НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES

№ 4 2025

Журнал Научное обозрение. Медицинские науки зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС77-57452 выдано 27.03.2014.

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ=0,801
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ=0,526

Учредитель, издатель и редакция: ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Почтовый адрес: 101000, г. Москва, а/я 47
Адрес учредителя, издателя: 410056, г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56
Адрес редакции: 410035, г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5

Founder, publisher and edition: LLC SPC Academy of Natural History

Post address: 101000, Moscow, p.o. box 47
Founder's, publisher's address: 410056, Saratov, 56 Chapaev V.I. str.
Editorial address: 410035, Saratov, 5 Mamontovoi str.

Подписано в печать 29.08.2025
Дата выхода номера 30.09.2025
Формат 60×90 1/8

Типография ООО НИЦ «Академия Естествознания», 410035, г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5

Signed in print 29.08.2025
Release date 30.09.2025
Format 60×90 8.1

Typography LLC SPC «Academy of Natural History» 410035, Russia, Saratov, 5 Mamontovoi str.

Технический редактор Доронкина Е.Н.
Корректор Галенкина Е.С., Дудкина Н.А.

Распространяется по свободной цене
Тираж 1000 экз. Заказ НО 2025/4
Подписной индекс в электронном каталоге «Почта России»: П6263
© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Журнал «НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ» выходил с 1894 по 1903 год в издательстве П.П. Сойкина. Главным редактором журнала был Михаил Михайлович Филиппов. В журнале публиковались работы Ленина, Плеханова, Циолковского, Менделеева, Бехтерева, Лесгафта и др.

Journal «Scientific Review» published from 1894 to 1903. P.P. Soykin was the publisher. Mikhail Filippov was the Editor in Chief. The journal published works of Lenin, Plekhanov, Tsiolkovsky, Mendeleev, Bekhterev, Lesgaft etc.

М.М. Филиппов (M.M. Philippov)

С 2014 года издание журнала возобновлено Академией Естествознания

From 2014 edition of the journal resumed by Academy of Natural History

Главный редактор: к.м.н. Н.Ю. Стукова

Editor in Chief: N.Yu. Stukova

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES

https://science-medicine.ru

2025 г.

В журнале представлены научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера

The issue contains scientific reviews, problem and practical scientific articles

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., профессор Аверьянов С.В. (Уфа); д.м.н., профессор Аксенова В.А. (Москва); д.м.н., профессор Аллахвердиев А.Р. (Баку); д.м.н., профессор Ананьев В.Н. (Москва); д.м.н., профессор Бегайдарова Р.Х. (Караганда); д.м.н., профессор Белов Г.В. (Ош); д.м.н., профессор Бодиенкова Г.М. (Ангарск); д.м.н., профессор Вильянов В.Б. (Москва); д.м.н., профессор Гажва С.И. (Нижний Новгород); д.м.н., профессор Горбунков В.Я. (Ставрополь); д.м.н., профессор Дгебуадзе М.А. (Тбилиси); д.м.н., профессор Лепилин А.В. (Саратов); д.м.н., профессор Макарова В.И. (Архангельск); д.б.н. Петраш В.В. (Санкт-Петербург); д.б.н., профессор Тамбовцева Р.В. (Москва); д.б.н., профессор Тукшаитов Р.Х. (Казань); д.м.н., профессор Цымбалов О.В. (Краснодар)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

СТАТЬИ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНЕМИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Исмаилова А.З., Болотбекова А.Ж., Макимбетов Э.К. 5

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДЕМЕТИОНИНА И ПРОИЗВОДНОГО УРАЦИЛА В КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ КРАТНОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПОЧКАХ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ТИОАЦЕТАМИДА

Рябова Ю.В., Смолянкин Д.А., Каримов Д.Д., Кудояров Э.Р., Якупова Т.Г., Репина Э.Ф., Каримов Д.О. 12

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ГИПОТИРЕОЗОМ И РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ

Холина Е.А., Иванова Л.Н. 17

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИПАП-ТЕРАПИИ ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ АПНОЭ СНА У ПАЦИЕНТКИ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ

Руденко А.В., Гусенова М.С., Бабаева Д.Д., Корнеева Е.В. 22

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ – ПУТЬ К СОХРАНЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Кукпекова Л.В., Лобанов Ю.Ф. 28

CONTENTS

Medical sciences

ARTICLES

PREVALENCE OF ANEMIA AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

Ismailova A.Z., Bolotbekova A.Zh., Makimbetov E.K. 5

EFFICACY OF ADEMETIONINE AND URACIL-DERIVED COMPOUND IN CORRECTING CHANGES IN THE EXPRESSION OF ANTIOXIDANT DEFENSE GENES IN THE KIDNEYS OF RATS UNDER CHRONIC THIOACETAMIDE EXPOSURE

Ryabova Yu.V., Smolyankin D.A., Karimov D.D., Kudoyarov E.R., Yakupova T.G., Repina E.F., Karimov D.O. 12

THE STATE OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE COMBINED WITH HYPOTHYROIDISM AND ADJUSTMENT DISORDERTHE

Kholina E.A., Ivanova L.N. 17

CLINICAL CASE

EFFICACY OF CPAP THERAPY IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN A PATIENT WITH PAROXYSMAL VENTRICULAR TACHYCARDIA: A CLINICAL CASE

Rudenko A.V., Gusenova M.S., Babaeva D.D., Korneeva E.V. 22

REVIEW

BREASTFEEDING: A WAY TO PRESERVE CHILDREN'S HEALTH

Kukpekova L.V., Lobanov Yu.F. 28

СТАТЬИ

УДК 616.155.194-053.2-053.6(575.2)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНЕМИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

[1]Исмаилова А.З., [1]Болотбекова А.Ж., [2]Макимбетов Э.К.

[1]Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек;
[2]Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек,
e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

По данным Всемирной организации здравоохранения, различными патогенетическими вариантами анемий страдает почти треть населения планеты. Болезни крови у детей и подростков можно условно разделить на незлокачественные и злокачественные. Анемии являются наиболее распространенными гематологическими заболеваниями среди детей и подростков. Цель исследования – изучение распространенности анемий в Кыргызской Республике. Материалы исследования – данные госпитальной статистики по данным отделения гематологии Национального центра охраны материнства и детства за 2021–2023 гг. Анемический синдром и железодефицитная анемия были обнаружены у 20,9 и 15% обследованных детей в возрасте 6–59 месяцев. При этом общий дефицит железа был обнаружен у 47% детей. Распространенность анемии была существенно выше в сельской местности (23,8%), чем в городской (14,1%). Кроме того, значительные различия были выявлены по регионам, при этом самые высокие показатели распространенности анемии были обнаружены на Иссык-Куле (33,9%) и в Нарыне (32,7%), а самые низкие – в Бишкеке (10,8%) и Оше (11,6%). Распространенность анемий в республике соответствует уровням, зарегистрированным в странах с неразвитой экономикой.

Ключевые слова: дети, анемии, распространенность, дефицит железа

PREVALENCE OF ANEMIA AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

[1]Ismailova A.Z., [1]Bolotbekova A.Zh., [2]Makimbetov E.K.

[1]Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek;
[2]Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

According to the World Health Organization, almost a third of the world's population suffers from various pathogenetic variants of anemia. Blood diseases in children and adolescents can be roughly divided into non-malignant and malignant. Anemia is the most common hematological disease among children and adolescents. The aim of the study was to study the prevalence of anemia in the Kyrgyz Republic. The research material was hospital statistics data from the Hematology Department of the National Center for Maternal and Child Health for 2021-2023. Anemia and iron deficiency anemia were found in 20.9 and 15 percent of the examined children aged 6-59 months. At the same time, total iron deficiency was found in 47 percent of children. The prevalence of anemia was significantly higher in rural areas (23.8%) than in urban areas (14.1%). In addition, significant differences were found across regions, with the highest rates of anemia found in Issyk-Kul (33.9%) and Naryn (32.7%), and the lowest in Bishkek (10.8%) and Osh (11.6%). The prevalence of anemia in the republic corresponds to the levels recorded in countries with underdeveloped economics.

Keywords: children, anemia, prevalence, iron deficiency

Введение

Малокровие, или анемия, остается значительной проблемой в мире, а в структуре гематологической патологии продолжает занимать лидирующие позиции. Причем такая ситуация характерна как для всего населения, так и для детей. Подсчитано, что около 25% населения мира или почти 2 млрд чел. имеют анемии различной степени выраженности. В детском возрасте до 5 лет почти половина данной возрастной группы страдают анемией [1]. Необходимо отметить также, что в дошкольном возрасте имеются высокие показатели заболеваемости и относительно высокие частоты смертности, которые вызваны малокровием. Этиологически имеются различные факторы риска или причинные детерминанты, которые могут обуславливать возникновение и развитие анемий. Среди этих детерминант выделяют генетические, или наследственные, и приобретенные, то есть возникающие в последующей жизни. Большинство авторов полагают, что анемии – это гетерогенная группа заболеваний. Если коснуться терминологии и определения анемии, это состояния, когда снижается количество гемоглобина, эритроцитов, причем в количественном отношении. Но нарушение или патология эритроцитов и гемоглобина может быть и качественной или функциональной [2]. В клиническом или практическом отношении анемию определяют в основном по количественным показателям снижения

или отклонения эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, среднего объема эритроцитов и некоторых других показателей, которые должны соответствовать возрасту или половой принадлежности [3, 4].

В младенческом возрасте эритроциты имеют признаки, которые характерны для плода, но постепенно эти признаки стираются и теряют фетальные свойства. При этом снижается количество эритроцитов, гемоглобина, средний объем эритроцитов и концентрация корпускулярного гемоглобина. В принципе это физиологическое состояние, которое постепенно с возрастом выравнивается в сторону повышения показателей. Состав глобина, метаболизм его, размеры и объем постепенно восстанавливаются во взрослом периоде. Во время подросткового периода, когда наступает половое созревание, идет избыточный расход железа и возникает анемия. У девочек появляются менструации, что усугубляет ситуацию с анемией. Показано, что условия обитания, например проживание в высокогорных поясах, также влияют на уровень гемоглобина. Из внешних факторов значительное влияние оказывает курение, особенно в подростковом периоде [5]. Кроме того, исследования ассоциаций по всему геному показали, что индивидуальная генетическая изменчивость способствует различиям в критериях эритроцитов [6].

Классификация анемий зависит от различных критериев. Так, по течению она бывает острой или хронической. По характеру гемолиза выделяют гемолитическую анемию. По происхождению анемия бывает врожденной и приобретенной. При недостаточности костно-мозгового кроветворения может возникнуть апластическая анемия, очень тяжелое гематологическое заболевание. Несколько расстройств, например пароксизмальная ночная гемоглобинурия, демонстрируют внутренний и внешний гемолиз.

Семейный медицинский осмотр должен включать историю анемии, желтухи, спленомегалии, камней в желчном пузыре, заболеваний крови или аутоиммунных заболеваний, нарушений свертываемости крови, спленэктомии или холецистэктомии. Когда развивается анемия и нарушается снабжение тканей кислородом, организм начинает приспосабливаться и включать механизмы компенсации. Так, увеличивается выработка эритропоэтина и 2,3-дифосфоглицерата эритроцитов. Это способствует уменьшению сродства к кислороду, а кривая диссоциации кислорода сдвигается в сторону, например вправо. Конечным следствием является усиление высвобождения кислорода эритроцитами в тканях. Также повышается сердечный выброс и избирательно увеличивается снабжение и транспортировка кислорода к различным органам [7].

Использование методов секвенирования ДНК значительно повысило точность выявления наследственных анемий [8]. Эти заболевания вызваны определенными мутациями, которые в настоящее время выявляются с помощью секвенирования генов и экзомов. Тестирование генов позволило определить некоторые механизмы наследственных анемий, которые ранее не могли выявить. Однако некоторые авторы считают, что полностью провести генетическую идентификацию еще сложно и некоторые регуляторные функции еще не определены, особенно касающиеся интронных мутаций сплайсинга или внутригенных делеций [9]. Существует также метод полногеномного секвенирования, который в основном используется в научных изысканиях. Тем не менее данный метод очень эффективен в дифференциации редких форм анемий [10].

Синдромы наследственного сфероцитоза связаны с качественными или количественными дефектами основных белков мембраны эритроцитов, включая анкирин-1, β-спектрин, полосу 3, α-спектрин и белок 4.1R [11]. Наиболее распространенной аномалией метаболизма эритроцитов является дефицит глюкоза-6-фосфатазы (G6PD), которым страдают более 400 млн чел. во всем мире. Его высокая распространенность объясняется генетическим отбором, поскольку эритроциты с дефицитом G6PD демонстрируют селективное преимущество против инфекции *Plasmodium falciparum* [12].

Анемия, особенно железодефицитная анемия, является одной из наиболее распространенных и значимых проблем общественного здравоохранения как в мире, так и в Кыргызской Республике. Высокая распространенность анемии среди детей и женщин детородного возраста требует разработки эффективных стратегий профилактики и лечения [13]. Учитывая значительное влияние анемии на здоровье и качество жизни, а также ее экономические последствия, исследование распространенности и факторов риска анемии в Кыргызской Республике является актуальным и необходимым для улучшения здоровья населения и разработки целевых программ вмешательства.

Цель исследования – изучить распространенность анемий у детей и подростков в Кыргызской Республике.

Материалы и методы исследования

При анализе распространенности среди пациентов НЦОМиД анемии в целом,

в том числе железодефицитной анемии, было использовано ретроспективное когортное исследование, охватывающее трехлетний период с 2021 по 2023 г. В выборку вошли данные о 2257 пациентах возраста до 18 лет, пролеченных в гематологическом отделении НЦОМиД, а также 3213 пациентах того же возраста, пролеченных в клинико-диагностическом отделении НЦОМиД в 2023 г. Местом проведения исследования является Гематологическое отделение НЦОМиД и клинико-диагностическое отделение НЦОМиД. Статистический анализ данных медицинских карт пролеченных детей проводился с использованием стандартного программного обеспечения MS Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Гематологическое отделение НЦОМиД рассчитано на 35 коек. В течение 2021–2023 гг. в отделении было пролечено 640, 703 и 914 больных соответственно. На рис. 1 приводится структура патологий системы крови, в зависимости от года, из которого видно, что в структуре патологий большую часть составляют геморрагические диатезы (54,3–54,6%), тогда как на анемии приходится менее половины случаев (42,1–44,1%). Относительно низкий процент случаев анемии объясняется лечением этих пациентов преимущественно амбулаторно, в условиях поликлиники НЦОМиД.

На протяжении рассматриваемого периода характер структуры патологий системы крови оставался стабильным. В том числе при проведении анализа у пациентов не было обнаружено каких-то статистически значимых признаков последствий пандемии COVID-19.

На рис. 2 приводится общая структура анемий, пролеченных в отделения гематологии НЦОМиД в 2023 г. Лидирующее место среди анемий занимали железодефицитные анемии (ЖДА), составляющие 63%. На долю наследственных и приобретенных апластических анемий приходится 22% (8 и 14% соответственно), а на долю наследственных и приобретенных гемолитических анемий – 14% (11 и 3% соответственно). Лишь 1% случаев приходится на витамин В-12 дефицитную анемию.

Большая часть пациентов была пролечена амбулаторно в условиях клинико-диагностического отделения НЦОМиД. В 2023 г. было амбулаторно пролечено 3213 детей. Из них у 2048 детей была диагностирована анемия различного генезиса, в том числе 1884 случаев железодефицитной анемии. Таким образом доля анемий в общей структуре патологий среди пациентов, лечившихся амбулаторно, составила 63,7%, что примерно в полтора раза выше, чем соответствующий показатель стационарного отделения гематологии, а доля ЖДА в общей структуре анемий составила 91,9%, или выше в 1,45 раза. Доля пациентов с апластической анемией была около 4,6%, с гемолитической – менее 3%, а также имелись единичные случаи витамин В-12 дефицитной анемии.

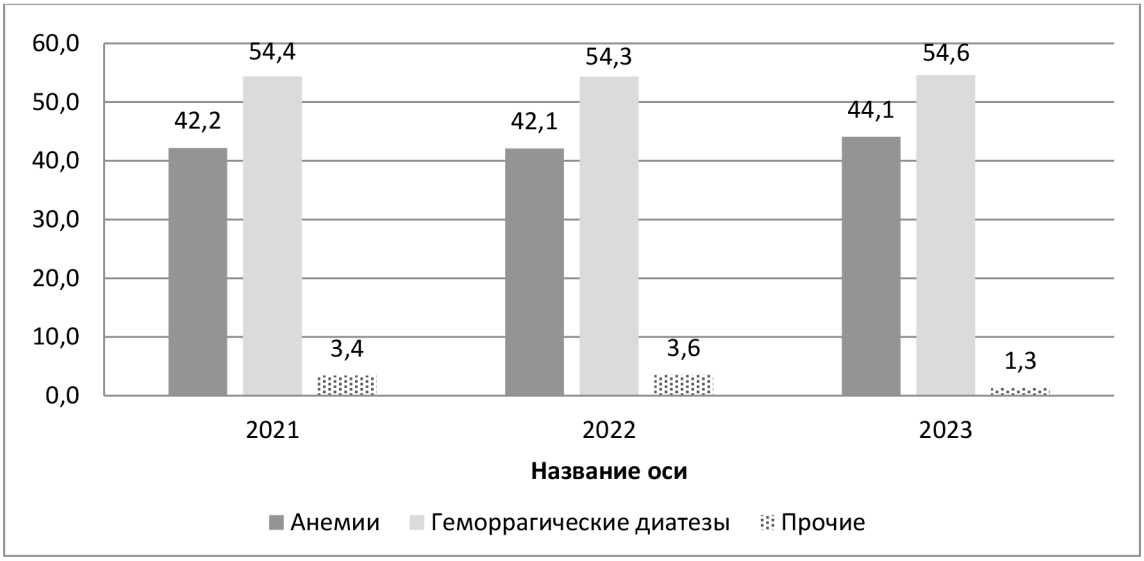


Рис. 1. Общая структура патологии системы крови по данным отделения гематологии НЦОМиД, 2021–2023 гг. (%)
Источник: составлено авторами

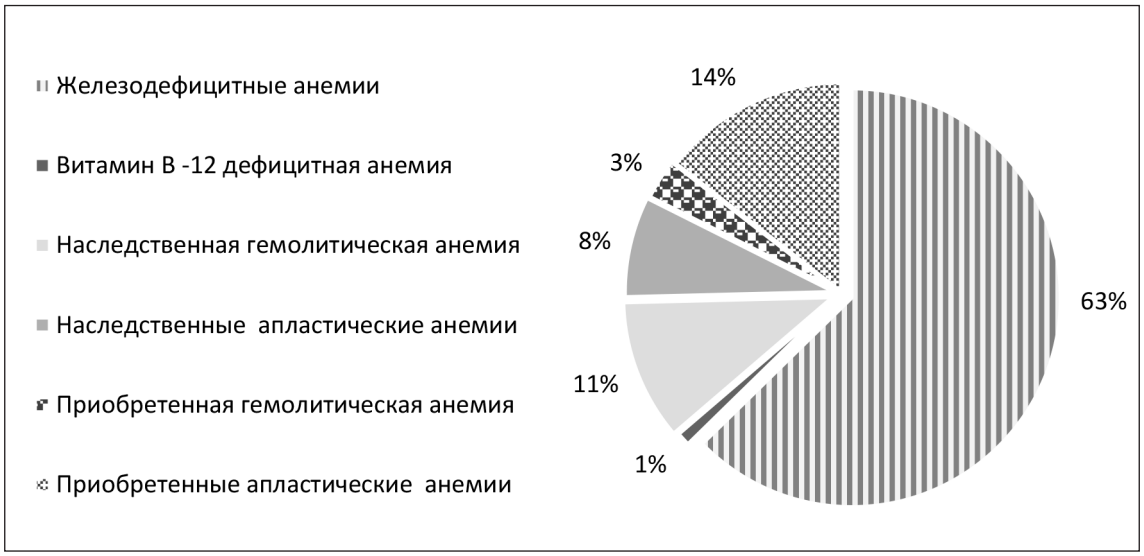


Рис. 2. Общая структура анемий по данным отделения гематологии НЦОМиД, 2023 г. (%). Источник: составлено авторами

Распространенность анемии, дефицита железа и железодефицитной анемии в Кыргызской Республике

Регионы	Анемия	Дефицит железа	Железодефицитная анемия
Кыргызстан	20,9	47,0	15,0
Баткенская	19,9	47,4	17,6
Джалал-Абадская	11,0	46,4	6,0
Иссык-Кульская	33,9	44,9	21,5
Нарынская	32,7	59,8	20,6
Ошская	22,2	45,4	14,2
Таласская	33,1	48,3	14,9
Чуйская	29,2	51,0	27,3
Бишкек	10,8	48,0	8,5
Ош	11,6	35,4	6,9

Источник: составлено авторами.

В силу специфики отделения вышеприведенные данные не отражают распространенность микронутриенто-дефицитных состояний в стране в целом. Для этих целей периодически проводятся специализированные выборочные обследования населения, последним из которых является Республиканское интегрированное исследование. Данное исследование изучало микропитательный статус и антропометрические показателей среди детей. Особое внимание уделялось девочкам-подросткам и женщинам репродуктивного возраста [13].

По данным обследования анемический синдром и железодефицитная анемия были обнаружены у 20,9 и 15% обследованных детей возраста 6–59 месяцев (таблица). При этом общий дефицит железа был обнаружен у 47% детей.

Распространенность анемии существенно выше в сельской местности (23,8%), чем в городах (14,1%). Кроме того, значительные различия были выявлены по областям. Значительная распространенность анемий была зарегистрирована в Иссык-Кульской области (33,9%), что требует научного разъяснения, так как в большинстве районов данной области социально-экономическая ситуация вполне благополучная. Довольно высокий уровень также отмечен в Нарынской области (32,7%), для которой характерно высокое потребление животного мяса, но низкое потребление овощей. Самые низкие показатели были зарегистриро-

ваны в столицах – городах Бишкеке (10,8%) и Оше (11,6%). Также значительные различия были обнаружены по уровню благосостояния домохозяйств. Уровень благосостояния семей влиял на распространенность анемий. Так, в семьях с низким доходом распространенность анемии самая высокая (20,6%), а среди детей, живущих в самых богатых семьях, самая низкая (14,2%).

Влияние благосостояния семьи на распространенность анемии можно проиллюстрировать на примере распада СССР в 1990-х гг., сопровождавшегося распадом экономических связей, бурным ростом инфляции и другими негативными явлениями, приведшими к резкому снижению уровня жизни населения. В этот период, по данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, наблюдалось заметное повышение распространенности анемий у детей и подростков (за 10-летний период, с 1992 по 2002 г., увеличение произошло в 3 раза). Наиболее высокая распространенность железодефицитной анемии среди детей и женщин отмечается в странах с низким уровнем жизни: Индии, Таиланде, Вьетнаме, Камбодже. Данные Кыргызстана также подтверждают, что железодефицитная анемия является социально значимым заболеванием, так как ее распространенность тесно связана с уровнем жизни населения.

Другим важным фактором, влияющим на распространенность анемии, является пол ребенка. Изначально, с момента рождения, показатели анемии снижаются с возрастом ребенка. Наибольшая распространенность анемии наблюдается среди детей в возрасте 6–11 месяцев (36,9%), и затем ее уровень снижается, достигая 7,4% на пятом году жизни (рис. 3). Дефицит железа достигает максимума (59,4%) у детей второго года жизни и может быть связан с прекращением грудного вскармливания, а также практически полным отсутствием у ребенка гигиенических навыков, ведущим к риску гельминтозов и иных паразитарных инфекций, препятствующим усваиванию железа с пищей.

Среди детей возраста начальной школы и старшего дошкольного возраста (5–9 лет) анемический синдром и железодефицитная анемия были обнаружены у 7,8 и 4,5% обследованных детей. При этом общий дефицит железа был обнаружен у 29,2% детей. Однако далее ситуация начинает меняться, и это коренным образом связано с полом ребенка.

У лиц женского пола в возрастной группе 10–12 лет частота анемии, железодефицитной анемии и дефицита железа в организме оставалась практически высокой, сравнимой с более ранними возрастными группами (7,7; 5,3 и 29,3% соответственно) (рис. 4). Далее с увеличением возраста (в возрастной группе девочек 13–15 лет) частота их выросла в 2,5–3 раза, составив 17,9 и 16,9% соответственно. Уровень дефицита железа достиг 56,9%.

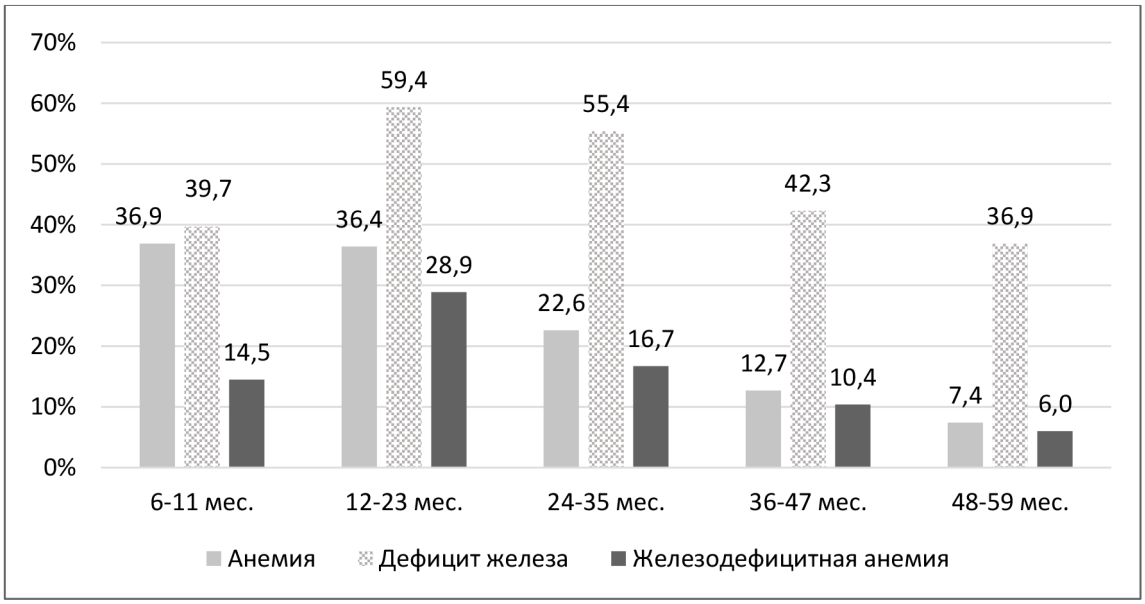


Рис. 3. Частота анемии, дефицита железа и железодефицитной анемии среди детей от 6 месяцев до 5 лет в разрезе возраста в месяцах
Источник: составлено авторами

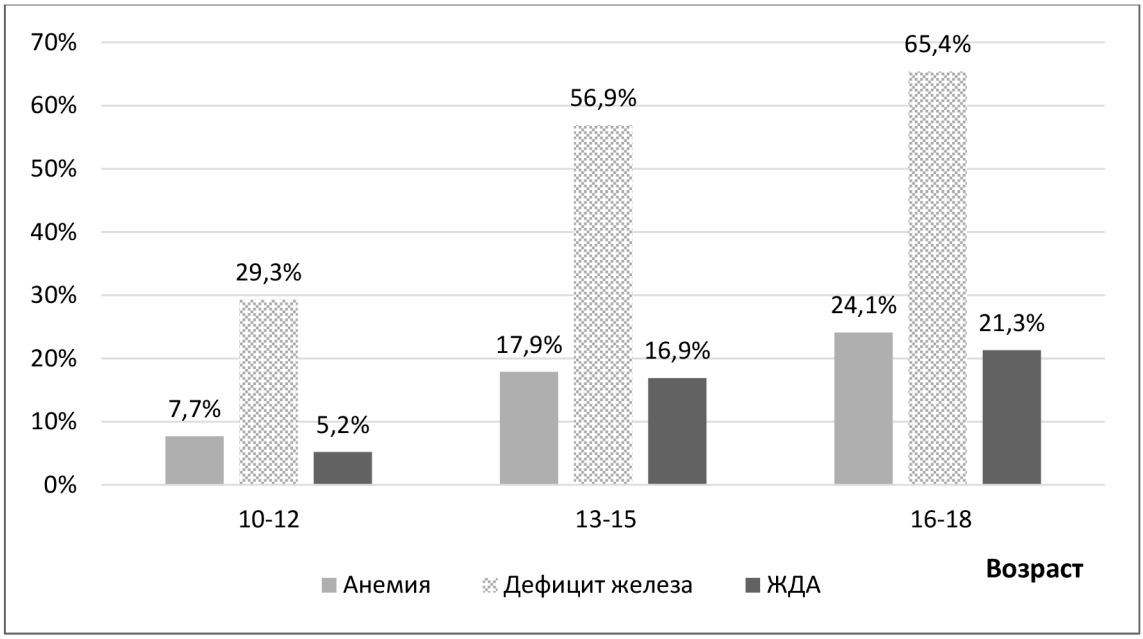


Рис. 4. Частота анемии, дефицита железа и железодефицитной анемии среди девочек подростков 10–18 лет
Источник: составлено авторами

Накопление дефицита железа продолжается и дальше, и в возрастной группе девочек 16–18 лет эти значения оказываются еще выше. Так, частота малокровия и железодефицитной анемии достигает уже 24,1 и 21,3% обследованных девочек, а дефицит железа обнаруживается у 65,4% девочек.

Далее, данные обследования показывают «замораживание» данной негативной ситуации. Это означает, что среди женщин, даже не имевших беременность, частота анемий была относительно высокой. Практически каждая четвертая женщина в детородном возрасте имела различной степени тяжести анемии, в том числе железодефицитные состояния почти у 56% больных. При анализе социально-экономического статуса или условий проживания высокая распространенность железодефицитной анемии наблюдалась среди женщин из наименее обеспеченных семей (28%), тогда как в более обеспеченных семьях частота анемий была относительно невысокой (19%).

Заключение

Анемия – это часто встречающаяся проблема в педиатрии. Существует широкий дифференциальный диагноз, который можно сузить путем тщательного изучения истории болезни пациента и его семьи, физического осмотра и лабораторных исследований. Знание и применение соответствующих стратегий лечения позволит добиться наилучшего результата. Таким образом, в КР анемия среди женщин детородного возраста (15–49 лет) и детей 6–59 месяцев является «умеренной», а среди беременных женщин – «тяжелой» проблемой для общественного здравоохранения в соответствии с критериями, опубликованными Всемирной организацией здравоохранения. Примерно у половины детей обнаруживается дефицит железа, который нарастает с ростом ребенка. Такая ситуация с распространенностью анемии среди населения, особенно среди детей и подростков, характерна для большинства стран, особенно с неразвитой экономикой.

Список литературы

1. Chaparro C.M., Suchdev P.S. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries // Annala of the New York Academy Sciences. 2019. Vol. 1450, Is. 1. P. 15–31. DOI: 10.1111/nyas.14092.

2. Нуритдинова Г., Инакова Б., Джураева Х. Клинико-гематологическая картина железодефицитной анемии детей раннего возраста, родившихся от матерей с анемией // International Journal of Scientific Pediatrics. 2022. № 4. С. 30–35. DOI: 10.56121/2181-2926-2022-4-30-35.

3. Севостьян Н.А. Питание детей первого года жизни и риск развития анемии у детей в Гродненской области // Российский педиатрический журнал. 2023. Т. 26. № S2. С. 77–78. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53802917 (дата обращения: 09.06.2025).

4. Bohn M.K., Wilson S., Steele S., Adeli K. Comprehensive pediatric reference intervals for 79 hematology markers in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents using

the Mindray BC-6800Plus system // International Journal of Laboratory Hematology. 2023. Vol. 45, Is. 4. P. 469–480.

5. Henry E., Christensen R.D. Reference intervals in neonatal hematology // Clinics in Perinatology. 2015. Vol. 42, Is. 3. P. 483–497. DOI: 10.1016/j.clp.2015.04.00.

6. Feng J., Wang Y., Liu T., Huo J., Zhuo Q., Gong Z. Effects of the Duration of Ying Yang Bao Consumption on Hemoglobin Concentration in Infants and Young Children in Less Developed Areas of China // Nutrients. 2022. Vol. 28, Is. 14 (21). P. 4539. DOI: 10.3390/nu14214539.

7. Timmer T., Tanck M.W.T., Huis In 't Veld E.M.J., Veld I., Veldhuisen B., Daams J.G., de Kort W., van der Schoot C.E., van den Hurk K. Associations between single nucleotide polymorphisms and erythrocyte parameters in humans: a systematic literature review. Mutation Research // Reviews in Mutation Research. 2019. Vol. 779. P. 58–67. DOI: 10.1016/j.mrrev.2019.01.002.

8. Metivier F., Marchais S.J., Guerin A.P., Pannier B., London G.M. Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels // Nephrology Dialisis Transplantation. 2000. Vol. 15, Is. 3. P. 14–18. DOI: 10.1093/oxfordjournals.ndt.a027970.

9. Fermo E., Vercellati C., Marcello A.P., Keskin E.Y., Perrotta S., Zaninoni A., Brancaleoni V., Zanella A., Giannotta J.A., Barcellini W., Bianchi P. Targeted next generation sequencing and diagnosis of congenital hemolytic anemias: a three years experience monocentric study // Frontiers in Physiology. 2021. № 12. P. 684569. DOI: 10.3389/fphys.2021.684569.

10. Russo R., Iolascon A., Andolfo I., Marra R., Rosato B.E. Updates on clinical and laboratory aspects of hereditary dyserythropoietic anemias // International Journal of Laboratory Hematology. 2024. Vol. 46, Is. 4. P. 595–605. DOI: 10.1111/ijlh.14307.

11. Gallagher P.G., Maksimova Y., Lezon-Geyda K., Newburger P.E., Medeiros D., D. Hanson R.D., Rothman J., Israels S., Donna A., Wall D.A., Sidonio Jr. R.F., Sieff C., Nupur Mittal N., Rivera-Santiago R., Speicher D.W., Baserga S.L., and Schulz P.V. Aberrant splicing contributes to severe α-spectrin-linked congenital hemolytic anemia // Journal Clinical Investigation. 2019. Vol. 129, Is. 7. P. 2878–2887. DOI: 10.1172/JCI127195.

12. Luzzatto L., Ally M., Notaro R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency // Blood. 2020. Vol. 136, Is. 11. P. 1225–1240. DOI: 10.1182/blood.2019000944.

13. National Integrated Micronutrient and Anthropometry Survey 2021. Ministry of Health, UNICEF, WFP, FAO, WHO, USAID, Advancing Nutrition-USAID, Mercy Corps-USDA, and GroundWork. Bishkek, Kyrgyz Republic; 2022. [Электронный ресурс]. URL: https://www.unicef.org/kyrgyzstan/reports/national-integrated-micronutrient-and-anthropometric-survey-kyrgyz-republic-nimas (дата обращения: 09.06.2025).

УДК 615.917:575.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДЕМЕТИОНИНА И ПРОИЗВОДНОГО УРАЦИЛА В КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ КРАТНОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПОЧКАХ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ТИОАЦЕТАМИДА

[1]Рябова Ю.В., [1]Смолянкин Д.А., [1]Каримов Д.Д., [1]Кудояров Э.Р., [1]Якупова Т.Г., [1]Репина Э.Ф., [1,2]Каримов Д.О.

[1]ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», Уфа, e-mail: fbun@uniimtech.ru;
[2]ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва

Цель исследования – оценить влияние адеметионина и комплекса 5-гидрокси-6-метилурацила с ацетилцистеином на экспрессию генов антиоксидантного ответа (*Hmox1, Nqo1*) в почечной ткани крыс при хроническом воздействии тиоацетамида. Экспериментальное моделирование было осуществлено на 56 аутбредных крысах-самцах, разделенных на четыре группы: положительный контроль, отрицательный контроль, две группы токсического воздействия на фоне коррекции разными агентами. В качестве токсиканта использовали тиоацетамид в дозе 50 мг/кг массы тела. В качестве коррекционных препаратов были выбраны адеметионин и комплексное соединение 5-гидрокси-6-метилурацила с ацетилцистеином. Изменение транскрипционной активности генов оценивали через 50 и 100 дней от начала воздействия методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Ген *Gapdh* использовали в качестве внутреннего контроля. Статистическую обработку данных проводили с использованием бутстрап-анализа. Согласно результатам исследования, хроническое воздействие тиоацетамида в изученных дозах не сопровождается выраженной активацией генов антиоксидантного ответа в почечной ткани. На 50-й день достоверное повышение экспрессии *Nqo1* отмечено только при коррекции адеметионином, тогда как *Hmox1* демонстрирует снижение к 100-му дню, отражая истощение компенсаторных механизмов. Различия в динамике экспрессии указывают на разный механизм действия коррекционных средств и подчеркивают важность выбора целевой точки фармакологической коррекции.

Ключевые слова: экспрессия генов, *Hmox1, Nqo1*, эксперимент, почки, тиоацетамид

EFFICACY OF ADEMETIONINE AND URACIL-DERIVED COMPOUND IN CORRECTING CHANGES IN THE EXPRESSION OF ANTIOXIDANT DEFENSE GENES IN THE KIDNEYS OF RATS UNDER CHRONIC THIOACETAMIDE EXPOSURE

[1]Ryabova Yu.V., [1]Smolyankin D.A., [1]Karimov D.D., [1]Kudoyarov E.R., [1]Yakupova T.G., [1]Repina E.F., [1, 2]Karimov D.O.

[1]Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, e-mail: fbun@uniimtech.ru;
[2]National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, Moscow

Objective: to evaluate the effects of ademetionine and a compound of 5-hydroxy-6-methyluracil with acetylcysteine on the expression of antioxidant response genes (*Hmox1, Nqo1*) in the renal tissue of rats under chronic thioacetamide exposure. Experimental modeling was performed on 56 outbred male rats randomly assigned to four groups: positive control, negative control, and two thioacetamide-exposed groups with different corrective treatments. Thioacetamide was administered at a dose of 50 mg/kg body weight. Ademetionine and a complex of 5-hydroxy-6-methyluracil with acetylcysteine were selected as corrective agents. Transcriptional activity of the target genes was evaluated on days 50 and 100 using real-time quantitative PCR. *Gapdh* was used as a housekeeping gene. Statistical analysis was performed using bootstrap methods. Chronic exposure to thioacetamide at the studied dose did not result in marked activation of antioxidant response genes in renal tissue. On day 50, a significant increase in *Nqo1* expression was observed only in the ademetionine-treated group, whereas *Hmox1* expression decreased by day 100, indicating depletion of compensatory mechanisms. Differences in expression dynamics suggest distinct modes of action for the corrective agents and highlight the importance of selecting the appropriate molecular targets for pharmacological intervention.

Keywords: gene expression, *Hmox1, Nqo1*, experimental model, kidneys, thioacetamide

Введение

Тиоацетамид (ТАА) представляет собой сероорганическое соединение, которое не встречается в природе, является искусственно созданным веществом и активно применяется в различных сферах человеческой деятельности. ТАА широко используется в качественном неорганическом анализе в качестве источника сульфид-ионов, что позволяет получать сульфиды металлов при взаимодействии с водными растворами таких катионов металлов, как никель,

свинец и ртуть. Его применяют в качестве стабилизатора моторного топлива и ускорителя вулканизации каучука, в кожевенной, текстильной и бумажной промышленности. ТАА ранее также применялся в качестве фунгицида, в настоящее время широко используется в экспериментальной токсикологии как модельное соединение, способное вызывать повреждения печени и других органов [1]. Токсичность ТАА обусловлена его метаболическим превращением в печени с участием цитохрома Р450 до высокореактивных метаболитов – тиоацетамид-S-оксида и тиоацетамид-S-диоксида. Эти метаболиты проявляют цитотоксическое действие как за счет ковалентного связывания с макромолекулами, так и посредством индуцированного оксидативного стресса, сопровождающегося генерацией свободных радикалов и истощением антиоксидантных систем защиты. Реактивные метаболиты тиоацетамида оказывают токсическое действие посредством двух основных механизмов: прямого взаимодействия с клеточными макромолекулами (образуя ковалентные аддукты с белками, липидами и нуклеиновыми кислотами) и опосредованного воздействия через индукцию оксидативного стресса. Последний сопровождается массивной генерацией свободных радикалов, истощением антиоксидантных систем [2]. При этом даже однократное воздействие ТАА способно инициировать повреждение печени и нарушение ее детоксикационной функции, что влечет за собой системное распространение токсических соединений, включая аммиак, обладающий нефротоксичностью [3]. Кроме того, кинетика образования и накопления метаболитов ТАА характеризуется насыщаемостью и значительной индивидуальной вариабельностью, что затрудняет прогнозирование степени и направленности органных повреждений [4].

Почки, играя ключевую роль в элиминации метаболитов и поддержании гомеостаза, становятся уязвимыми мишенями при нарушении функции печени и системной оксидативной нагрузке. Острые и хронические поражения почек, развивающиеся на этом фоне, ассоциированы с высоким риском инвалидизации и летального исхода [5, 6]. В настоящем исследовании авторы сосредоточились на оценке потенциальных терапевтических стратегий, направленных на коррекцию почечных нарушений при остром воздействии модельного токсиканта. Одним из перспективных направлений является использование средств с антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами, способных эффективно вмешиваться в патогенетические механизмы токсического действия на клеточном уровне. В частности, адеметионин (S-аденозилметионин) и комбинация 5-гидрокси-6-метилурацила с ацетилцистеином могут потенциально модулировать экспрессию генов антиоксидантной защиты и снижать выраженность тканевого окислительного стресса.

Цель исследования – оценить влияние адеметионина и комплекса 5-гидрокси-6-метилурацила с ацетилцистеином на экспрессию генов антиоксидантного ответа (*Hmox1, Nqo1*) в почечной ткани крыс при хроническом воздействии тиоацетамида

Материалы и методы исследования

Исследование было спланировано с учетом международных рекомендаций ARRIVE по гуманному использованию лабораторных животных. Протокол эксперимента утвержден локальным биоэтическим комитетом (решение № 01-02 от 08.02.2024) и полностью соответствовал нормативным требованиям РФ к работе с экспериментальными животными.

56 аутбредных крыс-самцов массой 170–190 г (возраст 12–14 недель) содержались в стандартных условиях вивария. Температурный режим поддерживался на уровне 21–26 °C, животные содержались при 12-часовом световом цикле с автоматическим переключением. Был обеспечен свободный доступ к воде и стандартному корму для лабораторных животных. Перед началом эксперимента животные прошли 5-дневную акклиматизацию.

Животные были рандомизированы на четыре группы (n = 14 для каждой группы). Первая группа являлась положительным контролем и получала раствор тиоацетамида (ТАА) в дозе 50 мг/кг массы тела. Вторая и третья группы получали аналогичное токсическое воздействие на фоне коррекции – адеметионина в виде лекарственного препарата «Самеликс», (ООО Фирма «Фермент», Россия) в разовой дозе 25 мг/кг массы тела за 1 ч до ТАА (ТАА + С); либо экспериментального комплексного соединения 5-гидрокси-6-метилурацила с ацетилцистеином в разовой дозе 500 мг/кг массы тела, разработанного Уфимским институтом химии Российской академии наук [7]. Четвертая группа являлась отрицательным контролем и получала эквивалентный объем физиологического раствора (К). Продолжительность эксперимента составила 100 дней с промежуточным контролем на 50-й день.

По окончании эксперимента животных подвергали эвтаназии путем декапитации. Почечную ткань забирали немедленно после эвтаназии для последующего

молекулярно-генетического анализа. РНК выделяли из тканевых образцов органа с использованием набора ExtractRNA («Евроген», Россия) в строгом соответствии с инструкциями производителя. Синтез кДНК осуществляли с применением набора реактивов MMLV RT kit и праймеров олиго(dT)15 («Евроген», Россия). Для исследования транскрипции генов использовали метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, при котором применяли специфичные олигонуклеотидные праймеры и интеркалирующий краситель SYBR Green. Ген Gapdh служил внутренним контролем. Для оценки относительной экспрессии генов использовался метод, предложенный K.J. Livak и T.D. Schmittgen [8]. Для определения разницы между группами рассчитывался показатель ΔΔCT, который представлял собой разность между средним значением ΔCT группы сравнения и группы контроля. Результирующее значение, полученное посредством экспоненциального преобразования этой разности, интерпретировалось как «fold change» (FC), что позволяло оценить, насколько изменена экспрессия целевого гена в исследуемой группе относительно контроля. Были выбраны ген, кодирующий гем-оксигеназа 1 (*Hmox1*), который считается одним из наиболее чувствительных и надежных индикаторов клеточного окислительного стресса (идентификатор гена согласно NCBI: 24451) [9]. Изучали уровень экспрессии гена. кодирующего NAD(P)H-хиноноксидоредуктазу 1 (*Nqo1*) – ключевой фермент детоксикации, играет важную роль в хемопротекции, катализирующий восстановление хинонов и участвующий в антиоксидантной защите посредством генерации восстановленных форм убихинона и витамина Е (идентификатор гена согласно NCBI: 24314) [10].

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 21.0 (IBM, USA). В качестве критерия нормальности распределения признаков в изучаемых группах использовали критерий Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении данных для оценки значимости различий между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и апостериорные критерии Тьюки и Тамхейна. Данные представлены как среднее арифметическое и стандартная ошибка. Статистический анализ данных проводился с использованием метода бутстрап (Bootstrap), что обеспечивало надежность и воспроизводимость результатов через многократную генерацию выборок методом Монте-Карло. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В отличие от хорошо изученных гепатотоксических эффектов, нефротоксическое действие ТАА остается менее исследованным. При длительном воздействии описаны гломерулярные нарушения, застойные явления, повышение уровней креатинина и мочевины, а также активация провоспалительных и оксидативных путей [11, 12]. Однако молекулярные механизмы этих изменений, особенно в условиях хронической нагрузки, остаются недостаточно ясными, что обусловливает актуальность оценки экспрессии антиоксидантных генов в почечной ткани.

Выбор генов *Hmox1* и *Nqo1* в качестве маркеров клеточного ответа обусловлен их ключевой ролью в системе антиоксидантной защиты. *Hmox1* кодирует гемоксигеназу-1 – чувствительный индикатор оксидативного стресса, *Nqo1* – фермент второй фазы детоксикации, участвующий в восстановлении хинонов и защите от реактивных метаболитов [9, 10]. Оба гена используются как универсальные маркеры включения клеточной защиты при воздействии ксенобиотиков.

Полученные в проведенном исследовании результаты демонстрируют ограниченную реактивность антиоксидантных генов в почках на фоне хронического воздействия ТАА. Как видно на рис. 1, на 50-й день воздействия кратность экспрессии гена *Nqo1* в ткани почек крыс статистически значимо не отличалась между контрольной группой и группой ТАА ($–7,26 \pm 0,28$ против $–7,17 \pm 0,09$; $p = 0,783$). Однако при сопоставлении группы ТАА с группой ТАА + Самеликс было зафиксировано достоверное повышение экспрессии Nqo1 ($–7,17 \pm 0,09$ против $–6,82 \pm 0,09$; $p = 0,047$), что согласуется с известным эффектом адеметионина на метаболизм глутатиона и метилирование промоторов антиоксидантных генов [13, 14]. В группе ТАА +М уровень экспрессии не отличался от контроля и от ТАА ($p > 0,05$), что может быть связано с реализацией эффекта комплекса 5-гидрокси-6-метилурацила с ацетилцистеином в обход транскрипционной активации Nrf2, за счет прямого донорства SH-групп или непрямого модулирования репаративных путей [15]. На 100-й день воздействия статистически значимых изменений экспрессии Nqo1 ни в одной из групп по сравнению с контролем выявлено не было ($p > 0,05$).

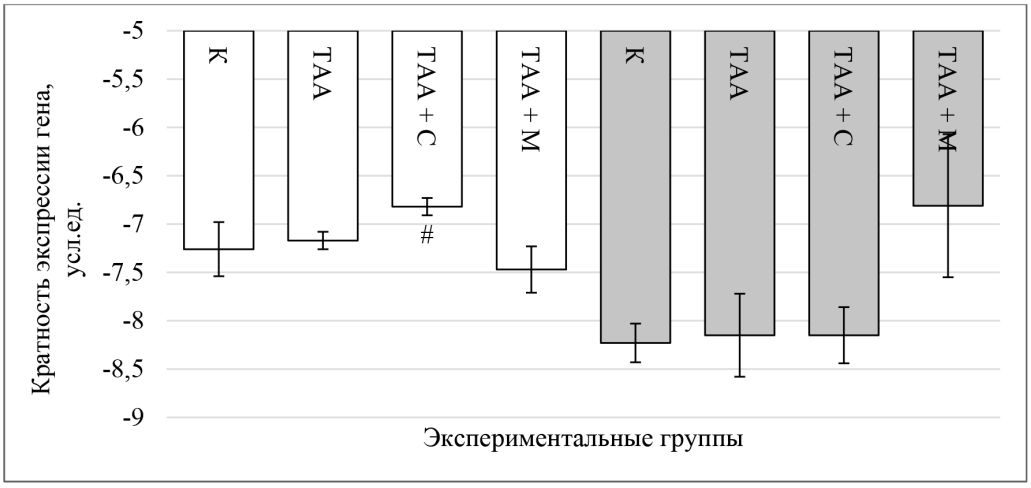


*Рис. 1. Изменение кратности экспрессии гена Nqo1 в ткани почек крыс при субхроническом (50 дней) и хроническом (100 дней) воздействии ТАА и на фоне фармакологической коррекции. По оси ординат – относительная кратность экспрессии (нормализована к Gapdh), по оси абсцисс – экспериментальные группы. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с группой отрицательного контроля (К) соответствующего временного периода; # – статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с группой ТАА соответствующего временного периода. Белые столбцы – 50 дней воздействия, серые – 100 дней*
Источник: составлено авторами на основании полученных экспериментальных данных

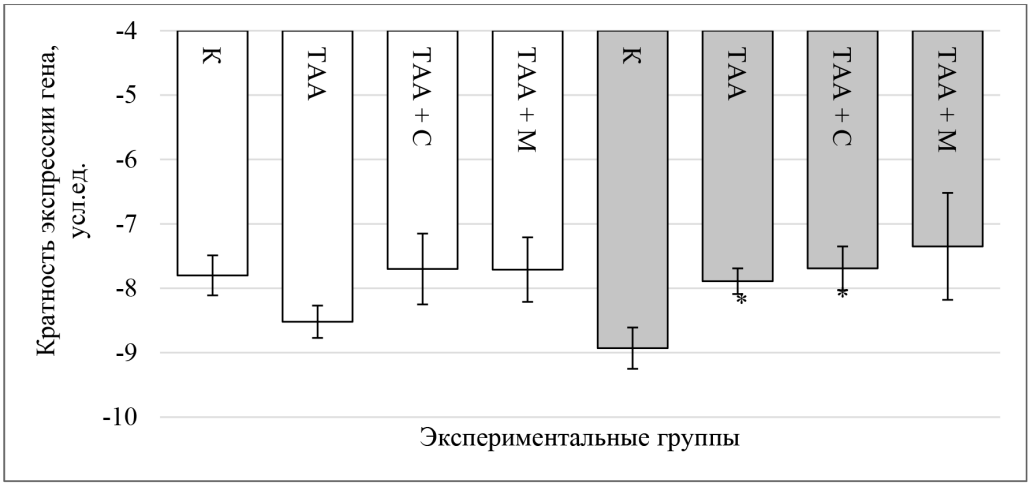


*Рис. 2. Изменение кратности экспрессии гена Hmox1 в ткани почек крыс при субхроническом (50 дней) и хроническом (100 дней) воздействии ТАА и на фоне фармакологической коррекции. По оси ординат – относительная кратность экспрессии (нормализована к Gapdh), по оси абсцисс – экспериментальные группы. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с группой отрицательного контроля (К) соответствующего временного периода; # – статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с группой ТАА соответствующего временного периода. Белые столбцы – 50 дней воздействия, серые – 100 дней*
Источник: составлено авторами на основании полученных экспериментальных данных

Как видно на рис. 2, экспрессия гена *Hmox1* на 50-й день достоверно не отличалась между всеми исследуемыми группами, что указывает на отсутствие выраженной активации антиоксидантного ответа в изученные сроки воздействия. К 100-му дню воздействия наблюдалось статистически значимое снижение экспрессии *Hmox1* в группе ТАА по сравнению с контролем ($–8,93 \pm 0,32$ против $–7,89 \pm 0,20$; $p = 0,036$), что может отражать истощение компенсаторного ответа на фоне хронической нагрузки. При этом в группе ТАА + Самеликс также было зафиксировано досто-

верное различие по сравнению с контролем (–8,93 ± 0,32 против –7,69 ± 0,34; p = 0,042), тогда как в группе ТАА + МГ-10 изменения не достигали статистической значимости (p > 0,05).

Суммарно данные указывают на то, что молекулярный отклик почек при хроническом воздействии ТАА развивается медленно, с ограниченной включенностью транскрипционных антиоксидантных механизмов. Согласно результатам проведенного исследования, адеметионин оказывал более выраженное действие на экспрессию *Nqo1* на раннем этапе, но не предотвращал снижение *Hmox1* в поздний срок, тогда как комплекс 5-гидрокси-6-метилурацила с ацетилцистеином не модулировал *Nqo1*, но демонстрировал тенденцию к сохранению кратности экспрессии на уровне отрицательного контроля гена *Hmox1* к 100-му дню. Это может свидетельствовать о различиях в точках приложения действия препаратов: адеметионин преимущественно активирует эпигенетические и метаболические пути антиоксидантного ответа, а комплекс 5-гидрокси-6-метилурацила с ацетилцистеином действует скорее через стабилизацию митохондрий и подавление вторичного воспалительного каскада, не вовлекая напрямую путь Nrf2.

Полученные данные важны для развития направлений, связанных с фармакологической коррекцией нефротоксических эффектов, возникающих при хроническом токсическом воздействии. Показанная ограниченность включения антиоксидантного ответа в ткани почек при экспозиции тиоацетамидом может указывать на латентное течение патологического процесса. Перспективным направлением также является расширение панели молекулярных маркеров с включением генов воспалительного ответа, апоптоза и митохондриального гомеостаза, а также комплексное сопоставление молекулярных данных с биохимическими и морфологическими характеристиками. Это позволит сформировать более полное представление о патогенезе ТАА-индуцированной нефротоксичности и создать обоснованную платформу для оценки эффективности коррекционных воздействий.

Заключение

В условиях хронического воздействия тиоацетамида в почечной ткани крыс не зафиксировано выраженной активации генов антиоксидантного ответа. Установлено, что адеметионин способен усиливать экспрессию *Nqo1* на ранних сроках воздействия, тогда как 5-гидрокси-6-метилурацил с ацетилцистеином статистически значимых изменений не показал, что свидетельствует о различии в механизмах их действия.

Список литературы

1. Elbaset M.A., Mohamed B.M.S.A., Gad S.A., Afifi S.M., Abdelrahman T.E.S.S., Fayed H.M. Erythropoietin mitigated thioacetamide-induced renal injury via JAK2/STAT5 and AMPK pathway // Scientific Reports. 2023. Vol. 13. P. 14929. DOI: 10.1038/s41598-023-42210-1.

2. Zhang H., Xu J. Unveiling thioacetamide-induced toxicity: Multi-organ damage and omitted bone toxicity // Hum. Exp. Toxicol. 2024. Vol. 43. DOI: 10.1177/09603271241241807.

3. Sepehrinezhad A., Shahbazi A., Sahab Negah S., Joghataei M.T., Larsen F.S. Drug-induced-acute liver failure: A critical appraisal of the thioacetamide model for the study of hepatic encephalopathy // Toxicol. Rep. 2021. № 8. P. 962–970. DOI: 10.1016/j.toxrep.2021.04.011.

4. Chilakapati J., Korrapati M.C., Hill R.A., Warbritton A., Latendresse J.R., Mehendale H.M. Toxicokinetics and toxicity of thioacetamide sulfoxide: a metabolite of thioacetamide // Toxicology. 2007. Vol. 230, Is. 2–3. P. 105–116. DOI: 1016/j.tox.2006.11.050.

5. Li X., Chen W., Feng J., Zhao B. Incidence of death from kidney diseases among cancer patients: A US population-based analysis // Int. Urol. Nephrol. 2021. № 53. P. 2627–2633. DOI: 10.1007/s11255-021-02801-1.

6. Nasri H. Chronic kidney disease and aging: a global health alert // Iran. J. Public Health. 2014. № 43. P. 126–127.

7. Репина Э.Ф., Гимадиева А.Р., Каримов Д.О., Кудояров Э.Р., Хуснутдинова Н.Ю., Тимашева Г.В., Байгильдин С.С. Комплексное соединение 5-гидрокси-6-метилурацила с N-ацетилцистеином, проявляющее антигипоксическую активность, и способ его получения // Патент РФ RU2751632C1 от 09.12.2020.

8. Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the 2-ΔΔCT Method // Methods. 2001. Vol. 25, Is. 4. P. 402–408. DOI: 10.1006/meth.2001.1262.

9. Ryter S.W. Heme Oxygenase-1: an anti-inflammatory effector in cardiovascular, lung, and related metabolic disorders // Antioxidants (Basel). 2022. Vol. 11, Is. 3. P. 555. DOI: 10.3390/antiox11030555.

10. Rashid M.H., Babu D., Siraki A.G. Interactions of the antioxidant enzymes NAD(P)H: Quinone oxidoreductase 1 (NQO1) and NRH: Quinone oxidoreductase 2 (NQO2) with pharmacological agents, endogenous biochemicals and environmental contaminants // Chem. Biol. Interact. 2021. No. 345. P. 109574. DOI: 10.1016/j.cbi.2021.109574.

11. Новогродская Я.И., Островская О.Б., Кравчук Р.И., Дорошенко Е.М., Гуляй И.Э., Алещик А.Ю., Шалесная С.Я., Курбат М.Н. Способ моделирования экспериментального тиоацетамидного поражения печени у крыс // Гепатология и гастроэнтерология. 2020. Т. 4. № 1. С. 90–95. DOI: 10.25298/2616-5546-2020-4-1-90-95.

12. Новогродская Я.И. Метаболические изменения в почках крыс после длительного введения тиоацетамида // Актуальные проблемы биохимии: сборник материалов научно-практической конференции с международным участием. Гродно, 2021. С. 194–197.

13. Tchantchou F., Graves M., Falcone D., Shea T.B. S-adenosylmethionine mediates glutathione efficacy by increasing glutathione S-transferase activity: implications for S-adenosyl methionine as a neuroprotective dietary supplement // J. Alzheimers Dis. 2008. Vol. 14, Is. 3. P. 323–328. DOI: 10.3233/jad-2008-14306.

14. Райхельсон К.Л., Буеверов А.О., Кондрашина Э.А., Маевская М.В., Хлынов И.Б., Широкова Е.Н., Ивашкин В.Т. Внутрипеченочный холестаз при хронических заболеваниях печени и роль адеметионина в его лечении (обзор литературы и резолюция Совета экспертов) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024. Т. 34. № 4. С. 20–33. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-1167-3098-1.

15. Bege M., Borbás A. The Medicinal Chemistry of Artificial Nucleic Acids and Therapeutic Oligonucleotides // Pharmaceuticals (Basel). 2022. Vol. 15, Is. 8. P. 909. DOI: 10.3390/ph15080909.

УДК 616.13.002.2:[616.12-005.4+616.441-008.64]

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ГИПОТИРЕОЗОМ И РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ

Холина Е.А., Иванова Л.Н.

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Луганск, e-mail: propedevtika2011@yandex.ru

В рамках исследования были проведены клиническое обследование, лабораторные и инструментальные методы диагностики, направленные на оценку состояния сосудистого эндотелия. Под наблюдением находились больные ишемической болезнью сердца, сочетающейся с гипотиреозом и расстройством адаптации. Структуру щитовидной железы оценивали ультразвуковым сканированием. Для верификации расстройства адаптации, кроме опроса по различным психометрическим шкалам, было проведено анкетирование по опроснику «Донбасский синдром», вопросы которого имеют отношение к факторам и причинам изменения психоэмоционального статуса. Тиреоидный статус определяли по значениям тиреотропного гормона, свободного тироксина, уровня антител к микросомальной тиреопероксидазе. Функциональное состояние сосудистого эндотелия изучали по содержанию эндотелина-1 и ингибитора тканевого активатора плазминогена-1. Тиреоидный статус больных с сочетанной патологией характеризовался увеличением уровня тиреотропного гормона, что указывает на гипофункцию щитовидной железы, и уровня антител к микросомальной тиреопероксидазе, являющихся диагностическим маркером аутоиммунных поражений щитовидной железы. У больных с сочетанной патологией наблюдалось увеличение значений маркеров эндотелиальной дисфункции в сравнении с таковыми у больных с изолированным течением ишемической болезни сердца, что потенциально ускоряет прогрессирование ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гипотиреоз, расстройство адаптации, эндотелиальная дисфункция

THE STATE OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE COMBINED WITH HYPOTHYROIDISM AND ADJUSTMENT DISORDERTHE

Kholina E.A., Ivanova L.N.

Lugansk State Medical University named after St. Luke of the Ministry of Health of the Russian Federation, Lugansk, e-mail: propedevtika2011@yandex.ru

The study included clinical examinations and laboratory and instrumental diagnostic methods to assess the state of the vascular endothelium. Patients with ischemic heart disease, hypothyroidism, and an adaptation disorder were observed. The thyroid gland's structure was studied using ultrasound. To verify the adaptation disorder, in addition to various psychometric scale questionnaires, the «Donbass Syndrome» questionnaire was administered. This questionnaire is relevant to the factors and causes of changes in psychoemotional status. Thyroid status was determined by thyroid hormone values, free thyroxine levels, and antibody levels to microsomal thyroperoxidase. The functional state of the vascular endothelium was studied by measuring endothelin-1 and tissue plasminogen activator inhibitor-1 levels. The thyroid status of patients with combined pathology was characterized by increased thyroid hormone levels, indicating thyroid hypofunction, as well as increased levels of antibodies to microsomal thyroperoxidase, which are diagnostic markers of autoimmune thyroid disease. Patients with combined pathology exhibited increased endothelial dysfunction markers compared to patients with an isolated ischemic heart disease course, which potentially accelerates the progression of ischemic heart disease.

Keywords: ischemic heart disease, hypothyroidism, adaptation disorder, endothelial dysfunction

Введение

На сегодняшний день существуют научные данные о взаимосвязи гипотиреоза с рядом факторов риска атеросклероза, в том числе эндотелиальной дисфункцией с увеличением концентрации ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 (ИАП-1) и эндотелина-1 (ЭТ-1) [1–3].

Дисфункция эндотелия, воспалительные изменения, вазореактивность определяют тромбогенность сосудистой стенки и, соответственно, стабильность атеросклеротической бляшки, состояние которой напрямую связанно с прогрессированием ишемической болезни сердца (ИБС) и развитием ее осложнений [4]. Нарушение функционального состояния эндотелия, как маркера и предиктора тяжести патологических состояний, играет основную роль в развитии, прогрессировании и клинических осложнениях не только ИБС, но и гипотиреоза (ГТ). Эндотелиальная дисфункция (ЭД) приводит к продуцированию цитокинов, кининов, моноаминов и других биологически активных веществ, отвечающих за развитие и прогрессирование ИБС и сердечной не-

достаточности [4]. Эндотелин – это группа полипептидов, состоящая из трех изомеров (ЭТ-1, ЭТ-2, ЭТ-3), отличающихся некоторыми вариациями и последовательностью расположения аминокислот, образуется из проэндотелина-1 под воздействием эндотелинпревращающего фермента. Эндотелин-1 увеличивает проницаемость сосудистой стенки для липидов, способствуя дальнейшему развитию атеросклероза и коронарного тромбоза, обладает митогенной активностью по отношению к гладкомышечным клеткам сосудов, активирует экспрессию адгезивных молекул, стимулирует пролиферацию и миграцию клеток в субинтимальные слои поврежденного эндотелия. В то же время доказано, что у больных ГТ ЭД возникает на фоне дислипидемии, гипергомоцистеинемии и хронического воспаления низкой градации [4–6].

Риск ИБС при ГТ возрастает не только вследствие дислипопротеидемии, но и нарушений в микроциркуляции и коагуляционном гемостазе. Повышение уровня ИАП-1 уменьшает образование из плазминогена плазмина и тем самым замедляет скорость расщепления фибрина, способствуя развитию протромботического состояния, прогрессированию атеросклероза и нарушению микроциркуляции [5–7]. Несмотря на ряд исследований, посвященных роли ЭТ-1 и ИАП-1 в патогенезе ИБС, их значимость у больных при сочетании с ГТ остается не до конца выясненной.

Военные действия наносят серьезный урон психическому состоянию не только непосредственным участникам, но и тем, кто проживает в зоне боевых действий и подвергается воздействию чрезмерных психотравмирующих факторов, являющихся этиологической причиной развития дезадаптации [8, 9].

Цель исследования – проанализировать функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гипотиреозом и расстройством адаптации.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением авторов на этапе стационарного лечения находилось 306 больных ИБС, среди них 214 женщин (69,9 %), 92 мужчины (30,1 %). Средний возраст составлял 56,9±5,4 года. У 109 больных ИБС протекала в сочетании с ГТ и расстройством адаптации (РА) – основная группа; у 197 больных ИБС носила изолированный характер – группа сравнения. Для показателей референтной нормы были обследованы 35 практически здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту.

Диагноз ИБС был верифицирован в соответствии с клиническими рекомендациями «Стабильная ишемическая болезнь сердца» (Российское кардиологическое общество, 2023) [10]. Гипотиреоз установлен у больных по исследованию содержания уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови (двукратно с интервалом в 3 месяца), свободного тироксина (свТ4), антител к микросомальной тиреопероксидазе (АТ-ТПО) согласно клиническим рекомендациям «Гипотиреоз» (Российская ассоциация эндокринологов, 2021) [11]. Для изучения структуры щитовидной железы (ЩЖ) проводилось ультразвуковое исследование.

Для верификации РА у больных, постоянно проживающих в зоне СВО, было проведено анкетирование по опроснику «Донбасский синдром» (ОДС), 15 вопросов которого имеют отношения к факторам и причинам изменения психоэмоционального статуса [12, 13].

Для оценки уровня тревожности и депрессии использовали шкалы Бека, Зунга и тест Спилбергера – Ханина.

Функциональное состояние сосудистого эндотелия изучали по содержанию ЭТ-1, ИАП-1 в плазме крови при помощи иммуноферментного набора фирмы BioMedica (Австрия) согласно инструкции производителя.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли на персональном компьютере с помощью пакетов лицензионных программ Microsoft Excel и Statistica 10.0. Для обработки результатов данных, полученных в исследовании для опросников (в баллах), применяли непараметрические методы анализа и представляли данные в виде медианы и интерквартильного размаха [25 %; 75 %]. При нормальном распределении количественных показателей достоверность различий средних величин двух выборок оценивали по критерию Стьюдента (t) с учетом их параметров, принятых в медико-биологических исследованиях.

Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В условиях сочетанного течения ИБС, ГТ и РА преобладали больные среднего возраста 79 (72,5 %), по гендерному признаку – женщины (соотношение 3:1). Отягощенный семейный анамнез относительно заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных с сочетанным течением ИБС, ГТ и РА был выявлен у 68 (62,4 %), относительно за-

болеваний ЩЖ – у 38 (34,8%) чел., то есть прослеживались генетические предпосылки к раннему сосудистому старению и возникновению тиреопатий. Таким образом, главными немодифицированными факторами развития и прогрессирования ИБС были пол, возраст и отягощенный анамнез.

При анализе данных анамнеза жизни у всех обследованных наблюдались хронический постоянный стресс (проживание в зоне военного конфликта) и индивидуальные хронические стрессовые ситуации. Большинство больных не покидали территорию ЛНР с 2014 г. (93,5%). По результатам анкетирования по ОДС в группах сравнения средний балл составил 7,5, то есть 50% обследованных ответили на вопросы «Да». Вопросы анкеты касались особенностей ситуации, сформировавшейся на Донбассе, и охватывали потенциальные психосоциальные, экономические и военно-обусловленные причины возникновения депрессивных состояний у пациентов (таблица).

Так, анализ ответов на вопросы показал, что 65 (59,6%) пациентов основной группы и 116 (58,9%) группы сравнения проживали в районах, которые систематически подвергались обстрелам. Сложившаяся социальная обстановка беспокоила 75 (68,8%) больных основной группы и 129 (65,5%) группы сравнения; финансовые затруднения испытывали 82 (75,2%) и 116 (58,9%) больных соответственно. Наиболее частыми причинами тревоги у 67 (61,5%) пациентов основной группы и у 117 (59,3%) группы сравнения была невозможность приобрести необходимые лекарственные препараты, а также разрыв связей между родственниками у 65 (59,6%) и 80 (40,6%) соответственно.

Индивидуальные хронические стрессовые ситуации у больных были представлены конфликтами на работе, в семье, напряженным трудом, единичные стрессы – разводом, смертью близкого человека, потерей работы, жилья, выходом на пенсию и переездом. Сочетание двух факторов риска прослеживалось у 59,7%, трех – у 31,5%, свыше трех – у 8,8% пациентов основной группы.

Согласно шкале самооценки Бека, 39 (35,8%) из пациентов основной группы имели легкую степень депрессии, 40 (36,7%) – умеренную степень, а 19 (17,4%) – выраженную. У 11 (10,1%) пациентов симптомы депрессии не наблюдались. В группе сравнения результаты анкетирования показали, что легкая степень депрессии была выявлена у 70 (35,5%) больных, умеренная степень – у 58 (29,4%). У 51 (25,9%) пациента в этой группе симптомы депрессии отсутствовали. Таким образом, у больных ИБС в сочетании с ГТ и РА статистически значимо чаще встречаются депрессии умеренной и выраженной степени. Для показателя легкой степени депрессии статистически значимая разница между группами не установлена ($p > 0,05$).

Результаты анкетирования по опроснику «Донбасский синдром»

№ вопроса	Основная группа	Группа сравнения	Уровень значимости p
1	10 (9,2%)	17 (8,6%)	$p = 0,872$; $p > 0,05$
2	13 (12%)	24 (12,2%)	$p = 0,948$; $p > 0,05$
3	75 (68,8%)	129 (65,5%)	$p = 0,555$; $p > 0,05$
4	6 (5,5%)	10 (5,08%)	$p = 0,915$; $p > 0,05$
5	4 (3,7%)	4 (2,03%)	$p = 0,462$; $p > 0,05$
6	20 (18,3%)	33 (16,6%)	$p = 0,555$; $p > 0,05$
7	65 (59,6%)	116 (58,9%)	$p = 0,724$; $p > 0,05$
8	67 (61,5%)	117 (59,3%)	$p = 0,722$; $p > 0,05$
9	23 (21,1%)	38 (19,3%)	$p = 0,704$; $p > 0,05$
10	82 (75,2%)	116 (58,9%)	$p = 0,004$; $p < 0,05$
11	65 (59,6%)	80 (40,6%)	$p = 0,001$; $p < 0,05$
12	55 (50,5%)	109 (55,3%)	$p = 0,413$; $p > 0,05$
13	22 (20,2%)	36 (18,3%)	$p = 0,628$; $p > 0,05$
14	17 (15,6%)	36 (18,3%)	$p = 0,553$; $p > 0,05$
15	72 (66,1%)	125 (63,5%)	$p = 0,503$; $p > 0,05$

Источник: составлено авторами на основе [14].

По результатам тестирования по шкале Зунга в основной группе легкая степень депрессии выявлена у 53 (48,6%) больных, субдепрессия, или маскированная депрессия, – у 43 (39,5%) и выраженная – у 3 (2,8%); отсутствовали признаки депрессии у 10 (9,1%) человек. В группе сравнения проявления легкой степени депрессии регистрировались у 71 (36,2%) пациента, субдепрессия – у 70 (35,5%), случаев тяжелой депрессии не выявлено. Отсутствовали симптомы депрессии у 56 (26%) человек. Легкая, маскированная и выраженная степень депрессии статистически значимо чаще ($p < 0,05$) прослеживались у больных основной группы; количество лиц, у которых не выявлены симптомы депрессии, статистически значимо не отличалось ($p > 0,05$).

При проведении теста Спилбергера – Ханина среди пациентов основной группы был установлен умеренный уровень тревожности как в категории личностной тревожности (среднее значение 45 [41;46]), так и в категории реактивной тревожности (среднее значение 42 [38;44]). У 43 (39,4%) больных наблюдался умеренный уровень личностной тревожности, в то время как у 26 (23,9%) уровень был высоким, с статистически значимой разницей между группами ($p < 0,05$). В отношении реактивной тревожности, которая описывает эмоциональные реакции, такие как беспокойство и напряжение в ответ на стрессовые факторы, 57 (52,2%) пациентов продемонстрировали высокий уровень тревожности, 39 (35,7%) – умеренный, а 13 (11,9%) – низкий.

В группе сравнения уровень личностной тревожности оказался низким у 124 (62,9%) чел. (среднее значение 26 [25; 29]), а уровень реактивной тревожности – умеренным у 27 (13,7%) (среднее значение 31 [25; 34]). Низкие показатели личностной тревожности могут быть обусловлены стремлением участников скрыть истинное состояние для формирования более позитивного впечатления. Уровень реактивной тревожности в группе сравнения у 118 (59,8%) больных был также низким, а у 79 (40,1%) – умеренным.

Таким образом, у пациентов с ИБС, ГТ и РА было выявлено 100% проявление тревожности, что соответствует высокому или умеренному уровню и свидетельствует о наличии дезадаптации.

По результатам ультразвукового исследования ЩЖ установлено, что у 71 (65,1%) больных основной группы железа имела «подковообразную» форму из-за утолщения перешейка более 5 мм. Эхогенность паренхимы была снижена и характеризовалась диффузной неоднородностью за счет разного размера мелких гипоэхогенных нечетких участков, иногда сливного характера, расположенных ближе к передней поверхности железы. В режиме цветного допплеровского картирования у 65 (59,6%) больных основной группы визуализировалась умеренная диффузная гиперваскуляризация паренхимы органа с преобладанием артериального компонента.

Тиреоидный статус больных основной группы характеризовался увеличением уровня ТТГ, среднее значение которого составило 7,8±0,6 мЕД/л, что указывает на гипофункцию ЩЖ. Уровень свТ4 в среднем составил 15,7±1,9 пмоль/л, что соответствовало субклинической стадии.

Оценка функции ЩЖ в группе сравнения и группе референтных значений статистически значимой разницы не выявила ($p > 0,05$): уровень ТТГ в группе сравнения составил 2,6±0,4 мЕД/л, свТ4 – 16,1±1,8 пмоль/л, что свидетельствует о сохраненной функции ЩЖ.

Уровень АТ-ТПО в основной группе был увеличен относительно референтной нормы в 9,4 раза и в 6,3 раза относительно группы сравнения (101,8±17,5 и 16,2±6,8 МЕ/мл соответственно; $p < 0,05$), то есть значения АТ-ТПО, являющиеся диагностическим маркером аутоиммунных поражений ЩЖ, существенно превышали значения референтной нормы и группы сравнения.

Известно, что уровень АТ-ТПО зависит от возраста: чем старше человек, тем его содержание выше. Так, у лиц до 50 лет его значения лежат в пределах 0–34,9 МЕ/л, свыше 50 лет – до 99,9 МЕ/л, в том числе у мужчин не более 85 МЕ/л, у женщин – до 100 МЕ/л. Согласно полученным данным исследования авторов, средний возраст больных составил 56,9±5,4 года, по гендерному признаку преобладали женщины, что объясняет более высокие средние значения. Таким образом, увеличение уровня ТТГ и АТ-ТПО (100,0% и 61,5% соответственно), выявленные особенности структуры (65,1%) и васкуляризации (59,6%) паренхимы ЩЖ указывают на развитие аутоиммунного тиреоидита у 61,5% обследованных.

Для более полного представления об особенностях патогенетических механизмов у больных ИБС в сочетании с ГТ и РА авторы определили маркеры ЭД.

У больных основной группы наблюдалось увеличение уровня ИАП-1 (33,53±0,81 нг/мл) в сравнении с референтными значениями (17,92±0,57 нг/мл) – в 1,9 раза (на 90,1%; $p < 0,05$) и с группой сравнения (19,51±0,87 нг/мл) – в 1,1 раза (на 71,8%; $p < 0,05$).

В группе сравнения уровень ИАП-1 был на 8,8% выше, чем в группе референтной нормы, однако статистически значимой разницы установлено не было ($p > 0,05$).

Аналогичные изменения были выявлены и для уровня ЭТ-1: в основной группе его уровень (5,68±1,63 фмоль/л) увеличился в 3,4 раза ($p < 0,01$) относительно референтной нормы (1,63±0,73 фмоль/л) и в 1,5 раза (на 30,6%; $p < 0,05$) относительно группы сравнения (3,91±1,37 фмоль/л). В группе сравнения уровень ЭТ-1 был в 3,1 раза выше значений референтной нормы ($p < 0,05$).

Следовательно, у больных ИБС в сочетании с субклиническим ГТ и РА наблюдается увеличение маркеров ЭД в сравнении с показателями больных с изолированным течением ИБС. Эндотелиальная дисфункция взаимосвязана со сниженной функцией ЩЖ, что подтверждено умеренными прямыми корреляционными связями между уровнем ИАП-1 и ТТГ ($r = +0,54$; $p < 0,05$); ЭТ-1 и ТТГ ($r = +0,30$; $p < 0,05$) и умеренной обратной корреляционной связью ИАП-1 и свТ4 ($r = -0,52$; $p < 0,05$).

Выводы

1. Главными немодифицированными факторами развития и прогрессирования ишемической болезни сердца у больных с сочетанной патологией являются пол, возраст и отягощенный анамнез.

2. В анамнезе жизни у всех пациентов прослеживались хронический постоянный стресс в обществе и индивидуальные хронические стрессовые ситуации с различной степенью тревожности и депрессии, подтвержденные психометрическими методиками.

3. Тиреоидный статус больных ишемической болезнью сердца в сочетании с субклиническим гипотиреозом и расстройством адаптации характеризуется увеличением уровня тиреотропного гормона и антител к микросомальной тиреопероксидазе при нормальных физиологических значениях уровня свободного тироксина.

4. Субклинический гипотиреоз и расстройства адаптации потенциально ускоряют прогрессирование ишемической болезни сердца посредством эндотелиальной дисфункции с увеличением содержания эндотелина-1 и ингибитора тканевого активатора плазминогена.

Список литературы

1. Долбин И.В., Екимовских А.Ю. Гипотиреоз и ишемическая болезнь сердца: современное состояние проблемы // Медицинский альманах. 2016. № 4 (44). С. 121–126. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/gipotireoz-i-ishemicheskaya-bolezn-serdtsa-sovremennoe-sostoyanie-problemy (дата обращения: 22.02.2025).

2. Suh S., Kim D.K. Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kim%20DK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26248862https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kim%20DK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26248862// Endocrinol. Metab.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4595347/ 2015. Vol. 30, Is. 3. P. 246–251. DOI: 10.3803/EnM.2015.30.3.246.

3. Hernando V.U., Eliana M.S. Role of thyroid hormones in different aspects of cardiovascular system // Endocrinol. Metab. Synd. 2015. Vol. 4, Is. 2. P. 2–13. DOI: 10.4172/2161-1017.1000166.

4. Путилина М.В. Эндотелий – мишень для новых терапевтических стратегий при сосудистых заболеваниях головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 10. С. 122–130. DOI: 10.17116/jnevro2017117101122-130.

5. Самитин В.В., Родионова Т.И. Факторы сердечно-сосудистого риска, связанные с функцией эндотелия, при субклиническом гипотиреозе // Клиническаая и экспериментальная тиреоидология. 2009. Т. 5. № 1. С. 26–29. DOI: 10.14341/ket2016238-45.

6. Волкова А.Р., Дора С.В., Беркович О.А., Дыгун О.Д., Волкова Е.В., Остроухова Е.Н. Субклинический гипотиреоз – новый фактор сердечно-сосудистого риска // Терапия. 2016. № 6. С. 23–28. URL: https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/34033?ysclid=m4zyy24ca2146223304 (дата обращения: 22.02.2025).

7. Вилков В.Г., Шальнова С.А., Конради А.О., Жернакова Ю.В., Бойцов С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при гипотиреозе в популяциях Российской Федерации и США // Профилактическая медицина. 2016. Т. 19. № 3. С. 19–23. DOI: 10.17116/profmed201619319-23.

8. Холина Е.А. Расстройства адаптации у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с субклиническим гипотиреозом // Дальневосточный медицинский журнал. 2023. № 2. С. 31–34. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasstroystva-adaptatsii-u-bolnyh-ishemicheskoy-boleznyu-serdtsa-v-sochetanii-s-subklinicheskim-gipotireozom (дата обращения: 08.05.2025).

9. Akosile W., Colquhoun D., Young R. The association between post-traumatic stress disorder and coronary artery disease: A meta-analysis // Australas. Psychiatry, 2018. Vol. 26. P. 524–530. DOI: 10.1177/1039856218789779.

10. Клинические рекомендации по гипотиреозу // Российская ассоциация эндокринологов, 2021. [Электронный ресурс]. URL: https://congress-med.ru/assets/files/2021/2021-rossijskie-rekomendaczii-po-gipotireozu.pdf?ysclid=m4zzte0psg798142094 (дата обращения: 22.02.2025).

11. Клинические рекомендации по стабильной ишемической болезни сердца // Российское кардиологическое общество, 2023. [Электронный ресурс]. URL: https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr155.pdf?ysclid=m4zzvcavfa55722361 (дата обращения: 22.02.2025).

12. Налетова О.С., Титиевский С.В., Белевцова Э.Л. Распространенность депрессии и жизненного истощения у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса // Человек и его здоровье. 2018. № 3. С. 4–9. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-depressii-i-zhiznennogo-istoscheniya-u-bolnyh-gipertonicheskoy-boleznyu-prozhivayuschih-na-territorii-donbassa (дата обращения: 22.02.2025).

13. Налетова О.С., Налетова Е.Н., Алесинский М.М., Налетов С.В., Лаптева Н.А., Чепурная И.А., Полякова О.А. Психоэмоциональный профиль и комплаентность больных сердечно-сосудистой патологией // Дальневосточный медицинский журнал. 2021. № 3. С. 31–35. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/psihoemotsionalnyy-profil-i-komplaentnost-bolnyh-serdechno-sosudistoy-patologiey (дата обращения: 10.05.2025).

14. Холина Е.А. Клинико-патогенетические особенности течения, лечения и медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца в сочетании с субклиническим гипотиреозом на фоне расстройства адаптации: дис. … докт. мед. наук. Луганск, 2023. 376 с.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.12-008.311+616.22-007.65+612.284]-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИПАП-ТЕРАПИИ ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ АПНОЭ СНА У ПАЦИЕНТКИ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ

[1]Руденко А.В., [2]Гусенова М.С., [2]Бабаева Д.Д., [2]Корнеева Е.В.

[1]БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут;
[2]БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут,
e-mail: evkorneeva39@rambler.ru

Синдром обструктивного апноэ сна представляет собой серьезную проблему, так как он может приводить к различным сердечно-сосудистым осложнениям, включая инфаркт миокарда, инсульт и аритмии. В последние годы СИПАП-терапия становится все более популярным методом лечения данного синдрома. В данной работе представлен случай лечения 47-летней пациентки, страдающей пароксизмальной желудочковой тахикардией и синдромом обструктивного апноэ сна. Пациентка прошла комплексное обследование, включающее антропометрию, лабораторные анализы и мониторинг работы сердечно-сосудистой системы в течение суток. Результаты показали наличие выраженных обструктивных нарушений дыхания во сне, а также желудочковых аритмий. В ходе лечения, помимо медикаментозной терапии, были проведены сеансы СИПАП-терапии. Через 6 месяцев после начала лечения у пациентки снизилось число эпизодов пароксизмальной желудочковой тахикардии, количество желудочковых экстрасистол. Успешное применение СИПАП-терапии привело к заметному улучшению состояния здоровья: исчезли нарушения сердечного ритма, стабилизировалось артериальное давление и снизился вес. Таким образом, результаты данного клинического случая подчеркивают важность СИПАП-терапии в лечении обструктивного апноэ сна и ее влияние на сердечно-сосудистые риски. Регулярное использование аппарата может привести к снижению уровня артериального давления, уменьшению частоты сердечно-сосудистых заболеваний и даже снижению риска инсульта.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, аритмии, пароксизмальная желудочковая тахикардия, СИПАП-терапия

EFFICACY OF CPAP THERAPY IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN A PATIENT WITH PAROXYSMAL VENTRICULAR TACHYCARDIA: A CLINICAL CASE

[1]Rudenko A.V., [2]Gusenova M.S., [2]Babaeva D.D., [2]Korneeva E.V.

[1]BU Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra District Cardiology Dispensary "Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery", Surgut;
[2]Surgut State University, Surgut, e-mail: evkorneeva39@rambler.ru

Obstructive sleep apnea syndrome is a serious problem, as it can lead to various cardiovascular complications, including myocardial infarction, stroke, and arrhythmias. In recent years, CPAP therapy has become an increasingly popular method of treating this syndrome. This paper presents a case of treatment of a 47-year-old patient suffering from paroxysmal ventricular tachycardia and obstructive sleep apnea syndrome. The patient underwent a comprehensive examination, including anthropometry, laboratory tests and monitoring of the cardiovascular system during the day. The results showed the presence of severe obstructive breathing disorders during sleep, as well as ventricular arrhythmias. In addition to drug therapy, CPAP therapy sessions were conducted during the treatment. 6 months after the start of treatment, the patient had a decrease in the number of episodes of paroxysmal ventricular tachycardia and the number of ventricular extrasystoles. The successful use of CPAP therapy has led to a marked improvement in health: cardiac arrhythmias have disappeared, blood pressure has stabilized, and weight has decreased. Thus, the results of this clinical case emphasize the importance of CPAP therapy in the treatment of obstructive sleep apnea and its impact on cardiovascular risks. Regular use of the device can lead to a decrease in blood pressure, a decrease in the incidence of cardiovascular diseases, and even a decrease in the risk of stroke.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, arrhythmia, paroxysmal ventricular tachycardia, CPAP therapy

Введение

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является довольно распространенным заболеванием. Согласно данным Клинических рекомендаций Евразийской ассоциации кардиологов и Российского общества сомнологов «…предполагаемая распространенность легкой степени обструктивного апноэ сна в сочетании с симптомами избыточной дневной сонливости среди взрослых в возрасте от 30 до 70 лет составляет около 14 % для мужчин и 5 % для женщин, а предполагаемая распространенность СОАС средней и тяжелой степени составляет 13 % для мужчин и 6 % для женщин» [1].

Данный сидром вызван обструкцией верхних дыхательных путей, то есть механическим блокированием просвета дыхательных путей. Одной из причин развития СОАС является снижение тонуса мышц, отвечающих за проходимость дыхательных путей. В нормальных условиях даже в фазе глубокого сна эти ткани остаются открытыми, независимо от позы спящего. Однако при СОАС они могут периодически спадать, что приводит к остановкам дыхания и, как следствие, к недостатку кислорода в организме. Это состояние вызывает изменения в соотношении кислорода и углекислого газа в крови, что активирует определенные участки мозга и приводит к частичному пробуждению. В этот момент мышцы вновь расслабляются, дыхательные пути открываются, и человек делает резкий вдох с характерным звуком. Факторы, способствующие развитию обструктивного апноэ, включают избыточный вес и ожирение, короткую шею, различные ЛОР-заболевания, такие как искривление носовой перегородки или хронический ринофарингит, а также неврологические расстройства, употребление седативных препаратов и алкоголя [2]. По наблюдениям многих авторов СОАС чаще обнаруживается у мужчин [2]. Различают три степени тяжести СОАС, основываясь на индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ – «суммарное количество эпизодов апноэ и гипопноэ, разделенное на количество часов сна, зафиксированное в ходе полисомнографического исследования»): легкая – 5–14, средняя – 15–29, тяжелая степень – более 30 [1].

На сегодня прослеживается растущая тенденция СОАС в экономически развитых странах, и, к сожалению, она продолжает прогрессивно увеличиваться. Одним из наиболее тревожных аспектов СОАС является его связь с развитием серьезных сердечно-сосудистых осложнений. Среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями СОАС встречается в 70–80 % случаев [1]. У пациентов с этим синдромом наблюдается значительно повышенный риск инфаркта миокарда и инсульта. Кроме того, у них могут возникать нарушения ритма сердца, такие как желудочковая тахиаритмия, что также представляет собой серьезную угрозу для здоровья [3, 4].

В последние годы наблюдается заметный рост интереса к эффективным методам лечения СОАС. Особенно выделяется аппаратная CPAP-терапия, что расшифровывается как постоянное положительное давление в дыхательных путях. Этот метод был впервые предложен в 1981 г. австралийским врачом и профессором Колином Салливэном [5].

СИПАП – это русифицированное название метода CPAP, который используется для лечения нарушений дыхания во время сна. Основные элементы устройства включают маску (назальная или комбинированная модели), шланг и компрессор для подачи воздуха. В современных моделях часто присутствует система увлажнения и фильтрации воздуха, что делает процесс более комфортным. Суть работы СИПАП заключается в создании положительного давления воздуха в дыхательных путях, превышающего окружающее давление. Это помогает удерживать ткани мягкого неба и носоглотки в нужном положении, предотвращая их спадание во время сна [5]. Важно и то, что CPAP-терапия является неинвазивным методом, что делает ее более предпочтительной по сравнению с хирургическими вмешательствами или имплантацией электрокардиостимулятора [6]. Вопрос о суправентрикулярных и особенно желудочковых тахиаритмиях, связанных с эпизодами апноэ во сне, остается открытым и требует дальнейшего изучения. На сегодняшний день не существует четкой и однозначной позиции по этому поводу [3].

Цель исследования – оценить эффективность СИПАП-терапии в улучшении состояния пациента, снижении частоты эпизодов желудочковой тахикардии на примере лечения пациентки в течение 10 лет.

Материалы и методы исследования

С 2015 г. врачом кардиологом-аритмологом в БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры окружном кардиологическом диспансере «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» наблюдается пациентка 47 лет с пароксизмальной желудочковой тахикардией. Основные жалобы при первичном осмотре: одышка, сердцебиение в сочетании с кардиалгией при низкой активности и в покое. Постепенно стали беспокоить изжога, храп во сне, артралгии, отечность, дневная сонливость, бессонница. Из анамнеза известно, что страдает артериальной гипертензией более 10 лет, морбидным ожирением более 17 лет. В таблице представлены антропометрические и лабораторные данные пациентки в динамике – исходно в 2015 г. и через 6 месяцев лечения (таблица).

При лабораторном обследовании установлено: гипопротеинемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия. Была выявлена локальная жировая инфильтрация в сегменте S4 печени при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости.

Антропометрические и лабораторные характеристики пациентки 47 лет в динамике

Параметры	Исходно, 2015 г.	Через 6 месяцев
Рост, см	167	167
Масса тела, кг	123	110
ИМТ, кг/см²	44,1	39,4
САД, мм рт. ст.	145	138
ДАД, мм рт. ст.	100	85
Общий белок, г/л	59,0	70,0
Общий холестерин, ммоль/л	8,9	7,0
Триглицериды, ммоль/л	4,91	3,74
ХС ЛНП, ммоль/л	4,21	3,34
ХС ЛВП, ммоль/л	0,92	1,02
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,4	5,0

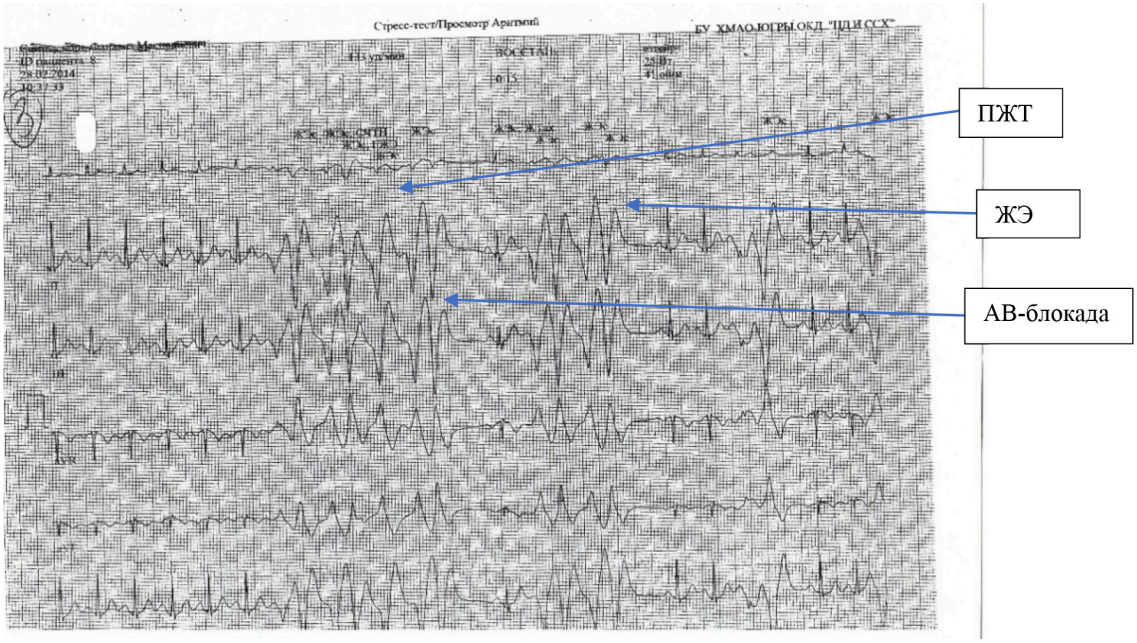


Рис. 1. Фрагмент ЭКГ мониторирования до начала лечения: ПЖТ – пароксизмальная желудочковая тахикардия, ЖЭ – желудочковые экстрасистолы, АВ – блокада – атрио-вентрикулярная блокада

По результатам проведенной эхокардиографии были выявлены признаки гипертрофии левого желудочка без нарушений сократимости и изменений клапанного аппарата, фракция выброса составила 57%. Было выполнено суточное мониторирование ЭКГ. Выявлено: максимальная ЧСС 156 уд/мин, минимальная ЧСС 86 уд/мин, средняя ЧСС днем 125 уд/мин, ночью 85 уд/мин, ригидный циркадный профиль ритма сердца. Пауз, длительностью более 2000 мс, выявлено в количестве 5 шт. Эктопическая активность: 245 наджелудочковых экстрасистол за время мониторирования. Из них одиночных – 198, парных – 26, групповых – 21 (неустойчивые пароксизмы наджелудочковой тахикардии продолжительностью до 2 с, с ЧСС до 137 уд/мин). Определены желудочковые экстрасистолы: 231 – за время мониторирования (полиморфные), из них одиночных – 231. Интервал QT при максимальной ЧСС 978 мс, интервал QT при минимальной ЧСС 756 мс (рис. 1).

Расчет риска наличия СОАС проводили с помощью опросника Страдлинга, включающего вопросы антропометрического

характера (рост, масса тела, возраст, окружность талии, бедер, шеи, АД, пульс) и ситуационные (наличие остановки дыхания во сне, громкий прерывистый храп ночью, мочеиспускание более 2 раз за ночь, бессонница более 6 месяцев, дневная сонливость, ожирение, АГ утром или ночью). Для проведения исследования достаточно наличие остановки дыхания во сне или три положительных ответа на остальные вопросы [1]. У пациентки была установлена средняя степень СОАС на основании индекса апное/гипопноэ сна (ИАГ составил 29).

Учитывая наличие у пациентки СОАС, сопровождающийся желудочковыми аритмиями, была рекомендована СИПАП-терапия.

Через 6 месяцев от начала проводимой терапии было отмечено значительное улучшение самочувствия пациентки. Восстановился полноценный сон, меньше стала беспокоить одышка, не было гипертонических кризов, снизилась отечность конечностей и туловища, уменьшилась масса тела на 13 кг. Значение ИАГ составило 12, что соответствовало легкой степени СОАС [1].

При проведении контрольного мониторирования ЭКГ отмечено: максимальная ЧСС 96 уд/мин, минимальная ЧСС 49 уд/мин. Средняя ЧСС днем 63 уд/мин, ночью 60 уд/мин. Циркадный индекс – 1,05. Пауз длительностью более 2000 мс не выявлено. Максимальный интервал R-R 1508 мс. Нарушений АВ-проводимости не выявлено. Интервал PQ 143–202 мс. Эктопическая активность: наджелудочковые экстрасистолы: 149 – за время мониторирования. Из них: одиночных – 98, парных – 16, групповых – 4 (неустойчивые пароксизмы наджелудочковой тахикардии продолжительностью до 2 с, с ЧСС до 111 уд/мин); желудочковые экстрасистолы: 42 – за время мониторирования (полиморфные). Из них: одиночных – 42 (в том числе 24 интерполированных). По дневнику пациентки клинической симптоматики во время выявленных нарушений ритма сердца не отмечено. Диагностически значимых смещений сегмента ST не зарегистрировано. Интервал QT при максимальной ЧСС 338 мс. Интервал QT при минимальной ЧСС 239 мс (рис. 2).

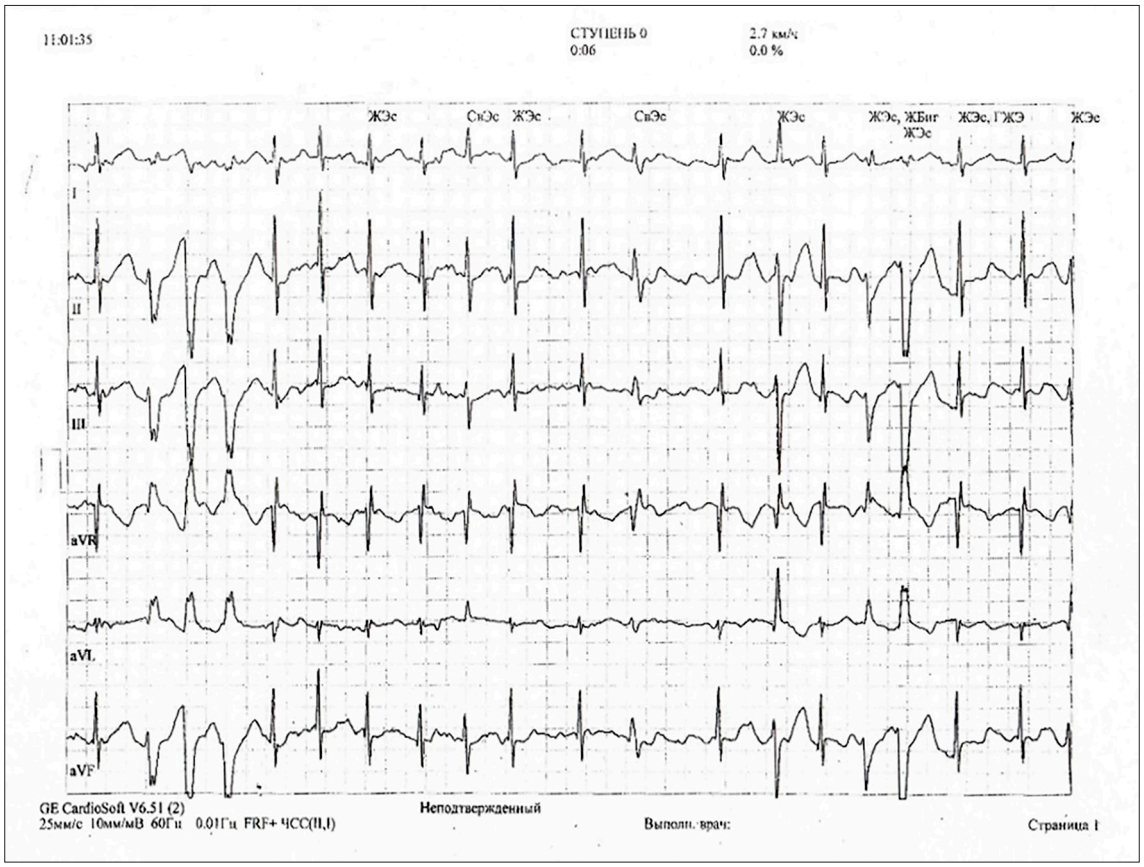


Рис. 2. Фрагмент ЭКГ мониторирования через 6 месяцев от начала лечения

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показывают, что существует четкая взаимосвязь между СОАС и нарушениями сердечного ритма, а именно: у людей, страдающих СОАС, аритмии встречаются значительно чаще, чем у тех, кто не имеет этого расстройства. Например, в исследовании, проведенном А.Н. Кучминым в 2016 г., было выявлено, что у пациентов с СОАС наджелудочковые нарушения ритма наблюдались в подавляющем большинстве случаев – у 84,1 % участников [7]. Более того, тяжесть СОАС напрямую коррелировала с частотой наджелудочковых тахиаритмий: они встречались в 40 % случаев у пациентов с тяжелой формой СОАС, по сравнению с 12,5 % у тех, у кого СОАС был в легкой форме ($p < 0,05$). Что касается желудочковых аритмий, то они были зафиксированы у 76,8 % пациентов с СОАС, причем в 8,6 % случаев наблюдалась пароксизмальная желудочковая аритмия .

Хотя механизм СОАС, вызывающий желудочковые тахиаритмии, до конца не выяснен, многие авторы выделяют несколько возможных механизмов положительного воздействия СИПАП-терапии [4]. При СИПАП-терапии улучшается доставка кислорода миокарду, снижается симпатическая активность, трансмуральное давление в левом желудочке и при постнагрузке. При втором механизме снижается активность симпатических нервных импульсов в сердце, что подтверждается снижением уровня норадреналина в моче в ночное время у пациентов, получавших СИПАП-терапию [8].

СИПАП-терапия является высокоэффективным методом лечения обструктивного апноэ сна (ОАС). Основными показаниями для ее применения являются случаи, когда другие методы лечения не дают желаемых результатов. Ключевым фактором для назначения СИПАП-терапии является индекс апноэ (ИА), который отражает количество эпизодов остановки дыхания продолжительностью не менее 10 с/ч. Если этот показатель высок, это может указывать на серьезные проблемы с дыханием во время сна. Кроме того, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, таких как ишемия, гипертония или инфаркты в анамнезе, также служит основанием для назначения СИПАП-терапии. В таких случаях важно не только улучшить качество сна пациента, но и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений, связанных с апноэ [9].

Хотя процедуры СИПАП считаются безопасными и неинвазивными, у них есть ряд противопоказаний, которые необходимо учитывать. Во-первых, наличие в анамнезе таких состояний, как пневмоторакс, пневмомедиастинум и пневмоцефалия, может стать серьезным препятствием для применения данной терапии. Эти заболевания связаны с накоплением воздуха в различных полостях организма, и использование аппарата может усугубить ситуацию. У пациентов с частыми синуситами может ухудшиться состояние при использовании СИПАП. Инфекционные заболевания глаз в остром периоде или рецидивирующие состояния также являются противопоказаниями, так как они могут вызвать дополнительные осложнения. Люди, перенесшие операции на головном мозге, особенно в области гипофиза, должны избегать таких процедур, чтобы не спровоцировать нежелательные последствия. Кроме того, декомпенсированная сердечная недостаточность и гипотония могут стать серьезными ограничениями для применения СИПАП, так как это может негативно сказаться на состоянии пациента. Наконец, частые носовые кровотечения неясной этиологии также требуют осторожности, так как использование аппарата может привести к ухудшению ситуации. Лечение пациентов с СОАС и нарушениями сердечного ритма рекомендуется проводить комплексно, включая нормализацию массы тела, исключение потребления алкоголя, курения, выполнение физических нагрузок, медикаментозное лечение [10, 11].

Заключение

Таким образом, успешное лечение апноэ во сне с помощью СИПАП-терапии привело к значительному улучшению состояния здоровья пациентки. В частности, полностью исчезли нарушения сердечного ритма (желудочковые аритмии), стабилизировалось АД и снизился вес. Эти положительные изменения подчеркивают важную роль обструктивного апноэ сна в развитии факторов риска, которые могут привести к серьезным сердечно-сосудистым заболеваниям. Полученные результаты подтверждают необходимость своевременной диагностики и лечения апноэ сна для поддержания здоровья сердца и сосудов.

Список литературы

1. Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Елфимова Е.М., Певзнер А.В., Полуэктов М.Г., Данилов Н.М., Михайлова О.О., Аксенова А.В. Клинические рекомендации ЕАК/РОС по диагностике и лечению обструктивного апноэ сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Евразийский кардиологический журнал. 2024. № 3. С. 6–27. DOI: 10.38109/2225-1685-2024-3-6-27.

2. Горбунова М.В., Бабак С.Л., Малявин А.Г. Современный алгоритм диагностики и лечения кардиоваскуляр-

ных и метаболических нарушений у пациентов с обструктивным апноэ сна // Лечебное дело. 2019. № 1. С. 20–29. DOI: 10.24411/2071–5315-2019-12086.

3. Середенина Е.М., Красильникова Е.С., Калинкин А.Л. Желудочковые аритмии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и центральным апноэ сна с дыханием Чейна – Стокса // Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2024. № 5 (1). С. 7–14. DOI: 10.21886/2712–8156-2024-5-1-7-14.

4. Sakai T., Takemoto M., Koga T., Tsuchihashi T. A case report of an improvement in premature ventricular complex-induced cardiomyopathy following continuous positive airway pressure therapy in a patient with severe obstructive sleep apnoea // Eur. Heart J. Case Rep. 2022. Vol. 6, Is. 9. P. 349. DOI: 10.1093/ehjcr/ytac349.

5. Sullivan C.E., Issa F.G., Berthon-Jones M., Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares // Lancet. 1981. Vol. 1 (8225). P. 862–865. DOI: 10.1016/s0140-6736(81)92140-1.

6. Bilal N., Dikmen N., Bozkus F., Sungur A., Sarica S., Orhan I., Samur A. Obstructive sleep apnea is associated with increased QT corrected interval dispersion: the effects of continuous positive airway pressure // Braz J. Otorhinolaryngol. 2018. Vol. 84, Is. 3. P. 298–304. DOI: 10.1016/j.bjorl.2017.03.005.

7. Кучмин А.Н., Куликов А.Н., Казаченко А.А., Галактионов Д.А. Нарушения ритма и проводимости сердца у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне // Известия Российской военно-медицинской академии. 2016. № 1. С. 31–36. URL: https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2017/05/originalisled.pdf (дата обращения: 11.05.2025).

8. Marinheiro R., Parreira L., Amador P., Mesquita D., Farinha J., Fonseca M., Duarte T., Lopes C., Fernandes A., Caria R. Ventricular Arrhythmias in Patients with Obstructive Sleep Apnea // Curr Cardiol Rev. 2019. Vol. 15, Is. 1. P. 64–74. DOI: 10.2174/1573403X14666181012153252.

9. Soori R., Baikunje N., D'sa I., Bhushan N., Nagabhushana B., Hosmane G.B. Pitfalls of AHI system of severity grading in obstructive sleep apnoea // Sleep Sci.2022. Vol. 15, Is. 1. P. 285–288. DOI: 10.5935/1984-0063.20220001.

10. Verbraecken J., Dieltjens M., Op de Beeck S., Vroegop A., Braem M., Vanderveken O., Randerath W. Non-CPAP therapy for obstructive sleep apnoea // Breathe (Sheff). 2022. Vol. 18, Is. 3. P. 220164. DOI: 10.1183/20734735.0164-2022.

11. Gawrys B., Silva T.W., Herness J. Obstructive Sleep Apnea in Adults: Common Questions and Answers // Am Fam Physician. 2024. Vol. 110, Is. 1. P. 27–36. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39028778 (дата обращения: 04.05.2025).

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 613.953.11-053.36

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ – ПУТЬ К СОХРАНЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Кукпекова Л.В., Лобанов Ю.Ф.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, e-mail: kukpekova77@mail.ru

Проведен анализ обзора литературы с целью изучения активности, эффективности грудного вскармливания детей первого года жизни. В современном мире, характеризующемся стремительным развитием технологий и высоким темпом жизни, серьезной проблемой является поддержание грудного вскармливания. Образованные женщины часто предпочитают самореализацию и карьерный рост, отодвигая на второй план семейные, материнские обязанности. В связи со снижением распространенности грудного вскармливания в данной статье представлены результаты научных исследований, демонстрирующих положительное влияние естественного вскармливания на здоровье и качество жизни детей первого года жизни. Проведено ознакомление и изучение научных медицинских работ за последние 10 лет, имеющихся в базе научных электронных библиотек: eLIBRARY.RU, Kyberleninka.ru, femb.ru, diss.rsl.ru. Проведен анализ 52 источников, из них 28 указано в списке литературы. Грудное молоко в своем составе содержит мелкодисперсный белок, углеводы, жиры, макро- и микроэлементы, витамины, олигосахариды и антитела, защищающие младенца от инфекций, аллергии и многих других заболеваний. Рациональное вскармливание детей первого года жизни оказывает существенное влияние на физическое и нервно-психическое развитие младенца. Кормление ребенка материнским молоком способствует его эмоциональному и психическому здоровью, улучшению памяти, интеллекту, формированию когнитивных функций, устойчивости к стрессовым ситуациям. Таким образом, исходя из результатов исследований, можно утверждать, что грудное молоко является незаменимым источником питания для полноценного физического, психосоматического, когнитивно-интеллектуального развития младенца. При искусственном вскармливании младенца, часто с раннего детского, предподросткового возраста и во взрослой жизни повышается риск развития заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной, центральной нервной системы организма и респираторных, аллергических проявлений. Поэтому медицинские работники пропагандируют и поддерживают грудное вскармливание.

Ключевые слова: грудное вскармливание, дети первого года жизни, качество жизни

BREASTFEEDING: A WAY TO PRESERVE CHILDREN'S HEALTH

Kukpekova L.V., Lobanov Yu.F.

Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul, e-mail: kukpekova77@mail.ru

An analysis of the literature review has been carried out in order to study the activity and effectiveness of breastfeeding children in the first year of life. In today's world, characterized by the rapid development of technology and a high pace of life, a serious problem is maintaining breastfeeding. Educated women often prioritize self – realization and career growth, putting family and maternal responsibilities on the back burner. Due to the decrease in the prevalence of breastfeeding, this article presents the results of scientific studies demonstrating the positive effect of natural feeding on the health and quality of life of children in the first year of life. The review and study of scientific medical works for the last 10 years, available in the database of scientific electronic libraries: eLIBRARY. RU, has been Lconducted.RU, Kyberleninka.ru, femb.ru., diss.rsl.ru. An analysis of 52 sources was carried out of which 28 are indicated in the list of references. Breast milk contains fine protein, carbohydrates, fats, macronutrients and trace elements, vitamins, oligosaccharides and antibodies that, protect the baby from infections, allergies and many diseases. Rational feeding of infants in the first year of life has a significant impact on the physical and neuropsychiatric development of the infant. Feeding a child with breast milk promotes his emotional and mental health, improves memory, intelligence, formation of cognitive functions, and resilience to stressful situation. Thus, based on the research results, breast milk is an indispensable source of nutrition for the full – fledged physical, psycho – somatic, cognitive and intellectual development of the infant. Artificial feeding of an infant often increases the risk of developing diseases from the cardiovascular, digestive, and central nervous systems of the body respiratory and allergic manifestations from early childhood, preadolescence, and adulthood. Therefore, medical professionals promote and support breastfeeding.

Keywords: breastfeeding, infants, quality of life

Введение

Проблема естественного вскармливания детей в течение первого года жизни неизменно привлекает внимание исследователей и практикующих врачей. Грудное молоко благодаря своему уникальному составу рассматривается как оптимальный вид питания для новорожденных, обеспечивающий полноценное физическое и нервно-психическое развитие, а также поддержание высокого уровня здоровья.

Цель исследования – провести анализ и оценить эффективность грудного вскармливания младенцев в современном мире, влияние на показатели здоровья и качество жизни ребенка.

Материалы и методы исследования

Был проведен обзор научных публикаций за последние десять лет с целью глубокого изучения данного вопроса и ознакомления с новшествами решения проблем по естественному вскармливанию. Использовались базы научных электронных библиотек: eLIBRARY.RU, Kyberleninka.ru, femb.ru., diss.rsl.ru. В ходе анализа изучено 52 источника, из них 28 указано в списке литературы.

Результаты исследования и их обсуждение

Грудное вскармливание (далее – ГВ) является идеальным способом для оптимального физического роста и нервно-психического развития детей младенческого и раннего детского возраста.

Грудное молоко – единственное генетически заложенное питание для младенца, обеспечивающее полностью его потребности в питательных веществах, необходимых для здорового роста и развития, что является актуальным в современном мире [1–3]. Каждая женщина должна кормить своего ребенка своим грудным молоком, и в природе не существует понятия «агалактия». В послеродовом периоде в женском организме происходит гормональная перестройка: из молочных желез начинает выделяться молозиво – жидкое, желтоватого цвета липкое вещество – совершенный продукт питания для новорожденных детей. Молозиво начинает вырабатываться в молочных железах в конце беременности, перед родами. Очень важно прикладывание ребенка к груди матери в течение первых 20–30 мин после рождения, так как молозиво очень богато биологически полезными элементами, необходимыми для младенца, по данным авторов работ, повышает иммунитет новорожденного [4; 5]. И нужно особенно в первые шесть месяцев продолжить ГВ. В идеале нужно сохранять ГВ до 2–3 лет, с введением прикормов в назначенные возрастные сроки. «Рациональное вскармливание детей первого года жизни оказывает существенное влияние на физическое и нервно-психическое развитие младенцев. Это неотъемлемый элемент в процессе закладки фундамента здоровья ребенка на генетическом и физиологическом уровнях» [6, с. 26].

Женское молоко состоит в основном из воды (88 %), жиров, углеводов, белков и множества различных полезных веществ.

Белки – важнейшие составляющие ГМ, 0,9–1,2 г/дл, являются основным строительным материалом, выполняют функцию синтезирования ферментов, гормонов, а также антител для иммуногенной функции организма. В человеческом молоке содержатся ферменты, мелкодисперсные белки и незаменимые аминокислоты цистин и таурин, которые служат для роста и дифференцировки тканей. Биологически активные белки, которые выполняют ферментативную, строительную функцию, способствуют сохранению крепкого иммунитета, защищают от вирулентных микроорганизмов. Содержание белка в организме младенца в первые месяцы жизни намного выше, чем после. Женский организм в первые шесть месяцев после родов вырабатывает более густое, высококалорийное молоко с высоким содержанием белков, что очень ценно для организма новорожденного [7; 8]. Младенцы, родившиеся с низкой массой тела, имеют повышенную потребность в белке, чтобы компенсировать данную потребность, организм матери вырабатывает более густое молоко с высоким содержанием белка. Поэтому все младенцы, находящиеся на грудном вскармливании, в первое полугодие жизни интенсивно набирают массу тела, в основном их физическое развитие оценивается выше средних показателей, что отражено в [9; 10].

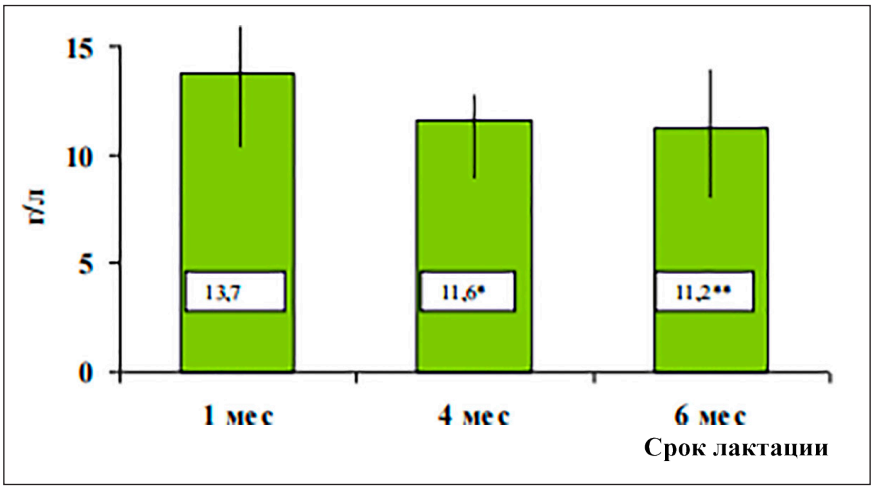
В одной из работ указывается, что начиная с четвертого месяца кормления уровень белка в грудном молоке начинает снижаться. У всех обследованных женщин было выявлено достоверное снижение уровня белка с увеличением срока лактации (рисунок).

Средний уровень белка в грудном молоке был статистически значимо ниже через 4 и 6 месяцев лактации, по сравнению с первым месяцем кормления грудью.

Жиры генерируют энергии. Общее содержание жиров в ГМ составляет 3,2–3,6 г/дл. Жиры перевариваются с помощью липазы.

В грудном молоке, основным представителем углеводов является фермент лактоза, около 90 %. С помощью энергии, выделяемой лактозой, всасываются кальций, железо, микроэлементы, макроэлементы. Наряду с лактозой содержится галактоза, для обменных превращений в нервных клетках организма человека, и олигосахариды, количество колеблется от периода лактации, генетической заложенности организма.

Олигосахариды содержатся в объеме 1 г/дл, это представители углеводов, которые обладают защитной функцией, препятствуют адгезивным процессам. Также, снижая количество цитокинов, препятствуя проницаемости стенок кишечника, являются фактором защиты, производят иммуномодулирующее действие посредством связи с рецепторами-лектинами.



Уровень белка в грудном молоке на разных сроках лактации, показатели приведены в работе [11]
** – значимое различие между показателями в 1 и 4 месяца (p = 0,048);*
*** – значимое различие между показателями в 1 и 6 месяцев (p = 0,043);*
Нет значимого различия между показателями в 4 и 6 месяцев (p = 0,542)

Содержатся в грудном молоке витамины PP, C, K, E, D, A, витамины группы B, а также триглицериды, фосфолипиды, полиненасыщенные жирные кислоты, минеральные вещества, ферменты, антитела, макрофаги, нейтрофилы, полезные бактерии, которые является неотъемлемыми составляющими грудного молока, о чем свидетельствуют работы [12; 13].

Метаболические процессы, происходящие в организме новорожденного, начиная с первого прикладывания к груди матери, сразу после рождения, и до момента отлучения от груди играют очень важную роль для закладывания его «фундаментального» здоровья. ГВ – важный фактор, способствующий реализации генетического потенциала морфологического и функционального развития человека, как на ранних этапах, так и в последующие периоды жизни, способствует снижению младенческой заболеваемости и смертности. Состав грудного молока не постоянен, он изменяется во время кормлений, в зависимости от времени суток, а также в процессе лактации.

На состав молока могут влиять разные факторы. Доказано, что грудное молоко для мальчиков и девочек отличается по составу. Мальчикам требуется большее количество молока, с высоким содержанием лактозы, чтобы вырабатывалось много энергии и нервно-психического развития. «В четвертом квартале первого года жизни мальчики опережают девочек по нервно-психическому развитию» [14, с. 25].

Кормление материнским молоком способствует эмоциональному и психическому здоровью ребенка, улучшает его память и интеллект, снимает стресс, что очень важно [15; 16]. За сутки у кормящей женщины объем вырабатываемого молока варьирует в пределах 680–850 мл. Энергетическая ценность грудного молока составляет 65–70 ккал/дл.

Внешние факторы начинают влиять на ребенка с момента зачатия до рождения. При нехватке или избыточном поступлении макроэлементов и микроэлементов с пищей нарушается последовательность генетической закладки органов и тканей, происходят гормональные расстройства, об этом говорится в работе [17].

Материнское молоко идеально усваивается в пищеварительной системе новорожденных, поэтому не возникает функциональных нарушений и респираторных заболеваний, так как защищается поверхность слизистой оболочки пищеварительной и дыхательной систем. Также у детей, получавших ГВ, реже развиваются отиты, артериальная гипертензия, ожирение в более позднем возрасте, за счет снижения уровня холестерина, особенно ЛПНП, что доказано в работах [18; 19].

Кроме этого, считается, что у младенца на ГВ лучше развивается интеллект, когнитивные функции. Грудное молоко положительно влияет на кишечную микрофлору. «При естественном вскармливании в кишечнике младенцев преобладают бифидобактерии совместно с энтеробактериями» [20, с. 4]. ГВ также влияет на функцию головного мозга, зрительного анализатора, и с увеличением периода кормления ребен-

ка грудью снижается количество заболеваемости младенцев респираторными инфекциями, достоверность отражается в исследовании [21].

Натуральное женское молоко лучше переваривается и усваивается организмом ребенка по сравнению с искусственными смесями, поэтому малыш меньше страдает от газообразования, диареи и запора. При нехватке или замене молока заменителями женского молока, начиная с раннего детского, подросткового возраста и в период взросления человека, развиваются заболевания со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной, центральной нервной и других систем организма, что доказано в работах [22, 23].

Грудное вскармливание положительно влияет на женский организм. Помимо этого, грудное вскармливание очень удобно, в первую очередь для кормящей матери: молоко не нужно разводить, подогревать [24].

Повсеместное нарастание количества неинфекционных заболеваний оказывает негативное влияние кроме всего человеческого сообщества, но и экономическому развитию всех стран. Глобальная цель ВОЗ, Генеральной Ассамблеи ООН к 2025 г. добиться кормления младенцев только ГМ в 50%. В 2019 г. в четвертый раз пересмотрены современные подходы к диагностике и диетотерапии, недостаточности питания у детей с 1 до 12 месяцев жизни, отражено в работе [25].

Повышение, поддержка распространенности и продолжительности ГВ – одна из приоритетных задач педиатрического сообщества, поддерживаемая на государственном уровне и к чему стремится каждый педиатр и неонатолог [26–28].

Заключение

Популяризации грудного вскармливания призвана стимулировать современных матерей, которые в последнее время все чаще начинают предпочитать искусственное вскармливание ребенка чем своей грудью.

Человеческое молоко содержит антитела, защищающие малыша от инфекции и аллергии. Таким образом, натуральное кормление грудью крайне важно для здоровья и роста детей. Также, такое питание положительно сказывается на развитии ребенка, особенно это важно для новорожденных.

Положительные стороны естественного вскармливания:

– из грудного молока организм малыша получает достаточное количество витаминов, минералов и множество других полезных веществ;

– повышается иммунитет система младенца;

– происходит стимулирование процессов пищеварительной системы, налаживается работа желудочно-кишечного тракта, что приводит к нормализации эвакуации содержимого кишечника;

– укрепляется и стимулируется рост и развитие костно-мышечной системы организма, так как самый активный процесс роста и физического развития ребенка происходит на первом году жизни;

– ускоряется и укрепляется рост зубов, костей и ногтей новорожденного;

– на фоне грудного молока бесперебойно улучшается функция сердечно-сосудистой и нервной системы;

– стимулируется процесс образования клеток, тканей;

– активируется скорость процесса выздоровления при возникновении случаев респираторных заболеваний;

– стабилизируется психо-эмоциональное состояние ребенка;

– продлевается, нормализуется сон малыша;

– формируется правильной формы прикус;

– период адаптации новорожденного, привыкание к окружающей среде, происходит легче и комфортнее, быстрее, чем у детей находящихся на искусственном вскармливании.

Женщина должна понимать, что в настоящем и будущем здоровье ее малыша напрямую зависит правильного питания, определенного самой природой, грудного вскармливания.

Исходя из результатов исследований, грудное молоко является незаменимым источником питания для полноценного физического, психосоматического, когнитивно-интеллектуального развития младенца, повышения качества жизни.

По рекомендациям ВОЗ, ребенка следует кормить только грудным молоком начиная с первых минут после рождения и неукоснительно в течение первых шести месяцев жизни. Далее кормить «по требованию» младенца. Использования бутылок, пустышек следует избегать.

Понятия «истинная агалактия» в природе не существует. В современном мире, на фоне стрессогенных влияний на женский пол, появились понятия «приобретенная агалактия» или «гипогалактия». Данные понятия преимущественно связаны с дефектами организации естественного вскармливания. Ни осложнения беременности, ни заболевания не ведут к исчезновению грудного молока у кормящей жен-

щины. Самой природой предусмотрено сохранение молока у женщины в период лактации, для сохранения потомства. Некоторые женщины сами, из-за недостаточной информированности, ошибочных предрассудков, стремятся к раннему отлучению ребенка от груди или изначально предпочитают искусственное вскармливание вместо грудного.

Несмотря на активное развитие индустрии заменителей грудного молока и низкой мотивации женщин кормить грудью, сотрудники перинатальных центров и детских лечебных учреждений ежедневно, кропотливо проводят агитационную работу по информированию и длительному кормлению грудью, для формирования нормального физического, нервно-психического развития детей, имеющих высокое качество жизни. Организации системы поддержки ГВ нуждаются в дальнейшем совершенствовании не только в России, но и по всему миру. Повсеместное широкое распространение «Школы молодой матери», на уровне женских консультаций, в которой проводят занятия подготовленный медицинский персонал по подготовке беременных к родам, технике грудного вскармливания, беседы о пользе материнского молока для младенца – все это способствовало бы хоть частичному решению глобальной проблемы. Также требуется повышение уровня работы со стороны врачей-педиатров поликлиник, медицинских работников родильных домов, перинатальных центров по просвещению родителей, по вопросам профилактики гипогалактии, перевода детей первых шести месяцев жизни на искусственное и смешанное вскармливание.

Список литературы

1. Рюмина И.И., Одинцова В.В., Нароган М.В., Зубков В.В. Грудное вскармливание и будущее здоровье // Медицинский оппонент. 2019. № 3 (7). С. 84–86. EDN: AWIERB.

2. Урсова Н.И. Значение грудного вскармливания для роста и развития младенца // Журнал Альманах клинической медицины. 2015. № 5. С. 23–37. DOI: 10.18786/2072-0505-2015-42-23-37.

3. Соколова Н.С. Состояние здоровья детей первых 6 месяцев жизни, находящихся на различных видах вскармливания // Педиатрическая фармакология. Тезисы научно-практической конференции «Второй Всероссийский педиатрический форум студентов и молодых ученых с международным участием» (Москва, 13–14 мая 2020 г.). 2020. Т. 17. № 4. С. 398. ISSN 1727-5776.

4. Каширская Е.И., Каменева О.П., Черемина Н.И., Полянина Э.З. К вопросу поддержки грудного вскармливания: от теории к практике // Медицинский совет. 2020. Т. 1. С. 24–29. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-1-24-29.

5. Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Алексеева А.В., Харбедия Ш.Д. Оценка влияния продолжительности грудного вскармливания на здоровье ребенка // Казанский медицинский журнал. 2019. № 100 (4). С. 578–582. DOI: 10.17816/KMJ2019-578.

6. Кукпекова Л.В., Лобанов Ю.Ф., Черников В.В., Винярская И.В. Оценка нервно-психического развития детей первого года жизни на грудном вскармливании // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2025. № 3. С. 23–27. URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=13706 (дата обращения: 07.07.2025). DOI: 10.17513/mjpfi.13706.

7. Моисеева К.Е., Алексеева А.В., Иванов Д.О. Некоторые результаты оценки питания детей первого года жизни, проживающих в мегаполисе // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99. № 5. С. 45. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-5-117-124.

8. Галактионова М.А., Алексеенко Е.А., Миц Г.Н., Лисихин И.С. Состояние здоровья детей первого года жизни с учетом характера вскармливания // Российский педиатрический журнал. 2023. Т. 23. № S1. С. 16–17. DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-6-381-450.

9. Елизарьева Л.А., Строзенко Л.А., Лобанов Ю.Ф., Галактионова М.Ю. Анализ жизни детей, обследованных в центре здоровья // Российский педиатрический журнал. 2021. Т. 24. № 4. С. 256–257. ISSN 2413-2918.

10. Амирова В.Р., Валиулина А.Я., Гиздатуллина К.Х., Залалова А.А., Рыбалко О.В. Влияние продолжительности грудного вскармливания на качество жизни детей младенческого возраста // Медицинский вестник Башкортостана. 2019. Т. 14. № 1 (79). С. 18–22. ISSN 1999-6209.

11. Лукоянова О.Л. Научное обоснование и разработка новых технологий организации и поддержки грудного вскармливания: автореф. дис. … докт. мед. наук. Москва, 2016. 45 с. [Электронный ресурс]. URL: rusneb.ru›catalog/000199_000009_006661786/ (дата обращения: 24.07.2025).

12. Соколова Н.С., Бородулина Т.В., Санникова Н.Е. Физиологическая роль макроэлементов грудного молока (кальция, фосфора, магния) в развитии детей первого года жизни // Уральский медицинский журнал. 2022. № 6. Т. 21. С. 51–57. URL: http://elib.usma.ru/handle/usma/16159 (дата обращения: 23.07.2025).

13. Бородулина Т.В., Красилова А.В., Санникова Н.Е., Сюзева Н.В., Мартынова Т.А., Соколова Н.С. Нутритивный статус и развитие детей грудного и раннего возраста // Уральский медицинский журнал. 2015. № 4. Т 127. С. 51–55. URL: http://elib.usma.ru/handle/usma/14640 (дата обращения: 31.03.2025).

14. Кукпекова Л.В., Лобанов Ю.Ф. Сравнительная оценка качества жизни детей первого года жизни, в зависимости от вида вскармливания и пола // Современные проблемы науки и образования. 2024. № 3. С. 23–25. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=33407 (дата обращения: 07.07.2025). DOI: 10.17513/spno.33407.

15. Чуткова Д.А., Ладодо О.Б., Зубков В.В., Суханова Е.И., Ярох С.А. Психологические аспекты грудного вскармливания. Обзор литературы // Психическое здоровье. 2023. Т. 18. № 12. С. 90–97. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54976433&ysclid=meqxqrgcam859239087 (дата обращения: 22.07.2025). DOL: 10.25557/2074-014X.2023.12.90-97.

16. Пастбина И.М., Меньшикова Л.И., Жилина О.Ю. Грудное вскармливание как позитивный фактор формирования здоровья детей раннего возраста // Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2019. № 3–4. С. 138–141. URL: http://elib.usma.ru/handle/usma/1997URI:http://elib.usma.ru/handle/usma/1997 (дата обращения: 31.03.2025).

17. Латышев Д.Ю., Лобанов Ю.Ф., Текутьева Н.А., Строзенко Л.А. Качество жизни детей школьного возраста с ожирением // Российский педиатрический журнал. 2022. Т. 25. № 3. С. 193–198. DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-3-193-198.

18. Дадаева В.А., Александров А.А., Орлова А.С., Драпкина О.М. Роль грудного вскармливания в профилактике избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22. № 5. С. 125–130. DOI: 10.17116/profmed201922051125.

19. Гречкина А.Е., Соломаха А.Ю. Избыточное увеличение массы тела в первом полугодии жизни у детей грудного возраста, находящихся на грудном вскармливании // Children's Medicine of the North-West. 2022. Т. 10. № 1. С. 82–87. URL: https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed/article/view/3972 (дата обращения:19.07.2025).

20. Суразова (Кукпекова) Л.В. Оценка качества жизни детей первого года жизни, в зависимости от вида вскармливания // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. С. 1–5. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=23533 (дата обращения: 19.07.2025).

21. Буцкая Т.В. Актуальные аспекты поддержки грудного вскармливания и повышения информированности в вопросах питания в период кормления грудью // Российский педиатрический журнал. 2023. Т. 26. № 4. С. 284–289. DOI: 10.46563/1560-9561-2023-26-4-234-241. EDN: CBLDZT.

22. Звонкова Н.Г. Недостаточность питания у детей первого года жизни // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99. № 2. С. 190–198. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-2-190-198.

23. Черкасова С.В. Проблемы грудного вскармливания // Практика педиатра. 2018. № 1. С. 3–9. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?ysclid=meqxpjt2c5371906569&id=32619875 (дата обращения: 22.07.2025).

24. Орлова С.В., Никитина Е.А., Водолазкая А.Н., Волкова Л.Ю., Прокопенко Е.В. Влияние лактации и питания на здоровье кормящей женщины // Медицинский алфавит. 2021. № 21. С. 75–82. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-21-75-82 (дата обращения: 16.06.2025).

25. Пастбина И.М. Нормативное регулирование организации грудного вскармливания // Наука, образование, инновации: апробация результатов исследований. 2019. С. 876–879. EDN: XMKSAI.

26. Пурьева Е.А., Гмошинская М.В., Мошкина Н.А., Нетунаева Е.А. Поддержка грудного вскармливания в Российской Федерации: нормативно-правовая база // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2021. Т. 100. № 1. С. 173–179. DOI: 10.24075/rbh.2021.032.

27. Софронеева О.Л., Алексеева С.Н., Егорова В.Б. Грудное вскармливание: трудности организации и современные пути решения проблем внедрения 10 принципов успешного грудного вскармливания // Якутский медицинский журнал. 2017. № 4 (60). С. 82–83. EDN: ZVRERF.

28. Моисеева К.Е. Роль участковых врачей-педиатров в обучении грудному вскармливанию и его пропаганде // Территория инноваций. 2017. № 10 (14). С. 125–131. EDN: ZQTYAZ.