несколько конкретных препятствий на пути к соблюдению режима лечения, связанных как с самой организацией (внешние факторы) [25], так и с самим пациентом (внутренние факторы) [26], которые могут привести к нежелательному поведению, связанному с приемом лекарств.

В европейских странах число смертей, связанных с несоблюдением режима приема назначенных лекарств, составляет 194 500 человек в год, а предполагаемые расходы — 125 млрд евро в год [27].

Масштабы проблемы, связанные с низкой приверженностью лечению среди этой группы пациентов, требуют глубокого изучения трудностей, с которыми сталкиваются сами пациенты. В настоящее время проводится достаточное количество исследований, изучающих мнения и представления пациентов с ССЗ о трудностях, связанных с приверженностью лечению. В недавно опубликованном исследовании испанских ученых (2024) проводилось изучение приверженности лечению пациентов с ССЗ с использованием фокус-групп и одного полуструктурированного анкетирования [28]. В европейских странах показатель приверженности вторичной профилактике составляет 56 % среди пациентов с ССЗ [29]. Основными пунктами данного исследования были аспекты, связанные с личностью, заболеваниями сердца, медикаментозным лечением и восприятием системы здравоохранения. Большинство участников исследования считали важным заботиться о себе, нести ответственность за свое здоровье, вести активный и здоровый образ жизни, а также знать о своем заболевании, чтобы корректировать свое поведение и соблюдать связанные с ним ограничения. Хотя в целом все пациенты признавали важность соблюдения здоровой диеты с низким содержанием жиров, некоторым из них было трудно строго придерживаться таких ограничительных диет. Участники-мужчины подчеркнули важность здорового образа жизни для успешного контроля над заболеванием, в то время как женщины, несмотря на признание важности здорового образа жизни, не были готовы отказаться от вредных привычек, таких как курение или несбалансированное питание, поскольку это приносило им радость.

Что касается отношения к медикаментозной терапии, то среди пациентов преобладало мнение, что лекарства необходимы для поддержания хорошего здоровья и связаны с заботой о себе. При этом личные убеждения, связанные с приемом лекарств и болезнями, имели большое значение, и пациенты, которые верили в важность правильного приема лекарств и соблюдения здорового образа жизни, как правило, хорошо соблюдали режим лечения.

Полипрагмазия была общей проблемой для всех участников этого исследования. Ранее в других исследованиях также было отмечено, что полипрагмазия и сложные схемы лечения представляют собой проблему для пациентов с ССЗ [30–32], особенно для тех, кто считает, что их заболевание протекает бессимптомно, и поэтому недооценивает его тяжесть. Таким образом, результаты проведенного исследования подчеркивают необходимость более тесного сотрудничества между семейными врачами и другими специалистами в области здравоохранения для решения проблем, связанных с полипрагмазией у пациентов с ССЗ.

Что касается представлений о болезни, участники в основном выражали мнение, что их заболевание не должно приводить к ограничению жизнедеятельности, и подчеркивали важность ведения нормальной, активной жизни без отказа от прежних занятий. В этой связи страх был постоянной темой во время первого этапа опроса. Участники описывали его огромное влияние на их жизнь, особенно сразу после постановки диагноза, которое ограничивало их в определенных ситуациях, хотя они постепенно преодолевали его по мере привыкания к жизни с болезнью.

Участники связывали понятие страха с приверженностью лечению, полагая, что чем больше страха, тем выше приверженность. Отношения с медицинскими работниками были охарактеризованы как оптимальные, но тем не менее координация работы системы здравоохранения считалась ограниченной [28].

Также наше внимание привлек опубликованный обзор американских исследователей (2021), посвященный приверженности лечению пациентов с ССЗ [33]. В данном обзоре также отмечается, что, несмотря на доказанное улучшение прогноза и выживаемости пациентов при своевременном назначении медикаментозной терапии, низкая приверженность лечению и преждевременное завершение терапии остаются одними из главных и зачастую недооцененных проблем в кардиологической практике.

Снижение приверженности лечению может быть обусловлено трудностями в инициации и непостоянством, то есть преждевременным прерыванием терапии или несоблюдением режима приема препарата.

Прямые методы оценки приверженности лечению в настоящее время считаются наиболее точными, однако требуют больше времени и финансовых затрат и заключаются в количественном лабораторном измерении уровня содержания активных метаболитов препаратов в крови.

Непрямые методы включают сбор данных самонаблюдения пациентов, учет количества принимаемых

препаратов, продления рецепта и использования электронных систем контроля соблюдения режима приема. Непрямые методы более просты в использовании, но характеризуются высокой вероятностью систематической ошибки.

Однозначного «золотого стандарта» при выборе шкалы для измерения приверженности не существует. Тем не менее наиболее близкой к «золотому стандарту» является шкала оценки приверженности фармакотерапии Мориски — Грина (Morisky Medication Adherence Scale — MMAS) [34].

Разработанная более совершенная версия шкалы Мориски — Грина, состоящая из 8 вопросов, имеет более высокие показатели валидации: надежность α — 0,83, показатель отклика пациентов — 98 %, чувствительность — 0,93, специфичность — 0,53 [35]. Применение данной шкалы позволяет выделить три уровня приверженности фармакотерапии: низкий (< 6 баллов), средний (6–7 баллов) и высокий (8 баллов). Таким образом, использование шкалы MMAS-8 является предпочтительной методикой для оценки медикаментозной приверженности у пациентов с хроническими ССЗ.

В данном обзоре авторами были рассмотрены данные 61 клинического исследования по улучшению приверженности лечению у пациентов с ССЗ, из которых в качестве методов оценки приверженности медикаментозной терапии использовали частоту продлений рецепта на препарат (*n* = 24), самонаблюдение и учет клинических биомаркеров (*n* = 21) и контроль режима приема препарата с помощью электронных систем мониторинга (*n* = 10). Авторы изучили распространенность и факторы, способствующие низкой приверженности лечению, а также данные исследований Национального института здоровья и текущие клинические рекомендации AHA/ACC (Американская кардиологическая ассоциация/Американский колледж кардиологии) по повышению приверженности медикаментозной терапии у пациентов кардиологического профиля.

Авторы приводят данные о том, что финансовые убытки, связанные с низкой приверженностью и ассоциированным повышением смертности и госпитализаций до 125 000 и 10 % соответственно, превышают 100–500 млрд долларов [36]. Наиболее низкий уровень приверженности лечению и вместе с этим наиболее высокий риск развития тяжелых осложнений наблюдался среди пациентов с ССЗ, перенесших острое сердечно-сосудистое событие. В когортном исследовании, проведенном в Онтарио, спустя неделю после госпитализации по поводу острого коронарного синдрома 27 % пациентов не продлили рецепт на получение назначенных препаратов, что было связано с увеличением смертности в течение 1 года после госпитализации [37]. Спустя месяц после госпитализации 34 % больных прекратили прием аспирина, β-блокаторов или статинов [38]. Спустя 1–2 года доля пациентов, преждевременно прервавших терапию, достигала 55–60 % [37, 39]. Установлено, что повышение приверженности лечению у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ, ИМ), связано со снижением риска сердечно-сосудистых осложнений, реваскуляризации и смерти в течение 1 года после эпизода ОИМ [40]. Низкая приверженность двойной антитромботической терапии после перенесенного ИМ, наоборот, служит предиктором повышения риска тромбоза стента и смерти [41].

Понимание факторов, влияющих на приверженность лечению, является важным звеном в разработке стратегий по улучшению показателей приверженности кардиологических пациентов медикаментозной терапии. ВОЗ разделяет эти факторы на пять категорий: факторы, связанные с поведением пациента; социально-экономические факторы; качество оказания медицинской помощи, организация системы здравоохранения; влияние терапии; факторы, связанные с коморбидной патологией [3].

Поведение пациента основано на его убеждениях и знаниях о заболевании. В частности, пациенты могут считать, что назначенная терапия не влияет на течение болезни, малоэффективна или может вызывать побочные реакции [42]. Уровень приверженности лечению также коррелирует с когнитивными показателями больных и социально-демографическими характеристиками (в том числе уровнем образования) [43]. Эти факторы часто не учитываются при клинической оценке, однако играют важную роль в снижении приверженности лечению.

Низкий социально-экономический статус (СЭС) является важным предиктором низкой приверженности лечению. Среди пациентов, перенесших ОИМ, низкий СЭС связан с более низкой приверженностью медикаментозной терапии [44]. Каждый восьмой пациент объясняет прекращение терапии высокой стоимостью препаратов [45]. Низкий СЭС также связан с более низкой доступностью качественной медицинской помощи или отсутствием возможности получать рецептурные препараты [46]. Таким образом, низкая приверженность лечению может быть отчасти опосредована низким СЭС пациента, а социально-экономические факторы могут рассматриваться в качестве независимого предиктора клинического исхода и прогноза больных [47].

Уровень развития и доступность системы здравоохранения являются одними из ведущих факторов, определяющих приверженность пациента назначенному лечению. Отсутствие эффективной коммуникации между амбулаторными и стационарными учреждениями, а также между производителями лекарственных препаратов, фармацевтами и медицинскими специалистами способствует снижению доступности лекарственных препаратов для пациента или информированности больного о необходимости и важности прохождения полного курса терапии. Так, в США большая часть взрослых пациентов получает медицинское консультирование в рамках частного медицинского страхования, которое не предусматривает покрытие стоимости или бесплатный доступ к препаратам [48].

Осложнения, побочные эффекты, плохая переносимость лечения, необходимость регулярного контроля клинических маркеров ответа на терапию и/или частый и сложный для пациента режим приема препаратов служат дополнительными факторами, препятствующими формированию приверженности лечению [49]. Так, пациенты с коморбидной патологией часто сталкиваются с полипрагмазией — одновременным назначением большого количества лекарственных средств в одном рецепте, часто ведущим к развитию нежелательных реакций, в том числе в результате лекарственных взаимодействий.

Полипрагмазия и сложные схемы приема лекарственных средств, в том числе подразумевающие изменения режима дозирования или способа применения препаратов, являются ведущими факторами низкой приверженности лечению. Для снижения влияния этих факторов врачи все чаще отдают предпочтение комбинированным полипрепаратам, содержащим фиксированные комбинации нескольких действующих веществ в одной таблетке («политаблетка»). Результаты ретроспективного исследования Verma A.A. et al. показали, что применение комбинированных антигипертензивных препаратов способствует повышению приверженности лечению и снижению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по сравнению с использованием нескольких препаратов отдельно [50, 51].

Вместе с расширением спектра рекомендуемых кардиологических препаратов использование фиксированных комбинаций позволяет значительно улучшить показатели приверженности терапии, клинические маркеры ССЗ и долгосрочный прогноз больных.

Подходы к повышению приверженности лечению, основанные на дополнительном информировании пациентов о заболевании (санитарное просвещение), направлены на улучшение понимания больными специфики болезни и необходимости назначенной терапии. По данным рандомизированного клинического исследования [52] с участием 852 больных, перенесших ОИМ (с подъемом сегмента ST), информирование пациентов посредством почтовой рассылки в течение 1 года после перенесенного сердечно-сосудистого события показало низкую эффективность в улучшении приверженности участников исследования к препаратам вторичной профилактики (58,4 % против 58,9 % в экспериментальной и контрольной группах соответственно; отношение шансов (ОШ) — 1,03; 95% доверительный интервал (95% ДИ) — от 0,77 до 1,36).

Аналогичные в отношении приверженности лечению результаты были получены в исследовании ISLAND у пациентов (n = 2632), перенесших ОИМ, проходящих кардиологическую реабилитацию [53]. Информационная рассылка и консультирование по телефону способствовали увеличению доли пациентов, завершивших программу индивидуальной кардиологической реабилитации, однако данное воздействие оказалось неэффективным в повышении приверженности мероприятиям по вторичной профилактике.

Напротив, регулярное обеспечение пациентов специализированной медицинской информацией в интерактивной форме является более эффективным в повышении приверженности лечению по сравнению с единичными мероприятиями. Так, проведение образовательных мероприятий в очном формате, то есть при посещении врача, способствует улучшению показателей приверженности лечению у пациентов, проходящих кардиологическую реабилитацию [54]. Регулярная информационная поддержка по телефону и консультация кардиолога улучшали приверженность терапии у пациентов с ОКС и приводили к снижению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (19 % против 29 %; $p < 0{,}001$) в течение 36 месяцев наблюдения [55].

Таким образом, регулярная очная консультация не является обязательным условием для улучшения приверженности: повышение приверженности терапии (текстовые сообщения (78,9 %) против звонков (81,4 %) и против стандартного лечения (69,5 %); $p = 0{,}011$) и снижение 180-дневной общей смертности или вероятности повторной госпитализации (50,4 % против 41,3 % и против 36,5 %; $p < 0{,}05$) у пациентов (n = 767), госпитализированных в связи с острой сердечной недостаточностью, наблюдались при использовании интерактивного формата консультирования (текстовых сообщений и телефонных звонков) [56].

Информационная СМС-рассылка и интерактивное консультирование посредством текстовых сообщений также повышают приверженность АГТ (n = 1372) по сравнению со стандартным лечением. Консультирование по телефону (4 звонка в течение 9 месяцев) повышало приверженность пациентов, которым был установлен коронарный стент с лекарственным покрытием (n = 300), двойной антитромботической терапии на протяжении 12 месяцев наблюдения (87,2 % против 43,1 % в контрольной группе; $p < 0{,}001$) [57].

Таким образом, повышение информированности пациента о специфике заболевания и терапии не всегда приводит к улучшению приверженности, что может быть во многом опосредовано используемой тактикой информирования больного. Применение мобильного телефона в этом случае представляется наиболее простым и эффективным методом консультирования пациента и обеспечения его необходимой информацией.

Причины низкой приверженности лечению характеризуются высокой степенью гетерогенности и зависят от множества взаимосвязанных, взаимовлияющих факторов [43]. Создание стандартизированной классификации этих факторов лежит в основе разработки эффективных методологических подходов к повышению приверженности лечению. Каждый подход, описанный в обзоре, нацелен на элиминацию трех и более из описанных групп факторов для повышения приверженности лечению.

Таким образом, применяются 6 категорий стратегий, используемых для коррекции приверженности лечению: образование пациента, электронные устройства для напоминания о приеме препарата, когнитивно-поведенческая терапия и мотивационное консультирование, снижение экономической нагрузки на пациента посредством компенсации стоимости препаратов или материального стимулирования, использование фиксированных комбинаций. Кроме этого, существуют исследования, в которых применяется минимум три подхода без доминирующей стратегии (комплексные методы) для коррекции низкой приверженности лечению.

На фоне высокой информированности, мотивации пациента и регулярного консультирования препятствием к улучшению приверженности кардиологических больных могут выступать трудности в следовании режиму терапии. Для снижения риска пропусков приема препаратов используются инструментальные и электронные системы для напоминания.

Наряду с традиционными контейнерами для таблеток широко применяются часы с будильником, таблетницы с таймером, мобильные приложения и «умные» контейнеры для таблеток. В исследовании с участием 53 480 пациентов с низкой приверженностью лечению использование обычного контейнера для таблеток или

контейнера с переключателем (на клеящейся ленте; pill bottle strip) или цифровым таймером в течение 12 месяцев не приводило к статистически значимому улучшению приверженности терапии по сравнению со стандартным лечением (стандартный контейнер, ОШ = 1,03, 95% ДИ: от 0,95 до 1,13; контейнер с цифровым таймером, ОШ = 1,00, 95% ДИ: от 0,92 до 1,09; контейнер с клеящейся лентой-переключателем, ОШ = 0,94, 95% ДИ: от 0,85 до 1,04) [58].

Предпочтительным методом напоминания пациенту о приеме препаратов являются мобильные инструменты: звонки-напоминания, текстовые сообщения и мобильные приложения. Так, автоматические телефонные звонки и сообщения повышают приверженность терапии статинами (n = 5216) по показателю доли пациентов, продливших рецепт на препарат (42,3 % против 26,0 % в контрольной группе; абсолютная разница — 16,3 %; $p < 0{,}001$; относительный риск (ОР) — 1,63, 95% ДИ: от 1,50 до 1,76) [59]. Как показывают результаты метаанализов, напоминание о необходимости приема препарата посредством текстовых смс-сообщений повышает приверженность лечению как у пациентов с хроническими заболеваниями в целом, так и у больных ССЗ в частности [60, 61]. Мобильные приложения для напоминаний о приеме препаратов также показывают высокую эффективность в улучшении приверженности пациентов к выполнению назначений врача. У пациентов с неконтролируемой АГ (n = 411) использование мобильного приложения Medisafe, обеспечивающего регулярное напоминание, отчет о соблюдении режима терапии и общение с другими пользователями, способствовало улучшению приверженности АГТ по показателям шкалы количественной оценки приверженности Мориски — Грина (межгрупповая разница — 0,4; 95% ДИ: от 0,1 до 0,7; p = 0,01).

Несоблюдение режима и пропуск приема препаратов — ведущие факторы низкой приверженности лечению. Современные электронные устройства, в частности электронные контейнеры для таблеток, являются доступным и недорогим способом напоминания пациенту о времени приема лекарства и в совокупности с мобильными средствами напоминания — телефонными звонками, текстовым сообщениями и мобильными приложениями — позволяют улучшить приверженность больных, однако в большинстве случаев не влияют на клинический исход. Эти методы подходят пациентам, испытывающим трудности с соблюдением режима терапии и в то же время активно использующим современные технологии.

Недостаточное или неправильное соблюдение режима медикаментозной терапии также может быть вызвано низкой мотивацией пациента к лечению. Для снижения влияния этого фактора рекомендуется проведение мотивационного консультирования и когнитивной терапии и социальная поддержка больных.

Мотивационное консультирование направлено на повышение мотивации пациента к соблюдению режима терапии [62] и позволяет достичь улучшения приверженности лечению (объединенное ОШ для приверженности лечению — 1,13, 95% ДИ: от 1,01 до 1,28) [63].

Таким образом, выбор поведенческих методов в качестве основного инструмента для повышения приверженности лечению обоснован только у больных, для которых низкий уровень мотивации является основным препятствием к соблюдению режима терапии.

Высокая стоимость препаратов является одной из главных причин низкой приверженности медикаментозной терапии [44]. Снижение влияния экономического фактора на приверженность лечению пациентов достигается за счет снижения стоимости терапии и финансовой поддержки больных.

Покрытие полной стоимости терапии у пациентов, перенесших ОИМ (n = 5855), повышает приверженность лечению на 5,6 % по сравнению с покрытием стоимости отдельных компонентов терапии.

Таким образом, снижение расходов на препараты позволяет повысить приверженность пациентов медикаментозной терапии, но не является достаточным условием для улучшения прогноза и клинического исхода больных.

Важно отметить, что описанные исследования были проведены в США, что не позволяет экстраполировать результаты на страны с другой системой здравоохранения и медицинского страхования.

Подходы по кратковременному снижению материальной нагрузки на пациентов посредством уменьшения фактических затрат или повышения материальной мотивации больного способствуют незначительному улучшению показателей приверженности лечению. Кроме того, остается открытым вопрос о сохранении достигнутого уровня приверженности после прекращения финансового стимулирования больных.

Члены лечащей команды — врачи и провизоры — могут оказать значительное влияние на формирование приверженности пациентов медикаментозной терапии. Аналогично повышение взаимодействия больных, перенесших ИМ (n = 806), с медицинскими работниками, оказывающими первичную медико-санитарную помощь посредством телефонных звонков и очных визитов, способствовало повышению приверженности терапии препаратами вторичной профилактики (97 % против 92 % в контрольной группе, ОШ = 2,62; p = 0,006) в течение одного года лечения [64].

Повышение вовлеченности специалистов из разных сфер здравоохранения — провизоров, медико-санитарных работников и врачей-терапевтов — способствует незначительному улучшению показателей приверженности лечению, однако в большинстве случаев требует большого объема ресурсов как со стороны самих членов лечащей команды, так и со стороны системы здравоохранения.

В большинстве случаев на поведение пациента оказывают влияние сразу несколько взаимосвязанных факторов, что делает неэффективным применение только одного подхода к повышению приверженности медикаментозной терапии [43]. Комплексные подходы к изменению приверженности лечению основаны на одновременном использовании трех и более стратегий. Так, контроль соблюдения режима приема препаратов, повышение информированности пациента, совместное ведение пациента провизором и лечащим врачом и напоминание о необходимости продления рецепта посредством голосовых сообщений у пациентов, перенесших ОИМ (n = 253), приводило к повышению приверженности больных к четырем препаратам вторичной профилактики (89,3 % против 73,9 %; p = 0,003) и доли

дней, в которые пациент полностью следовал назначенному режиму терапии (0,94 против 0,87; $p < 0,001$) по сравнению со стандартным лечением.

Таким образом, комбинация > 3 стратегий в большинстве случаев позволяет достигнуть улучшения показателей приверженности пациентов медикаментозной терапии, но практически не влияет на клинические маркеры ССЗ.

Приверженность лечению в кардиологической практике до сих пор продолжает оставаться объектом интенсивных исследований.

Вопросу приверженности лечению посвящены отдельные разделы рекомендаций ACC/AHA и ESC (Европейское общество кардиологов), согласно которым контроль приверженности лечению пациентов, перенесших ОИМ, необходимо осуществлять в течение всего периода госпитализации, периода, предшествующего выписке больного, и при последующих наблюдениях (класс I) [65].

Так, рекомендуется назначение фиксированных комбинаций вместо многократного приема отдельных гипотензивных компонентов пациентам, перенесшим ИМ с ST, пациентам с АГ для повышения приверженности лечению (класс I). Рекомендуется использование материального стимулирования, использование телефонных напоминаний, повышение информированности пациентов и сокращение кратности приема препаратов до 1 раза в сутки (класс I) по ведению пациентов с гиперхолестеринемией [66].

Таким образом, рекомендации ACC/AHA и ESC подчеркивают важность проблемы приверженности лечению у пациентов кардиологического профиля и предлагают внедрение различных стратегий по повышению приверженности у различных групп больных. Однако выполнение этих рекомендаций, несомненно, требует больших усилий как со стороны пациента, так и со стороны медицинских работников и других представителей системы здравоохранения.

Российские исследования приверженности лечению у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Внимания заслуживают результаты небольшого количества отечественных исследований, проведенных в последние годы, посвященных изучению приверженности лечению пациентов с ССЗ.

Так, в работе Бойцова С.А. и соавт. 2022 г. отмечается, что при высокой распространенности в популяции Российской Федерации и недостаточной эффективности лечения и контроля АГ в силу низкой приверженности пациентов лечению остается плохо управляемым фактором сердечно-сосудистого риска, который не только является причиной поражения органов-мишеней, но и потенцирует развитие ассоциированных клинических состояний [67].

Неприверженность отечественных пациентов обусловлена большим количеством факторов, часть из которых изучалась в post hoc анализах российских наблюдательных исследований СТИЛЬ и ТРИКОЛОР, продемонстрировавших, что фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов позволяют внести существенный вклад в решение такой комплексной проблемы, как низкая приверженность лечению [68].

В Российской Федерации крупные эпидемиологические исследования демонстрируют разброс по достижению целевого уровня АД среди пациентов, получающих АГТ, от 21,5 % в Федеральной программе «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации» до 49,7 % в исследовании ЭССЕ РФ-2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации) [67, 69], а по данным эпидемиологического исследования ЭПОХА-АГ 2017 г., только 34,7 % пациентов считались эффективно леченными [70].

Авторы указывают, что проблема достижения целевых значений АД при АГ обусловлена отсутствием у врачей мотивации достигнуть целевого уровня АД у каждого пациента и низкой приверженностью лечению самих пациентов к рекомендованному лечению и изменению образа жизни. Так, по отечественным данным, амбулаторные врачи, вовлеченные в лечение пациентов с АГ, все еще опасаются назначать комбинацию двух и более препаратов на старте терапии, даже у пациентов с АГ 2-й или 3-й степени [71].

С другой стороны, показано, что низкая приверженность к основным классам сердечно-сосудистых препаратов (β-блокаторам, ингибиторам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, статинам) сопровождалась увеличением риска госпитализации по сердечно-сосудистым причинам на 10–40 % [72].

Также отмечается, что использование фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных препаратов является одной из наиболее эффективных интервенций по улучшению приверженности терапии и способствует повышению эффективности и переносимости терапии, а также снижает лекарственную нагрузку на пациента [73].

В российском наблюдательном исследовании ТРИКОЛОР, изучавшем эффективность тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл у амбулаторных пациентов с АГ в рутинной практике (3 месяца наблюдения), проводилась оценка влияния данной ФК на приверженность к АГТ [74]. В отдельно выполненном post hoc анализе полученных данных была проведена оценка указанных параметров в зависимости от возраста включенных пациентов (моложе и старше 65 лет), описаны основные клинические характеристики, ассоциированные с плохой приверженностью на старте терапии в зависимости от возраста пациента [75]. Из 1116 включенных пациентов 66,9 % ($n = 747$) были моложе 65 лет и 33,1 % ($n = 369$) — старше 65 лет. На визите включения и завершающем 4-м визите оценивали приверженность терапии тройной ФК на основании заполнения валидированного опросника, состоящего из 6 вопросов [76]. В обеих возрастных группах (через 3 месяца терапии тройной ФК) доля пациентов с хорошей и умеренной приверженностью АГТ значимо увеличилась с 54,8 % до 95,5 % и с 51,2 % до 94,0 % соответственно.

Полученные результаты показали положительное влияние использования тройной ФК амлодипина/индапамида/периндоприла на приверженность лечению как у более молодых (до 65 лет), так и у более пожилых (старше 65 лет) пациентов.

Гендерные различия приверженности лечению ФК периндоприла/бисопролола у пациентов с АГ и стабильной ишемической болезнью сердца в рутинной

клинической практике были изучены в ходе российского наблюдательного исследования СТИЛЬ с проведением post hoc анализа [77]. Прием ФК периндоприла/бисопролола сопровождался значимым снижением АД спустя 3 месяца наблюдения в обеих стратах пациентов (53,54 % (n = 1007) женщин и 46,46 % (n = 874) мужчин). Так, доля пациентов мужского пола с высокой приверженностью терапии к 1-му и 3-му месяцу наблюдения составила 36,06 % и 55,38 % соответственно. В женской популяции пациентов соответствующие показатели высокой приверженности составили 38,01 % и 59,01 %. Полностью неприверженными терапии ФК к концу 3-го месяца наблюдения было только 3,09 % женщин и 2,72 % мужчин.

Данное исследование подтвердило утверждение необходимости применения комбинированной АГТ на старте лечения у всех пациентов высокого и очень высокого риска, рекомендуемое зарубежными и российскими экспертами независимо от пола.

В исследовании отечественных ученых COMPLIANCE 2023 г. изучалась приверженность лечению и факторы, связанные с ней, у 72 пациентов с хронической сердечной недостаточностью в рамках амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ. Во время визита включения и через 1 год определялась общая приверженность медикаментозной терапии с помощью опросника Шкалы приверженности НОДФ (Национального общества доказательной фармакотерапии), а также изучалась приверженность препаратам с доказанным влиянием на прогноз заболевания у данной когорты пациентов. При включении в исследование 47 % пациентов оказались абсолютно приверженными назначенной ранее медикаментозной терапии, 43 % — частично приверженными и частично неприверженными, 10 % — абсолютно неприверженными. Среди основных факторов неприверженности медикаментозной терапии 38 % пациентов отмечали большое количество назначенных препаратов, 27 % — забывали принимать назначенные препараты; опасение побочных эффектов как причину неприверженности терапии отмечали 22 % пациентов. Через 1 год наблюдения отмечено изменение факторов неприверженности. Основное место заняла забывчивость (40 %), второй по частоте фактор — это большое количество препаратов (27 %), опасение побочных эффектов отметили только 13 % пациентов, что было существенно меньше, чем во время визита включения [78].

Анализ приверженности лечению, факторов, влияющих на нее, и качества жизни больных с СС3 на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи, проведенный сотрудниками Научно-исследовательского института кардиологии — филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» в 2020 г., включал 225 пациентов с различными стадиями хронической сердечной недостаточности [79]. Для анализа приверженности пациентов лечению использовалась шкала Мориски — Грина, а для оценки уровня качества жизни пациентов использовали опросник EuroQol EQ-5D-5L. Доля приверженных пациентов, обратившихся за амбулаторной медицинской помощью, составила 59 %. Основной причиной несоблюдения врачебных назначений была забывчивость — 25,27 %. По мнению пациентов, в 73,8 % случаев в повышении их комплаентности большую роль играет общение с врачом. Суммарный индекс качества жизни пациентов с СС3 составил 0,712 ± 0,165. При оценке взаимосвязи качества жизни и приверженности лечению была выявлена положительная корреляция: чем более комплаентен пациент, тем выше его уровень качества жизни, и наоборот (r = 0,2, p = 0,013). Взаимосвязь между высокой приверженностью лечению и уровнем качества жизни подтверждалась в группе мужчин (p = 0,01), тогда как у женщин статистическая значимость различий не достигалась (p = 0,2). Авторами было установлено, что практически каждый второй пациент нарушает режим приема лекарственных препаратов, а улучшению приверженности лечению может способствовать более пристальное внимание со стороны лечащего врача с подробным разъяснением причин и клинической картины заболевания, методов лечения, а также способов самоконтроля симптомов заболевания. Степень приверженности лечению была взаимосвязана с уровнем качества жизни по шкале EQ-5D-5L преимущественно в мужской популяции.

Таким образом, в кардиологической практике низкая приверженность лечению является одной из ведущих причин высокой заболеваемости и смертности пациентов. Повышение приверженности медикаментозной терапии позволяет не только улучшить клинический исход больных, но и значительно снизить нагрузку на систему здравоохранения. Однако сегодня врачи предпочитают назначение дополнительных альтернативных препаратов вместо применения подходов по повышению приверженности используемому на данный момент лечению. Отчасти это опосредовано спецификой расстановки приоритетов в системе здравоохранения: направление ресурсов на разработку новых, в том числе комбинированных, препаратов, но не на повышение приверженности существующим методам терапии.

Приверженность терапии у пациентов сахарным диабетом 2-го типа

По данным ВОЗ, взрослые с сахарным диабетом 2-го типа имеют более чем двукратный риск сосудистых исходов, включая как ишемическую болезнь сердца, так и инсульт [80, 81], а СС3 являются наиболее распространенной причиной смерти среди людей с сахарным диабетом [82].

Установлено, что базальный инсулин связан с клиническими преимуществами и потенциально меньшим страхом гипогликемии среди людей с сахарным диабетом 2-го типа и врачей [83]. Однако более ранние исследования показали, что каждый третий человек с сахарным диабетом 2-го типа не желает начинать лечение инсулином [84]. Кроме того, у некоторых людей возникают трудности с управлением лечением инсулином, что может привести к прекращению лечения [85]. Данные показали, что одной из причин плохого контроля гликемии является отсутствие приверженности (определяемой как соблюдение назначенного лекарства с точки зрения графика приема и дозировки лекарств) и настойчивости (определяемой как продолжение приема лекарства в течение предписанного периода) к противодиабетическим препаратам, то есть лечению базальным инсулином [86, 87].

В систематическом обзоре литературы представлены данные о приверженности/неприверженности

базальному инсулину и о сохранении/неприверженности к терапии среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа из Западной Европы. В ходе исследования, включавшего 12 исследований, оценивались несоблюдение режима приема лекарств и несоблюдение режима лечения с использованием различных критериев оценки. Данные о несоблюдении режима лечения среди пациентов сахарным диабетом 2-го типа свидетельствуют о том, что со временем уровень несоблюдения режима лечения снижается, достигая 21 %, 34 % и 37 % через 6, 12 и 18 месяцев соответственно. В этом систематическом обзоре литературы было установлено, что 44 % пациентов с сахарным диабетом 2-го типа не соблюдают режим лечения в течение 12 месяцев. Эти цифры подчеркивают огромную неудовлетворенную потребность в уходе за пациентами с сахарным диабетом 2-го типа и указывают на то, что существует явная возможность улучшить приверженность и постоянство лечения, а также снизить риск осложнений сахарного диабета и использование ресурсов здравоохранения путем предоставления новых стратегий лечения диабета с более простой терапией, уменьшенной частотой приема доз, улучшенным профилем безопасности, а также стратегий обучения и коммуникации с пациентами [88].

Приверженность терапии у пациентов после мозгового инсульта

Приверженность лечению и соблюдение режима приема лекарств у пациентов, перенесших инсульт, обычно является проблематичным. В исследовании Cheiloudaki E., Alexopoulos E.C. в 2019 г. оценивались уровень соблюдения режима лечения, а также социально-демографические, клинические и субъективные факторы, связанные с долгосрочным соблюдением режима лечения пациентами, перенесшими инсульт. В исследование были включены 140 пациентов (66,4 % мужчин), перенесших ишемический инсульт не менее шести месяцев назад. Соблюдение режима лечения измерялось с помощью шкалы отчета о соблюдении режима приема лекарств, а качество жизни — с помощью опросника «Качество жизни, специфичное для инсульта». Кроме того, оценивались представления о заболевании с помощью опросника «Убеждения о лекарствах» и краткого опросника восприятия болезни. Отношения «врач – пациент» оценивались с помощью опросника «Модель саморегуляции здравого смысла», а поддержка семьи — с помощью шкалы FSS. Для выявления значимых факторов, влияющих на соблюдение режима лечения у этих пациентов, перенесших инсульт, использовался однофакторный и многофакторный анализ. Авторы установили, что у 68,6 % пациентов комплаентность была классифицирована как оптимальная, у 25,7 % — как частичная и у 5,7 % — как плохая. Последние две категории были расценены как неоптимальная комплаентность в многофакторном анализе. Высокая комплаентность была связана с психическим состоянием пациента (ОШ = 3,94; 95% ДИ: 1,84–4,46), восприятием необходимости приема лекарств (ОШ = 1,26; 95% ДИ: 1,01–1,56) и коммуникацией между врачом и пациентом (ОШ = 1,76; 95% ДИ: 1,15–2,70). Мужчины продемонстрировали более низкую комплаентность, чем женщины, а также повышенную обеспокоенность по поводу приема лекарств (ОШ = 0,83; 95% ДИ: 0,69–0,99). Как ни парадоксально, качество жизни, связанное с работой/продуктивностью, было обратно пропорционально связано с приверженностью лечению (ОШ = 0,44; 95% ДИ: 0,23–0,82). Таким образом, в данном исследовании было показано, что ощущение необходимости приема лекарств и взаимодействие врача и пациента являются управляемыми факторами, связанными с приверженностью лечению пациентов, перенесших инсульт, а при проведении программы реабилитации и возвращения к трудовой деятельности эти факторы должны учитываться во время оказания поддержки таким пациентам [89].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В кардиологической практике низкая приверженность лечению является одной из ведущих причин высокой заболеваемости и смертности пациентов. Повышение приверженности медикаментозной терапии позволяет не только улучшить клинический исход больных, но и значительно снизить нагрузку на систему здравоохранения. Однако сегодня врачи предпочитают назначение дополнительных альтернативных препаратов вместо применения подходов по повышению приверженности используемому на данный момент лечению. Отчасти это опосредовано спецификой расстановки приоритетов в системе здравоохранения: направление ресурсов на разработку новых, в том числе комбинированных препаратов, но не на повышение приверженности существующим методам терапии.

Исследования, рассмотренные в обзоре, демонстрируют высокую степень гетерогенности данных по оценке эффективности подходов к улучшению приверженности лечению. В большинстве случаев используемые методы позволяют достигнуть умеренного или незначительного повышения показателей приверженности лечению без значимых улучшений клинических маркеров, прогноза и исхода больных. Кроме того, гетерогенность результатов исследований может быть опосредована несоответствием определения реального барьера к поддержанию высокой приверженности лечению со стороны пациента и используемых методов воздействия на приверженность. Таким образом, методы по улучшению приверженности лечению должны быть направлены на конкретные факторы и барьеры, препятствующие соблюдению пациентом режима терапии.

В ряде работ подтверждается эффективность подходов по улучшению приверженности, однако величина эффекта варьирует в зависимости от специфики метода и типа препятствующего фактора. Например, наиболее высокая эффективность в улучшении показателей приверженности лечению и клинического исхода пациентов продемонстрирована в отношении фиксированных комбинированных препаратов, однако этот подход ограничен когортой пациентов, которым необходим прием сразу нескольких лекарственных средств.

Напоминание о приеме препаратов посредством использования мобильных устройств, в том числе через смс-рассылки, также способствует повышению приверженности лечению и в некоторых случаях улучшению прогноза и клинического исхода пациентов. Однако, несмотря на простоту использования, эти подходы оказываются эффективными, только если пациент неосознанно пропускает прием препарата, то есть забывает о нем. Аналогично методы, направленные на повышение ин-

формированности пациента о специфике заболевания, в частности посредством регулярных контактов с врачом в очном или дистанционном (телефонные звонки) формате, способствуют увеличению приверженности лечению и могут улучшать клинический исход больных, но зачастую оказываются экономически невыгодными, требуют большого количества времени со стороны медицинских специалистов и являются наиболее эффективными только для пациентов с низким уровнем информированности о заболевании или специфике терапии.

Снижение затрат больного на лечение с помощью полной компенсации стоимости препаратов или материального стимулирования незначительно улучшает приверженность лечению и не влияет на динамику маркеров ответа на терапию, в то же время являясь наиболее дорогим и экономическим невыгодным для системы здравоохранения в целом и страховых компаний в частности методом воздействия.

Наконец, мотивационное консультирование и когнитивно-поведенческая терапия, а также повышение вовлеченности медицинских специалистов, в том числе провизоров и санитарно-медицинских работников, для улучшения маршрутизации пациентов являются одними из наиболее дорогостоящих методов и не всегда приводят к клинически значимым улучшениям уровня приверженности лечению и прогноза больных.

Неоднородность в показателях эффективности описанных методов может быть результатом некорректного или неточного определения ведущих факторов низкой приверженности в каждом конкретном случае. Так, регулярные напоминания о необходимости приема препарата пациентам с низким СЭС или, наоборот, компенсация расходов на препараты в группе больных, обладающих низкой мотивацией к поддержанию терапии или недостаточным пониманием специфики заболевания и необходимости лечения, вероятнее всего, не приведут к улучшению приверженности лечению и окажутся экономически невыгодными как для пациента, так и для системы здравоохранения.

Таким образом, приверженность больного медикаментозной терапии определяется большим количеством гетерогенных факторов, выявление которых является важным шагом к выбору оптимального метода воздействия на мотивацию, поведение и выбор пациента.

Также в современных реалиях клинической практики часто представляется проблематичным выстраивание партнерских взаимоотношений врача и больного из-за особенностей клинической картины или опасности некоторых заболеваний (психические расстройства, инфекции, заболевания, угрожающие жизни, и др.), психологических особенностей определенных групп больных (склонность навязывать врачу «особое» мнение о лечении) или низкого качества организации медицинской помощи (в частности, ограниченное время амбулаторного приема пациента врачом) [90].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Апханова Татьяна Валерьевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.
E-mail: apkhanovatv@nmicrk.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3852-2050

Марченкова Лариса Александровна, доктор медицинских наук, доцент, руководитель научно-исследовательского управления, главный научный сотрудник отдела соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, профессор кафедры восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1886-124X

Кончугова Татьяна Венедиктовна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0991-8988

Вклад авторов. Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Апханова Т.В., Кончугова Т.В. — научное обоснование, методология, написание черновика рукописи, руководство проектом, редактирование рукописи; Марченкова Л.А. — курация данных, обеспечение материалов для исследования.

Источники финансирования. Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

Конфликт интересов. Апханова Т.В. — научный редактор журнала «Вестник восстановительной медицины», Марченкова Л.А. — председатель редакционного совета журнала «Вестник восстановительной медицины», Кончугова Т.В. — заместитель главного редактора журнала «Вестник восстановительной медицины».

Доступ к данным. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

ADDITIONAL INFORMATION

Tatiana V. Apkhanova, D.Sc. (Med.), Chief Researcher, Department of Physiotherapy and Reflexotherapy, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.
E-mail: apkhanovatv@nmicrk.ru;
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3852-2050

Larisa A. Marchenkova, D.Sc. (Med.), Docent, Head of the Research Department, Chief Researcher of the Department of Somatic Rehabilitation, Reproductive Health and Active Longevity, Professor at the Department of Restorative Medicine, Physical Therapy and Medical Rehabilitation, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1886-124X

Tatiana V. Konchugova, D.Sc. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Physiotherapy and Reflexotherapy, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0991-8988

Author Contributions. All authors confirm their authorship in accordance with the international criteria of the ICMJE (all authors have made significant contributions to the concept, design of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Apkhanova T.V., Konchugova T.V. — conceptualization, methodology, writing — original draft, project administration, writing — review & editing; Marchenkova L.A. — data curation, resources.

Funding. This study was not supported by any external funding sources.

Disclosure. Apkhanova T.V. — Scientific Editor of Bulletin of Rehabilitation Medicine Journal, Marchenkova L.A. — Chair of the Editorial Council of Bulletin of Rehabilitation Medicine Journal, Konchugova T.V. — Deputy Editor-in-Chief of Bulletin of Rehabilitation Medicine Journal.

Data Access Statement. The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

Список литературы / References

1. Di Martino M. Una compressa la mattina e mezza la sera: l'aderenza ai trattamenti farmacologici. Recenti Prog Med. 2017; 108(4):165–167. https://doi.org/10.1701/2681.27450
2. Brown M.T., Bussell J.K. Medication adherence: WHO cares? Mayo Clin Proc 2011; 86: 304–14. https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0575
3. World Health Organization. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003; 110 p. Available at: https://iris.who.int/handle/10665/42682 (Accessed: 01.08.2025).
4. DiMatteo M.R., Giordani P.J., Lepper H.S., Croghan T.W. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. Med Care. 2002; 40(9): 794–811. https://doi.org/10.1097/00005650-200209000-00009
5. Jackson C., Eliasson Â L., Barber N., Weinman J. Applying COM-B to medication adherence. Eur Health Psychol. 2014; 16(1): 7–17.
6. IMS Institute for Healthcare Informatics. Advancing the responsible use ofmedicines: Applying levers for change. October 2012. Available at: https://pharmanalyses.fr/wp-content/uploads/2012/10/Advancing-Responsible-Use-of-Meds-Report-01-10-12.pdf (Accessed: 01.08.2025).
7. Sackett D.L., Haynes R.B., Gibson E.S., et. al. Patient compliance with antihypertensive regimens. Patient Couns Health Educ. 1978; 1(1): 18–21. https://doi.org/10.1016/s0738-3991(78)80033-0
8. World Health Organization / Geneva. Adherence to long-term treatments. Evidence for action. WHO; 2004. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf (Accessed: 01.08.2025).
9. Vrijens B., De Geest S., Hughes D.A., et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. Br J Clin Pharmacol. 2012; 73(5): 691–705. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x
10. For the National Coordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO). Concordance, adherence and compliance in medicine taking. Report. December 2005. 2005; 309 p. Available at: https://www.ahpo.net/assets/NCCSDO%20Compliance%202005.pdf (Accessed: 01.08.2025).
11. Ястребов В.С. Проблемы патернализма и партнерства в психиатрии. Психиатрия. 2012; 4(56): 7–13. [Yastrebov V.S. Problems of Paternalism and Partnership in Psychiatry. Psikhiatriya = Psychiatry (Moscow). 2012; 4(56): 7–13 (In Russ.).]
12. Данилов Д.С. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014; 6(2): 4–12. https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2-4-12 [Danilov D. Therapeutic collaboration (compliance): Content of the definition, mechanisms of formation, and methods of optimization. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2014; 6(2): 4–12. https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2-4-12 (In Russ.).]
13. Urquhart J., Vrijens B. New findings about patient adherence to prescribed drug dosing regimens: an introduction to pharmionics. Eur J Hospital Pharm Sci. 2005; 11(5): 103–106.
14. Cho J.Y., Wilson F.A., Chaikledkaew U., et al. Projected cost savings with optimal medication adherence in patients with cardiovascular disease requiring lipid-lowering therapy: a multinational economic evaluation study. Journal of the American Heart Association. 2024; 13(22): e037792. https://doi.org/10.1161/JAHA.124.037792
15. Khan R., Socha-Dietrich K. Investing in medication adherence improves health outcomes and health system efficiency: Adherence to medicines for diabetes, hypertension, and hyperlipidaemia. OECD Health Working Papers. 2018; 105. https://doi.org/10.1787/8178962c-en
16. Gaziano J.M. Global Burden of Cardiovascular Disease. In: Braunnwald E., Zipes D.P., Libby P., editors. Heart Disease: A Textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2001; pp. 1–17.
17. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G., et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008–2010 and 2010–2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011; 32(14): 1769–1818. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr158
18. Briffa T.G., Hobbs M.S., Tonkin A., et al. Population trends of recurrent coronary heart disease event rates remain high. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011; 4(1): 107–113. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.110.957944
19. Chowdhury R., Khan H., Heydon E., et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. Eur Heart J. 2013; 34(38): 2940–2948. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht295
20. Dilla T., Valladares A., Lizán L., Sacristán J.A. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora [Treatment adherence and persistence: causes, consequences and improvement strategies]. Aten Primaria. 2009; 41(6): 342–348. https://doi.org/10.1016/j.aprim.2008.09.031 (In Spanish).
21. Solera G., Solera J., Tárraga L., et al. Evaluación de la efectividad del farmacéutico en la mejora de la adherencia terapéutica de pacientes con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática y meta-análisis. Med Gen Fam. 2018; 7(2): 60–65. http://doi.org/10.24038/mgyf.2018.029
22. Gagnon M.D., Waltermaurer E., Martin A., et al. Patient Beliefs Have a Greater Impact Than Barriers on Medication Adherence in a Community Health Center. J Am Board Fam Med. 2017; 30(3): 331–336. https://doi.org/10.3122/jabfm.2017.03.160129
23. Yang C., Hui Z., Zeng D., et al. Examining and adapting the information-motivation-behavioural skills model of medication adherence among community-dwelling older patients with multimorbidity: protocol for a cross-sectional study. BMJOpen. 2020; 10: e033431. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033431
24. Duffy E.Y., Ashen D., Blumenthal R.S., et al. Communication approaches to enhance patient motivation and adherence in cardiovascular disease prevention. Clin Cardiol. 2021; 44(9): 1199–1207. https://doi.org/10.1002/clc.23555

25. Miller V., Nambiar L., Saxena M., et al. Exploring the Barriers to and Facilitators of Using Evidence-Based Drugs in the Secondary Prevention of Cardiovascular Diseases: Findings From a Multistakeholder, Qualitative Analysis. Glob Heart. 2018; 13(1): 27–34.e17. https://doi.org/10.1016/j.gheart.2017.08.001
26. Reason J. Human error: models and management. BMJ. 2000; 320(7237): 768–770. https://doi.org/10.1136/bmj.320.7237.768
27. European Commission/Medi-Voice. MEDI-VOICE Report Summary. Project ID: 17893. European Union/European Commission. 2011. [Ref list]. Available at: https://cordis.europa.eu/project/id/17893/reporting (Accessed: 01.08.2025).
28. Carbonell-Soliva Á., Nouni-García R., López-Pineda A., et al. Opinions and perceptions of patients with cardiovascular disease on adherence: a qualitative study of focus groups. BMC Prim Care. 2024; 25(1): 59. https://doi.org/10.1186/s12875-024-02286-8
29. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., et al. ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016; 37(29): 2315–2381. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106
30. Kvarnström K., Airaksinen M., Liira H. Barriers and facilitators to medication adherence: a qualitative study with general practitioners. BMJ Open. 2018; 8(1): e015332. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015332
31. Desai N.R., Farbaniec M., Karalis D.G. Nonadherence to lipid-lowering therapy and strategies to improve adherence in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. Clin Cardiol. 2023; 46(1): 13–21. https://doi.org/10.1002/clc.23935
32. Carratalá-Munuera C., Cortés-Castell E., Márquez-Contreras E., et al. Barriers and solutions to improve therapeutic adherence from the Perspective of Primary Care and hospital-based Physicians. Patient Prefer Adherence. 2022; 16: 697–707. https://doi.org/10.2147/PPA.S319084
33. Simon S.T., Kini V., Levy A.E., Ho P.M. Medication adherence in cardiovascular medicine. BMJ. 2021; 374: n1493. https://doi.org/10.1136/bmj.n1493
34. Čulig J., Leppée M. From Morisky to Hill-Bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. Collegium antropologicum. 2014; 38: 55–62.
35. Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H.J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. J Clin Hypertens. 2008; 10: 348–354. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x
36. Cutler R.L., Fernandez-Llimos F., Frommer M., et al. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. BMJ Open. 2018; 8: e016982. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016982
37. Jackevicius C.A., Li P., Tu J.V. Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. Circulation. 2008; 117: 1028–1036. https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.706820
38. Ho P.M., Spertus J.A., Masoudi F.A., et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. Arch Intern Med. 2006; 166: 1842–1847. https://doi.org/10.1001/archinte.166.17.1842
39. Kramer J.M., Hammill B., Anstrom K.J., et al. National evaluation of adherence to beta-blocker therapy for 1 year after acute myocardial infarction in patients with commercial health insurance. Am Heart J. 2006; 152: 454.e1–454.e8. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.02.030
40. Bansilal S., Castellano J.M., Garrido E., et al. Assessing the impact of medication adherence on long-term cardiovascular outcomes. J Am Coll Cardiol. 2016; 68: 789–801. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.005
41. Boggon R., van Staa T.P., Timmis A., et al. Clopidogrel discontinuation after acute coronary syndromes: frequency, predictors and associations with death and myocardial infarction--a hospital registry-primary care linked cohort (MINAP-GPRD). Eur Heart J. 2011; 32: 2376–2386. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr340
42. Rosenbaum L. Beyond belief--how people feel about taking medications for heart disease. N Engl J Med. 2015; 372: 183–187. https://doi.org/10.1056/nejmms1409015
43. Lauffenburger J.C, Isaac T., Bhattacharya R., et al. Prevalence and impact of having multiple barriers to medication adherence in nonadherent patients with poorly controlled cardiometabolic disease. Am J Cardiol. 2020; 125: 376–382. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.10.043
44. Gaalema D.E., Elliott R.J., Morford Z.H., et al. Effect of socioeconomic status on propensity to change risk behaviors following myocardial infarction: implications for healthy lifestyle medicine. Prog Cardiovasc Dis. 2017; 60: 159–168. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2017.01.001
45. Khera R., Valero-Elizondo J., Das S.R., et al. Cost-related medication nonadherence in adults with atherosclerotic cardiovascular disease in the United States, 2013 to 2017. Circulation. 2019; 140: 2067–2075. https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.041974
46. Luiza V.L., Chaves L.A., Silva R.M., et al. Pharmaceutical policies: effects of cap and co-payment on rational use of medicines. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 5: CD007017. https://doi.org/10.1002/14651858.cd007017.pub2
47. Doll J.A., Hellkamp A.S., Goyal A., et al. Treatment, outcomes, and adherence to medication regimens among dual Medicare-Medicaid-eligible adults with myocardial infarction. JAMA Cardiol. 2016; 1: 787–794. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2724
48. Dhaliwal K.K., King-Shier K., Manns B.J., et al. Exploring the impact of financial barriers on secondary prevention of heart disease. BMC Cardiovasc Disord. 2017; 17: 61. DOI: 10.1186/s12872-017-0495-4.
49. Arora S., Shemisa K., Vaduganathan M., et al. Premature ticagrelor discontinuation in secondary prevention of atherosclerotic CVD: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol. 2019; 73: 2454–2464. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.470
50. Verma A.A., Khuu W., Tadrous M., et al. Fixed-dose combination antihypertensive medications, adherence, and clinical outcomes: A population-based retrospective cohort study. PLoS Med. 2018; 15: e1002584. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002584
51. Muñoz D., Uzoije P., Reynolds C,. et al. Polypill for cardiovascular disease prevention in an underserved population. N Engl J Med. 2019; 381: 1114–1123. https://doi.org/10.1056/nejmoa1815359
52. Schwalm J.D., Ivers N.M., Natarajan M.K., et al. Cluster randomized controlled trial of Delayed Educational Reminders for Long-term Medication Adherence in ST-Elevation Myocardial Infarction (DERLA-STEMI). Am Heart J. 2015; 170: 903–913. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.08.014
53. Ivers N.M., Schwalm J.D., Bouck Z., et al. Interventions supporting long term adherence and decreasing cardiovascular events after myocardial infarction (ISLAND): pragmatic randomised controlled trial. BMJ. 2020; 369: m1731. https://doi.org/10.1136/bmj.m1731
54. Faridi K.F., Peterson E.D., McCoy L.A., et al. Timing of first postdischarge follow-up and medication adherence after acute myocardial infarction. JAMA Cardiol. 2016; 1: 147–155. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0001
55. Du L., Dong P., Jia J., et al. Impacts of intensive follow-up on the long-term prognosis of percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome patients — a single center prospective randomized controlled study in a Chinese population. Eur J Prev Cardiol. 2016; 23: 1077–1085. https://doi.org/10.1177/2047487315607041
56. Chen C., Li X., Sun L., et al. Post-discharge short message service improves short-term clinical outcome and self-care behaviour in chronic heart failure. ESC Heart Fail. 2019; 6: 164–173. https://doi.org/10.1002/ehf2.12380
57. Rinfret S., Rodés-Cabau J., Bagur R., et al., EASY-IMPACT Investigators. Telephone contact to improve adherence to dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation. Heart. 2013; 99: 562–569. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303004
58. Choudhry N.K., Krumme A.A., Ercole P.M., et al. Effect of reminder devices on medication adherence: the REMIND randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2017; 177: 624–631. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.9627

59. Derose S.F., Green K., Marrett E., et al. Automated outreach to increase primary adherence to cholesterol-lowering medications. JAMA Intern Med. 2013; 173: 38–43. https://doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.717
60. Adler A.J., Martin N., Mariani J., et al. Mobile phone text messaging to improve medication adherence in secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 4: CD011851. https://doi.org/10.1002/14651858.cd011851.pub2
61. Thakkar J., Kurup R., Laba T.L., et al. Mobile telephone text messaging for medication adherence in chronic disease: a meta-analysis. JAMA Intern Med. 2016; 176: 340–349. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.7667
62. Rollnick S., Butler C.C., Kinnersley P., et al. Motivational interviewing. BMJ. 2010; 340: c1900. https://doi.org/10.1136/bmj.c1900
63. Palacio A., Garay D., Langer B., et al. Motivational interviewing improves medication adherence: a systematic review and meta-analysis. J Gen Intern Med. 2016; 31: 929–940. https://doi.org/10.1007/s11606-016-3685-3
64. Xavier D., Gupta R., Kamath D., et al. Community health worker-based intervention for adherence to drugs and lifestyle change after acute coronary syndrome:amulticentre,open,randomisedcontrolledtrial.LancetDiabetesEndocrinol.2016;4:244–253.https://doi.org/10.1016/s2213-8587(15)00480-5
65. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., et al., American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013; 62: e147–e239. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.019
66. Grundy S.M, Stone N.J., Bailey A.L., et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. Circulation. 2019; 139: e1082–e1143. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625
67. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3): 3786. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., et al. Arterialhypertensioninadults.Clinicalguidelines2020.RussianJournalofCardiology.2020;25(3):3786.https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786 (In Russ.).]
68. Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Логунова Н.А., Бурцев Ю.П., Квасников Б.Б., Хомицкая Ю.В. Пути повышения приверженности к антигипертензивной терапии. Российский кардиологический журнал. 2022; 27(9): 5202. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5202 [Boytsov S.A., Karpov Yu.A., Logunova N.A., et al. Ways to increase adherence to antihypertensive therapy. Russian Journal of Cardiology. 2022; 27(9): 5202. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5202 (In Russ.).]
69. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019; 15(4): 450–466. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466 [Balanova Y.A., Shalnova S.A., Imaeva A.E., et al. on behalf of ESSE-RF-2 researchers. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension In Russian Federation (Data of Observational ESSE-RF-2 Study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019; 15(4): 450–466. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466 (In Russ.).]
70. Фомин И.В., Поляков Д.С., Бадин Ю.В. и др. Артериальная гипертония в Европейской части Российской Федерации с 1998 по 2007 год: чего мы добились на популяционном уровне? Сердце: журнал для практикующих врачей. 2016; 15(5): 369–378. [Fomin I.V., Polyakov D.S., Badin Yu.V., et al. Arterial hypertension in European Russia from 1998 to 2007: What did we achieve at the population level? Russian Heart Journal. 2016; 15(5): 369–378 (In Russ.).]
71. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Дроздова Л.Ю. и др. Качество диспансерного наблюдения взрослого населения с артериальной гипертонией 1–3 степени, за исключением резистентной артериальной гипертонии, врачами-терапевтами участковыми медицинских организаций субъектов Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(4): 4332. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4332 [Drapkina O.M., Shepel R.N., Drozdova L.Yu., et al. Quality of follow-up monitoring of the adult population with grade 1-3 hypertension, with the exception of resistant hypertension, by primary care physicians in different Russian regions. Russian Journal of Cardiology. 2021; 26(4): 4332. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4332 (In Russ.).]
72. Corrao G., Parodi A., Nicotra F., et al. Better compliance to antihypertensive medica- tions reduces cardiovascular risk. J Hypertens. 2011; 29: 610–618. https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e328342ca97
73. Parati G., Kjeldsen S., Coca A., et al. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension. Hypertension. 2021; 77: 692–705. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15781
74. Карпов Ю.А., Горбунов В.М., Логунова Н.А. Применение тройной фиксированной комбинации в лечении артериальной гипертензии — возможность эффективного контроля артериального давления при использовании комбинированной антигипертензивной терапии: основные результаты Российского наблюдательного исследования ТРИКОЛОР. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(10): 4130. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4130 [Karpov Yu.A., Gorbunov V.M., Logunova N.A. Triple fixed-dose combination in the treatment of hypertension: the results of the Russian observational study TRICOLOR. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(10): 4130. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4130 (In Russ.).]
75. Logunova N., Karpov Yu., Khomitskaya Yu., Kvasnikov B. Baseline characteristics, antihypertensive effectiveness, and treatment adherence in hypertensive patients depending on age: post-hoc analysis of the tricolor study. J Hypert. 2022; 40(Suppl 1): e98. https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000836200.79405.6c
76. Girerd X., Hanon O., Anagnostopoulos K., et al. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service spécialisé [Assessment of antihypertensive compliance using a self-administered questionnaire: development and use in a hypertension clinic]. Presse Med. 2001; 30(21): 1044–1048 (In French).
77. Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Бурцев Ю.П., Хомицкая Ю.В. От имени всех участников исследования СТИЛЬ. Эффективность фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла в зависимости от используемых доз у пациентов с артериальной гипертонией и СТабИЛЬной ишемической болезнью сердца в реальной клинической практике (исследование СТИЛЬ). Атмосфера. Новости Кардиологии. 2021; 1: 30–38. https://doi.org/10.24412/2076-4189-2021-12344 [Boitsov S.A., Karpov Yu.A., Burtsev Yu.P., Khomitskaya Yu.V. On behalf of all participants of the STYLE study. The efficacy of fixed combination of bisoprolol and perindopril depending on the doses used in patients with arterial hypertension and stable coronary heart disease in real clinical practice (STYLE Study). Atmosphere. Cardiology News. 2021; 1: 30–38. https://doi.org/10.24412/2076-4189-2021-12344 (In Russ.).]
78. Гусейнова Э.Т., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Проблема и факторы приверженности лечению больных хронической сердечной недостаточностью по данным амбулаторного регистра. Профилактическая медицина. 2023; 26(11): 39–44. https://doi.org/10.17116/profmed20232611139 [Guseynova E.T., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., et al. Problem and factors of patients with chronic heart failure treatment compliance according to outpatient registry. Russian Journal of Preventive Medicine. 2023; 26(11): 39–44. https://doi.org/10.17116/profmed20232611139 (In Russ.).]
79. Кужелева Е.А., Федюнина В.А., Гарганеева А.А. Приверженность лечению и качество жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. Евразийский кардиологический журнал. 2020; (2): 34–40. https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-34-40 [Kuzheleva E.A., Fedyunina V.A., Garganeeva A.A. Adherence to treatment and quality of life of patients with cardiovascular diseases at the outpatient treatment stage of medical care. Eurasian Heart Journal. 2020; (2): 34–40. https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-34-40 (In Russ.).]
80. Mitsios J.P., Ekinci E.I., Mitsios G.P., et al. Relationship Between Glycated Hemoglobin and Stroke Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2018; 7(11): e007858. https://doi.org/10.1161/jaha.117.007858

81. World Health Organization. Diabetes. 2022. Nov. 14, 2024. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes (Accessed: 01.08.2025).
82. Morrish N.J., Wang S.L., Stevens L.K., et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia. 2001; 44. Suppl 2: S14–S 21. https://doi.org/10.1007/pl00002934
83. White J.R. Jr. Advances in Insulin Therapy: A Review of New Insulin Glargine 300 Units/mL in the Management of Diabetes. Clin Diabetes. 2016; 34(2): 86–91. https://doi.org/10.2337/diaclin.34.2.86
84. Polonsky W.H., Fisher L., Guzman S., et al. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem. Diabetes Care. 2005; 28(10): 2543–2545. https://doi.org/10.2337/diacare.28.10.2543
85. Rathmann W., Czech M., Franek E., Kostev K. Treatment persistence in the use of basal insulins in Poland and Germany. Int J Clin Pharmacol Ther. 2017; 55(2): 119–125. https://doi.org/10.5414/cp202772
86. Hamersky C.M., Fridman M., Gamble C.L., Iyer N.N. Injectable Antihyperglycemics: A Systematic Review and Critical Analysis of the Literature on Adherence, Persistence, and Health Outcomes. Diabetes Ther. 2019; 10(3): 865–890. https://doi.org/10.1007/s13300-019-0617-3
87. McGovern A., Tippu Z., Hinton W., et al. Comparison of medication adherence and persistence in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2018; 20(4): 1040–1043. https://doi.org/10.1111/dom.13160
88. Gimeno E.J., Bøgelund M., Larsen S., et al. Adherence and Persistence to Basal Insulin Among People with Type 2 Diabetes in Europe: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. Diabetes Ther. 2024; 15: 1047–1067. https://doi.org/10.1007/s13300-024-01559-w
89. Cheiloudaki E., Alexopoulos E.C. Adherence to treatment in stroke patients. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16(2): 196. https://doi.org/10.3390/ijerph16020196
90. Захарова Е.В. Теоретические концепции и методы исследования комплаенса и приверженности лечению. Теоретическая и экспериментальная психология. 2019; 12(3): 96–110 [Zakharova E.V. Theoretical concepts and research methods for compliance and treatment adherence. Theoretical and Experimental Psychology. 2019; 12(3): 96–110 (In Russ.).]