

На правах рукописи

Черноволенко Елена Павловна

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
АДАПТИВНОГО СЕНСОМОТОРНОГО УПРАВЛЕНИЯ ДЫХАНИЕМ
НА РАННИХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

1.5.5. Физиология человека и животных

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Волгоград, 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России)

Научные руководители:

Клаучек Сергей Всеволодович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Барулин Александр Евгеньевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Официальные оппоненты:

Поскотинова Лилия Владимировна – доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией биоритмологии Института физиологии природных адаптаций федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики им. академика Н. П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук

Каракулова Юлия Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «.....» 2026 г. в «.....» часов на заседании диссертационного совета 21.2.005.06 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: 400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: 400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1 и на сайтах: www.volgmed.ru, www.vak2.ed.gov.ru.

Автореферат разослан « » _____ 2026 г.

Учёный секретарь

диссертационного совета 21.2.005.06

доктор биологических наук

Севрюкова Галина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Изучение адаптационных возможностей дыхания к разнообразным физиологическим условиям и внешним факторам среды для обеспечения стабильности гомеостаза является важной и востребованной научной областью в современной физиологии (Солопов Н. Н. с соавт., 2021; Агаджанян Н. А. с соавт., 2022; Сентябрев Н. Н. с соавт., 2024; Поскотинова Л. В. с соавт., 2025). Значительное количество фундаментальных работ ученых физиологов посвящено исследованию и моделированию компенсаторных механизмов, включающихся в ответ на дискоординацию функции дыхания различного генеза. Данные условия могут иметь место при перепадах барометрического давления, колебаниях температур, интенсивных физических нагрузках, в процессе трудовой или спортивной деятельности (при использовании защитных масок, работе под высоким давлением), а также при различных патологических событиях (Бяловский Ю. Ю. с соавт., 2012; Гельцер Б. И. с соавт., 2019; Солопов И. Н. с соавт., 2021). Так, по данным ряда авторов, при экстрапирамидных нарушениях развивается дискоординация инспираторных и экспираторных мышц, которая нарушает биомеханику дыхательного акта и создает условия для активизации респираторных мышц (в том числе и вспомогательных), что в целом существенно ухудшает функцию внешнего дыхания за счет энергозатратности измененного дыхательного паттерна (Тимофеева М. Р., 2018; Шасиева Е. В. с соавт., 2022; Aquino Y. C. et al., 2022; Moreira T. S. et al., 2025). Биомеханические перестройки паттерна дыхания в конечном итоге могут изменять легочную вентиляцию и, как следствие, приводят к нарушению газообменной функции легких с развитием гипоксемии и повышенной концентрации углекислого газа в крови. Компенсаторная усиленная вентиляция легких в ответ на изменение газового состава крови приводит к физическому перенапряжению и утомлению дыхательной мускулатуры, что, в свою очередь, активирует дыхательный центр, стимулирует вентиляцию легких и в итоге замыкает порочный круг.

Соответственно, длительное влияние неблагоприятных факторов ослабляет компенсаторные возможности организма и переводит изначально функциональные респираторные изменения в стойкие необратимые расстройства, что характерно для болезни Паркинсона (БП) на поздних стадиях (Docu Axelerad A. et al., 2021; Aburub A. et al., 2024). Более того, сопряженные с дыханием кардиоваскулярная, центральная нервная системы способны реагировать даже на незначительные газообменные сдвиги, что в совокупности может приводить к системным изменениям, в том числе снижению физической, умственной работоспособности и качества жизни, даже у практически здоровых людей (Вейн А. М., 2012; Васи С. А., 2019; Каракулова Ю. В. с соавт., 2024).

В связи с этим значительно возрос интерес к изучению дыхательных дисфункций, как одного из премоторных проявлений болезни Паркинсона, с целью их ранней диагностики и своевременной коррекции (Дудченко Н. Г. с соавт., 2021; Каракулова Ю. В. с соавт., 2024; Guilherme E. M. et al., 2021; de Oliveira P. T. et al., 2022). Раннее обнаружение дыхательных нарушений имеет важное прогностическое значение ввиду развития критичных респираторных осложнений у 44 % лиц с экстрапирамидными нарушениями на поздних стадиях (Лихачев С. А., 2011; Ткач В. В. с соавт., 2022; Owolabi L. F. et al., 2016). Ряд исследований доказывают взаимосвязь дыхательных нарушений с вегетативной дисфункцией, астенизацией, частота встречаемости которых на ранних стадиях экстрапирамидных расстройств достигает 70–80 и 30 % соответственно (Жукова И. А. с соавт., 2018; Гусева О. В., 2024). В связи с этим актуальной является разработка системы диагностики, моделирования и методов коррекции измененного дыхательного паттерна.

Степень разработанности темы исследования

В основе физиологических механизмов ранних дыхательных нарушений при экстрапирамидных расстройствах лежат дизавтономия дыхательного центра и снижение активности центров моторной коры. Изменения биомеханики дыхания носят характер функциональных рестриктивных нарушений, которые при

закреплении патологического дыхательного паттерна переходят в разряд постоянных расстройств (Aburub A. et al., 2024).

При анализе литературных данных не найдено описания единых специфических методов диагностики дыхательных нарушений при БП, соответственно, нет четкого представления о типе дыхательного паттерна. Для выявления дыхательной дисфункции применялись методики измерения форсированных показателей дыхания через рот (спирометрия, функция внешнего дыхания), использование которых при БП ограничено ввиду замедленности и скованности (Guimaraes D. et al., 2018; Gache A. C. et al., 2025). Более физиологичным является исследование показателей носового дыхания путем оценки параметров дыхательного цикла, отображающих тонкие ранние перестройки дыхательного паттерна.

Методы коррекции дыхательной дисфункции сводятся преимущественно к подбору фармакологической терапии (Левин О. С., 2022; Федорова Н. В., 2022). Ввиду нарастающей лекарственной нагрузки пациентов по мере прогрессирования заболевания целесообразным является применение немедикаментозных методов коррекции, основанных на принципе биологической обратной связи (БОС). Сознательное управление дыханием предполагает активное участие пациента в лечебном процессе с достижением стойкого положительного эффекта (Дёмин Д. Б., Поскотинова Л. В., 2014; Джос Ю. С. с соавт., 2019; Камчатников А. Г. с соавт., 2021; Солопов И. Н. с соавт., 2021; Huang C. C. et al., 2021).

Данные о применении методов БОС для коррекции дыхательных расстройств при БП мы не встретили. Поэтому нами предпринята попытка оптимизировать метод сенсомоторного управления дыханием (СУД), основанный на БОС, для коррекции дыхательных нарушений с учетом параметров дыхательного цикла. Преимуществом данного метода является его неинвазивность, возможность контроля пациентом своих действий, портативность и возможность использования как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Эффективность данной методики была доказана при гипервентиляционном синдроме нейрогенной природы.

Цель исследования – определение адаптационных физиологических механизмов организации паттернов дыхания в норме и при моделировании функциональных дыхательных нарушений и их коррекция с применением сенсомоторного управления дыханием на ранних стадиях болезни Паркинсона.

Задачи исследования

1. Установить основные адаптационные физиологические механизмы управления дыхательным паттерном на фоне брадипноэ и дискоординации дыхательной мускулатуры.

2. Создать имитационную модель измененного дыхательного паттерна у практически здоровых лиц для оценки эффективности метода сенсомоторного управления дыханием.

3. Разработать систему субъективной оценки дыхательных нарушений у лиц с дыхательными дисфункциями, вызванными экстрапирамидными расстройствами.

4. Оптимизировать метод сенсомоторного управления дыханием, основанный на принципе биологической обратной связи, и определить эффективность коррекции дыхательного паттерна у здоровых лиц при моделировании дыхательных нарушений, свойственных ранним стадиям болезни Паркинсона.

5. Сравнить клинико-физиологические эффекты метода сенсомоторного управления дыханием и комплекса дыхательных упражнений для коррекции дыхательных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона относительно схемы стандартной фармакотерапии.

Научная новизна

1. Впервые на основе определения физиологических механизмов адаптации создана имитационная модель дыхательного паттерна при дискоординации дыхательной мускулатуры.

2. Создан новый алгоритм применения метода сенсомоторного управления дыханием для превенции и коррекции дыхательных расстройств на ранних стадиях болезни Паркинсона (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620137 от 23.01.2020 г).

3. Впервые продемонстрирована коррекционная эффективность метода сенсомоторного управления дыханием у здоровых лиц при создании имитационной модели дыхательного паттерна, характерного для ранних стадий болезни Паркинсона.

4. Впервые доказан терапевтический эффект применения метода оптимизированного сенсомоторного управления дыханием у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона по сравнению со схемой стандартной фармакотерапии.

Теоретическая и практическая значимость исследования

По результатам проведенного исследования создана «Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах» (ССДД ЭР) для определения нормы, группы риска и уже развившихся дыхательных нарушений. Для инструментального подтверждения выявленных дыхательных дисфункций следует использовать диагностический режим программно-аппаратного комплекса «ДиаТреК-П».

С использованием физиологического моделирования оптимизирован лечебный режим метода сенсомоторного управления дыханием, предназначенного для коррекции дыхательного паттерна, характерного для ранних стадий болезни Паркинсона. Данная методика зарегистрирована как база данных (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620137, 23.01.2020 г).

Результаты апробации оптимизированной методики сенсомоторного управления дыханием на имитационной модели дыхательного паттерна, характерного для ранних стадий болезни Паркинсона, позволили получить данные об эффективности ее применения в виде восстановления параметров дыхательного цикла, увеличения экскурсии грудной клетки и стабилизации вегетативного тонуса.

Доказана эффективность применения курса коррекции с применением оптимизированной методики сенсомоторного управления дыханием (10 процедур по 30 минут) у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона в виде уменьшения респираторных жалоб, восстановления дыхательного паттерна, вегетативного баланса, уменьшения проявлений астении и улучшения качества жизни.

Связь с планом научно-исследовательских работ университета и отраслевыми программами

Диссертационная работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030 годы от 31 декабря 2020 г. № 3684-р, подпрограмма 2 «Фундаментальные и поисковые научные исследования»); приказа Минздрава России от 25 октября 2023 года № 572н «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при болезни Паркинсона, вторичном паркинсонизме, паркинсонизме при мультисистемных дегенерациях».

Методология и методы исследования

Работа выполнена в дизайне проспективного контролируемого сравнительного исследования с использованием экспериментальных, клинических, инструментальных и статистических методов исследования. Проведено тестирование 508 здоровых лиц при создании и верификации «Системы скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах», обследовано 64 здоровых респондента на этапе создания имитационной модели и последующего ее применения для апробации метода коррекции на основе сенсомоторного управления дыханием и 76 пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона и наличием дыхательных нарушений для сравнительной оценки его эффективности. Проведено инструментальное исследование и сравнительная оценка показателей дыхательного цикла, кинематики грудной клетки и вегетативного статуса у здоровых лиц при выборе режима экспозиции для имитационной модели и при апробации методов коррекции на данной модели. Проведен сравнительный клиничко-физиологический анализ применения апробированного на модели метода коррекции у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона с оценкой параметров дыхания и вегетативного статуса, респираторных жалоб и признаков неврологического дефицита.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Система субъективной оценки дыхательных дисфункций, характерных для ранних стадий болезни Паркинсона, позволяет обнаружить ранние признаки

дыхательных нарушений на начальных стадиях болезни Паркинсона (субъективная диагностика).

2. Наличие установленных дыхательных дисфункций у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона подтверждены с помощью диагностического режима программно-аппаратного комплекса «ДиаТрек-П» (объективная диагностика).

3. Использование метода сенсомоторного управления дыханием у лиц с ранними стадиями болезни Паркинсона как дополнительного метода коррекции способствует лучшему восстановлению дыхательного паттерна по сравнению со стандартной терапией.

Личный вклад автора в исследование

Участие автора в формировании первичного материала превышает 90 %, в обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100 %. Все научные положения, изложенные в диссертации, получены автором. Автор лично осуществлял подбор пациентов для включения в исследование, проведение тестов, клиническое, инструментальное обследование. Диссертантом выполнен обзор российских и зарубежных публикаций, сформулированы цель, задачи, этапы и методы исследования, определены основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Кроме того, автором диссертации самостоятельно проведено математико-статистическое обоснование полученных данных. Вклад автора в работах, выполненных в соавторстве, соответствует доле более 85 %.

Внедрение результатов исследования в практику

Свидетельство о государственной регистрации базы данных RU № 2020620137 «Способ коррекции дыхательных нарушений при болезни Паркинсона с применением методики сенсомоторного управления дыханием», 23.01.2020 г. Заявка № 2019621716 от 08.10.2019 г. Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах (ССДД ЭР).

ССДДЭР и оптимизированный метод сенсомоторного управления дыханием для коррекции измененного дыхательного паттерна на ранних стадиях болезни

Паркинсона используются в практике врачей-неврологов ГБУЗ ВОКБ № 1, Клинике № 1 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, ГБУЗ ВОКЦМР. Результаты проведенного диссертационного исследования применяются в образовательном процессе в ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России на кафедре нормальной физиологии, кафедре неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и кафедре неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации Института НМФО, а также ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России на кафедре неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа основана на актуальных общетеоретических знаниях, репрезентативной базе данных, современных методах обследования и статистической обработке данных для получения достоверных результатов. Степень обоснованности описываемых научных положений и практических рекомендаций соответствуют требованиям принципов доказательной медицины.

Основные положения диссертации доложены на конференциях: IX Междисциплинарном международном конгрессе Manage pain (Москва, 2018), XXIV Российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли: от понимания к действию» (Ростов-на-Дону, 2018); VII Межрегиональной (с международным участием) научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний нервной системы» (Саратов, 2018); II Всероссийской научной конференции молодых ученых «Будущее неврологии» (Казань, 2018), 76-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 2018), X конференции молодых ученых неврологов «Третьяковские чтения» (Саратов, 2021), III Российско-Белорусской научно-практической конференции «Лечение боли без границ» (Смоленск, 2022), IV Конгрессе неврологов ЮФО (Волгоград, 2022), III Межрегиональной мультидисциплинарной научно-практической конференции «NEURO-ВОЛГА-FORUM» (Волгоград, 2025), Межрегиональной научно-практической конференции Школа невролога (Волгоград, 2025).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Направление и результаты исследования соответствуют пункту 9 паспорта научной специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки) и пункту 20 паспорта научной специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена на 210 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. В диссертации содержатся 50 таблиц, 23 рисунка. Список литературы включает 187 источников, в том числе 115 отечественных и 72 зарубежных авторов.

Публикации

По теме исследования опубликовано 17 научных работ, из них 11 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и Высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований, получено свидетельство о государственной регистрации базы данных (RU 2020620137).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн, материалы и методы исследования

Решение поставленных в работе задач проходило по следующим направлениям исследования:

1. Разработка «Системы скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах» (ССДД ЭР), являющейся методикой субъективного шкалирования. Обследовано 508 здоровых лиц (256 мужчин и 252 женщины) в возрасте от 18 до 30 лет.

2. Определение параметров дыхательного паттерна при болезни Паркинсона (БП) на основании анализа литературы, данных медицинских карт ($n = 265$) и клинико-инструментального обследования пациентов ($n = 182$).

3. Разработка физиологической модели, имитирующей паттерн дыхания, характерный для ранних стадий БП; апробация на данной модели метода коррекции дыхательного паттерна с применением СУД. Обследованы здоровые лица ($n = 64$) в разные временные интервалы между исследованиями.

4. Сравнительная оценка клинико-физиологических характеристик, дыхательного паттерна и вегетативного статуса у групп пациентов с ранними стадиями БП (I–II стадии по Хен-Яр) и наличием ДН, где на фоне фармакотерапии 1-я группа [$n = 37$, 48,7 % мужчин и 51,3 % женщин, средний возраст – $(58,3 \pm 8,03)$ года] получала коррекцию ДН методом СУД (10 ежедневных процедур из 2 сессий по 15 минут), 2-я группа ($n = 39$), сопоставимая по демографическим данным 1-й группе, – комплекс стандартной дыхательной гимнастики (ДГ). Обследование пациентов с БП включало: оценку по шкале MDS UPDRS, шкале PDQ-39, MoCA-тесту, шкале Спилбергера – Ханина, шкале Бека, шкале MFI-20, опроснику ССДД ЭР.

На соответствующих этапах исследования здоровым лицам и пациентам с БП регистрировались также показатели ДЦ с помощью комплекса «ДиаТреК-П», экскурсии грудной клетки (ЭГК), КИГ и пульсоксиметрии. Критерии невключения в исследование: ДН, вызванные органической соматической патологией или вегетативными нарушениями, наличие в анамнезе операций, травм грудной клетки, туберкулёза и стажа курения (более 10 лет).

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Результатом первого направления исследования было создание с помощью метода групповых экспертных оценок Делфи ССДД ЭР в форме верифицированного вопросника, включающего 2 группы вопросов: 1) 8 диагностических, направленных на выявление специфических ДН при ЭР (в том числе при БП); 2) 9 дифференцирующих, необходимых для отделения ДН другого генеза, и 2 проверочных вопроса для оценки искренности ответов. Были получены границы взвешенной суммы по диагностическим вопросам (S_{main}) для нормы (0–49 баллов), группы риска развития функциональных ДН (50–74 баллов) и ДД при ЭР, в том числе при БП (75–205 баллов), а также взвешенной суммы по дифференцирующим

вопросам (*Sdiff*) – для нормальных (0–61 балла), умеренных (62–109 баллов) и высоких (110–230 баллов) значений.

На следующем этапе исследования на отдельной группе пациентов с ранними стадиями БП [группа 3, $n = 64$, 43,8 % мужчин и 56,2 % женщин, средний возраст – $(53,60 \pm 5,12)$ года, продолжительность заболевания – $(5,38 \pm 2,64)$ года] и наличием специфических для БП респираторных жалоб [по ССДД ЭР *Smain* – $(112,40 \pm 32,83)$ балла] были определены исходные параметры дыхательного паттерна (снижение ЭГК, брадикардия и рестриктивный тип дыхательного паттерна с соотношением вдоха и выдоха 1 : 1,1) и вегетативного статуса (усиление парасимпатических влияний) (Таблица 1). Полученные данные легли в основу создания физиологической модели, имитирующей дыхательный паттерн пациента с ранними стадиями БП, путем искусственного ограничения ЭГК (Рисунок 1).

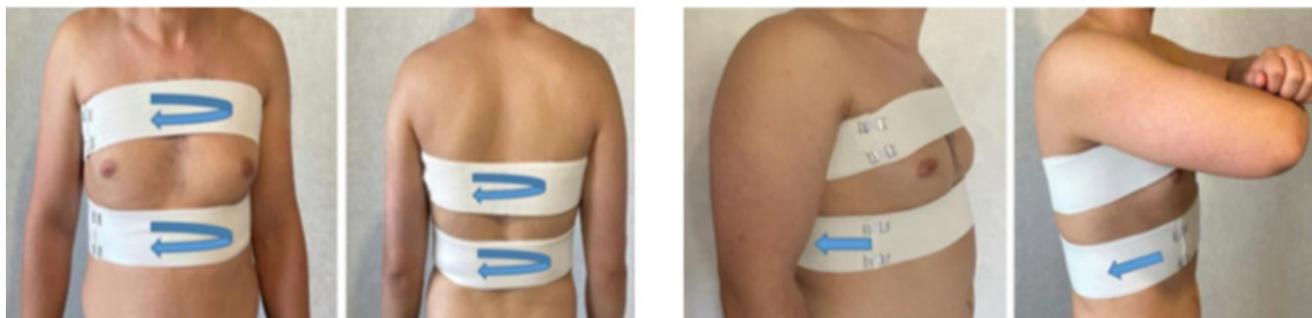


Рисунок 1 – Техника фиксации грудной клетки

Далее на группе здоровых лиц (группа 1) [$n = 64$, 48,4 % мужчин и 51,6 % женщин, средний возраст – $(54,60 \pm 6,49)$ года, *Smain* по ССДД ЭР – в пределах нормы – $(35,70 \pm 12,93)$ года] в разные периоды времени была проведена сравнительная оценка двух режимов экспозиции созданной ИМ (в течение 15 и 30 минут) с исходными параметрами (группа 1, $n = 64$) и показателями пациентов с БП (группа 3, $n = 64$). Выбрана ИМ с экспозицией 30 минут (группа 2, $n = 64$), так как показатели ДЦ, ЭГК, КИГ значительно отличались от показателей группы 1 ($p < 0,001$ для большинства параметров) и были сопоставимы с параметрами группы 3 (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительная оценка различных режимов экспозиции ИМ между группой здоровых лиц и группой пациентов с БП

Показатели, $M \pm m$		Группа 1 (здоровые лица, $n = 64$)	Группа 2 (здоровые лица, ИМ)		Группа 3 (пациенты с БП, $n = 64$)
			экспозиция 15 минут ($n = 64$)	экспозиция 30 минут ($n = 64$)	
Пульсоксиметрия, %		98,5 ± 3,63	96,7 ± 1,49	97,5 ± 1,23	96,7 ± 1,86
Параметры КИГ	ЧСС, уд./мин	77,1 ± 6,13	79,6 ± 5,60	80,0 ± 3,60	80,3 ± 9,35
	Мода, с	0,78 ± 0,06	0,76 ± 0,06*	0,72 ± 0,04 [#]	0,74 ± 0,14
	АМо, %	44,7 ± 5,42	44,8 ± 4,84*	41,3 ± 6,46	36,2 ± 7,92
	Дх, с	0,25 ± 0,08	0,23 ± 0,07*	0,28 ± 0,08 [#]	0,29 ± 0,13
	ИН, у. е.	122,2 ± 26,00	137,0 ± 29,52*	110,1 ± 28,77 [#]	109,3 ± 24,86
Параметры дыхательного цикла и экскурсии грудной клетки					
Частота дыхания, в мин		15,9 ± 1,68	12,8 ± 2,02*	10,1 ± 4,18 [#]	9,35 ± 3,41
Длительность ДЦ, с		4,15 ± 0,49	4,61 ± 0,68*	5,92 ± 2,13 [#]	6,42 ± 1,83
Длительность вдоха, с		1,28 ± 0,16	1,45 ± 0,21*	2,33 ± 1,06 [#]	2,25 ± 0,81
Длительность выдоха, с		2,62 ± 0,32	2,79 ± 0,39	2,64 ± 0,79	2,81 ± 0,85
Длительность ДП, с		0,26 ± 0,09	0,36 ± 0,15*	0,94 ± 0,65 [#]	1,10 ± 0,58
Соотношение вдох/выдох		1:2,1	1:1,9	1:1,1	1:1,2
ЭГК (измерение), см	Верхнее	5,48 ± 1,25	5,02 ± 0,66*	3,41 ± 2,37 [#]	3,62 ± 1,91
	Нижнее	5,06 ± 1,56	5,03 ± 1,03*	1,96 ± 0,85 [#]	2,55 ± 1,62
* Сравнение со значением группы 3 статистически достоверно ($p < 0,05$); [#] сравнение со значением группы 1 статистически достоверно ($p < 0,05$).					

Для изучения особенностей реагирования и восстановления физиологических параметров ИМ после нагрузочной пробы исследованы 2 группы лиц, выделенных на предыдущем этапе: группа 1 (здоровые лица, $n = 64$) и группа 2 (здоровые лица с экспозицией ИМ 30 минут, $n = 64$). Отмечалось адекватное реагирование вегетативных показателей в ответ на нагрузку с меньшей симпатической активизацией в группе 2 (увеличение ЧСС на 18,4 % ($p < 0,05$) и 18,9 % ($p < 0,001$), ИН – на 44,2 % ($p < 0,001$) и 32,0 % ($p < 0,001$) в группах 1 и 2 соответственно).

Изменения параметров ДЦ более выражены были в группе 2 (за счет активизации вспомогательных дыхательных мышц в ответ на нагрузку), чем в

группе 1 соответственно (учащение дыхания на 51,5 % ($p < 0,01$) и 27,4 % ($p < 0,01$), уменьшение ДЦ – на 50,2 % ($p < 0,01$) и 33,5 % ($p < 0,01$), вдоха – на 45,1 % ($p < 0,05$) и 18,0 % ($p < 0,001$). ДП в группе 2 сократилась на 78,7 % ($p < 0,001$), а в группе 1 не поменялась ($p = 0,647$). ЭГК в группе 1 была в норме, а в группе 2 – ограничена в обоих отделах. После нагрузочной пробы в обеих группах наблюдалось адекватное восстановление всех показателей КИГ и ДЦ до величин, близких исходным значениям ($p < 0,001$ для обеих групп для большинства показателей), что подтверждает безопасность созданной модели и возможность применения ее для апробации методов коррекции. Данные пульсоксиметрии в обеих группах на всех этапах исследования указывают на отсутствие газообменных нарушений.

На следующем этапе на созданной ИМ биомеханики дыхания, характерной ранним стадиями БП, был апробирован оптимизированный метод СУД с использованием комплекса «ДиаТрек-П» (RU № 2020620137 от 23.01.2020 г) в сравнении со СВ. Обследованы лица группы 1 и группы 2 через 10 дней после предыдущего этапа. После регистрации исходных данных и нагрузочной пробы обе группы разделили на 2 подгруппы по 32 человека, где в одной подгруппе применялся метод СУД, в другой – СВ. Эффективность коррекции оценивалась через 10 и 30 минут восстановления. На фоне СУД в обеих группах и при СВ в группе 1 через 10 минут после коррекции отмечалось сопоставимое восстановление показателей КИГ и ДЦ до исходных значений, сохраняющееся к 30-й минуте после коррекции. В группе 2 при СВ возвращение показателей к исходным значениям протекало значительно медленнее и было неполным (Рисунок 2). Так, на данной ИМ была доказана эффективность и безопасность метода СУД при коррекции измененного дыхательного паттерна по сравнению со СВ, что делает возможным его применение у пациентов с БП.

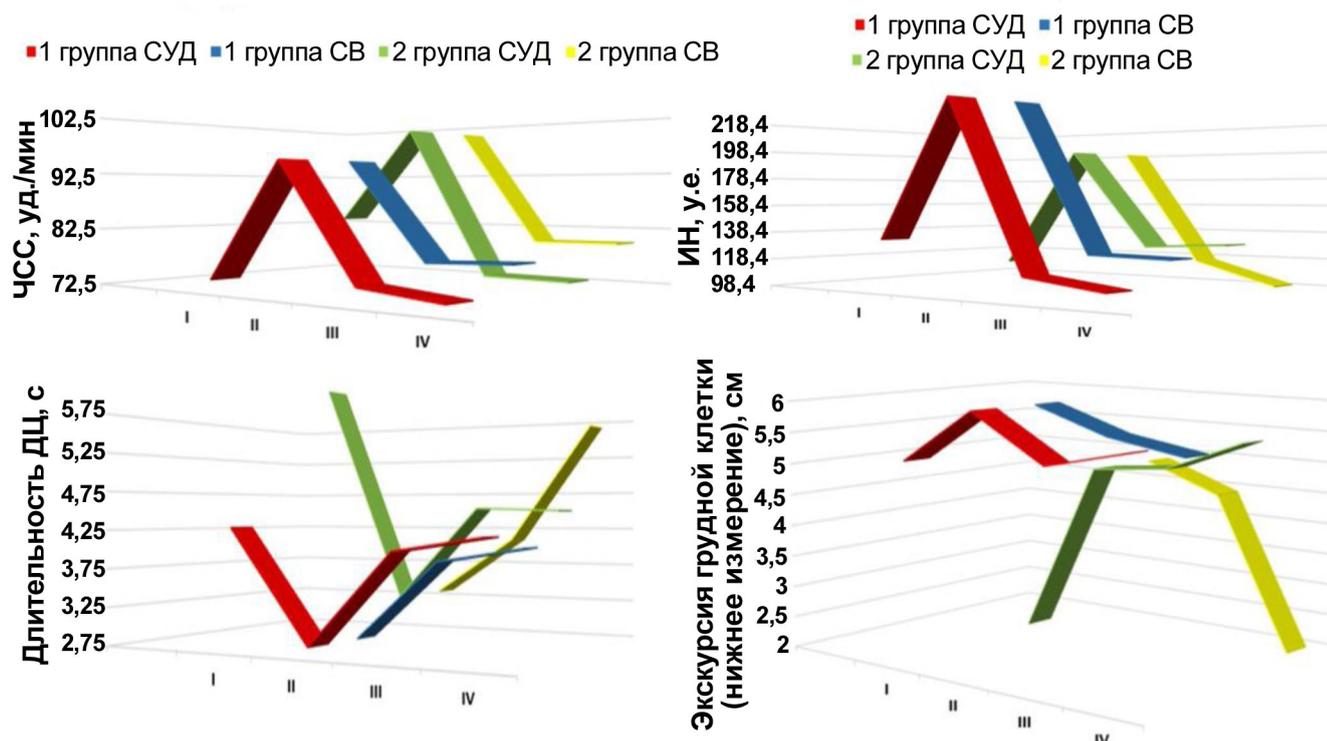


Рисунок 2 – Динамика параметров КИГ и ДЦ (среднее и 95% – доверительный интервал для среднего) в 1-й и 2-й группах при коррекции методом СУД и СВ на ИМ: I – исходные данные; II – нагрузочная проба; III – восстановление через 10 минут; IV – восстановление через 30 минут

Изучение клинической эффективности метода СУД по сравнению со стандартной ДГ при коррекции ДН у пациентов с ранними стадиями БП было проведено на двух группах пациентов, у которых по данным КИГ отмечалось преобладание парасимпатического контура, данным ДЦ – брадипноическое дыхание с рестриктивным типом дыхательного паттерна и ограничение ЭГК в обоих измерениях. Коррекция измененного дыхательного паттерна методом СУД сопровождается более выраженной положительной динамикой, чем на фоне ДГ, в виде нормализации паттерна дыхания (Таблица 2) и стабилизации вегетативного тонуса с увеличением симпатических влияний (Таблица 3). Эффекты коррекции методом СУД сохраняются на более длительный период по сравнению с ДГ, где положительная динамика менее выражена, недостаточна для клинического улучшения, и эффект нестойкий.

Таблица 2 – Динамика показателей ДЦ и ЭГК в 1-й группе (СУД) и 2-й группе (ДГ) на различных этапах коррекции

Показатели ($M \pm m$)		Частота дыхания, в мин	Длительность, с			Экспурия грудной клетки, см	
			ДЦ	Вдоха	ДП	Верхнее измерение	Нижнее измерение
1-й этап	1-я группа СУД ($n = 37$)	10,5 ± 3,06	6,21 ± 1,94	2,45 ± 0,83	1,06 ± 0,49	4,12 ± 2,03	2,69 ± 1,53
	2-я группа ДГ ($n = 39$)	9,85 ± 2,48	6,63 ± 1,72	2,59 ± 0,78	1,13 ± 0,66	3,82 ± 1,76	2,44 ± 1,21
2-й этап	1-я группа СУД ($n = 37$)	13,6 ± 3,61*	4,87 ± 1,31*	1,42 ± 0,40*	0,65 ± 0,29*	5,77 ± 1,44*	4,24 ± 1,16*
	2-я группа ДГ ($n = 39$)	11,1 ± 2,93*	6,17 ± 1,47*	2,41 ± 0,66	0,97 ± 0,46	4,08 ± 2,06	2,54 ± 1,53
3-й этап	1-я группа СУД ($n = 37$)	12,6 ± 4,01 ^α	5,30 ± 1,79 ^α	1,55 ± 0,59*	0,81 ± 0,36*	5,30 ± 1,82*	4,09 ± 1,39*
	2-я группа ДГ ($n = 39$)	10,0 ± 3,28 ^{α!}	6,82 ± 2,27 ^{α!}	2,67 ± 0,99 [!]	1,09 ± 0,69 [!]	3,97 ± 1,89 [!]	2,42 ± 1,63 [!]

Примечание. 1-й этап – исходные данные; 2-й этап – после коррекции СУД/ДГ; 3-й этап – через 4 недели после коррекции СУД/ДГ; n – количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение. Для статистической оценки в динамике использован критерий Фридмана и критерий Немени: * – сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$); α – сравнение с показателями 2-го этапа статистически достоверно ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$); ! – показатель вернулся к собственному исходному значению.

Таблица 3 – Динамика показателей КИГ и пульсоксиметрии в 1-й группе (СУД) и 2-й группе (ДГ) на различных этапах коррекции

Показатели ($M \pm m$)		SpO ₂ , %	ЧСС, уд./мин	Мода, с	АМо, %	Dx, с	ИН, у. е.
1-й этап	1-я группа СУД ($n = 37$)	96,0 ± 2,02	82,0 ± 11,86	0,77 ± 0,10	38,6 ± 7,48	0,31 ± 0,11	92,9 ± 39,35
	2-я группа ДГ ($n = 39$)	95,8 ± 1,97	84,3 ± 8,77	0,78 ± 0,12	37,7 ± 6,87	0,30 ± 0,12	100,6 ± 58,89
2-й этап	1-я группа СУД ($n = 37$)	97,1 ± 1,51*	70,2 ± 6,37*	0,85 ± 0,10*	42,2 ± 3,93*	0,19 ± 0,10*	159,9 ± 73,94*
	2-я группа ДГ ($n = 39$)	96,0 ± 2,09	79,0 ± 8,90*	0,79 ± 0,10	39,1 ± 6,68	0,27 ± 0,12*	111,6 ± 53,76*
3-й этап	1-я группа СУД ($n = 37$)	97,0 ± 1,70	72,7 ± 7,28*	0,82 ± 0,12	41,4 ± 3,76	0,22 ± 0,10*	138,1 ± 63,25*
	2-я группа ДГ ($n = 39$)	96,3 ± 2,06 [!]	83,0 ± 9,13 ^{α!}	0,74 ± 0,09 ^{α!}	37,2 ± 7,04 ^{α!}	0,28 ± 0,12 [!]	113,7 ± 69,27 [!]

Примечание. 1-й этап – исходные данные; 2-й этап – после коррекции СУД/ДГ; 3-й этап – через 4 недели после коррекции СУД/ДГ; n – количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; SpO₂ – сатурация (пульсоксиметрия); * – сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p < 0,05$); α – сравнение с показателями 2-го этапа статистически достоверно ($p < 0,05$); ! – показатель вернулся к исходному значению.

Формирование правильного дыхательного стереотипа на фоне коррекции методом СУД сопровождалось клинически более значимым, чем на фоне ДГ, улучшением состояния пациентов в виде уменьшения респираторных жалоб (снижение S_{main} по ССДД ЭР на 47,6 % ($p < 0,001$) и 16,9 % ($p < 0,001$), общего балла по шкале MDS UPDRS на 23,7 % ($p < 0,001$) и 9,5 % ($p < 0,001$), астении (в среднем по всем разделам шкалы MFI-20 на 34,9 % ($p < 0,001$) и 7,4 % ($p < 0,01$), улучшения психоэмоционального фона (снижение балла по шкале Бека на 28,5 % ($p < 0,01$) и 4,6 % ($p = 0,672$) и качества жизни пациентов (уменьшение балла по шкале PDQ-39 на 40,7 % ($p < 0,001$) и 15,2 % ($p < 0,05$) соответственно. Таким образом, применение методики СУД на начальных стадиях БП оказывает более выраженное терапевтическое воздействие по сравнению с ДГ.

ВЫВОДЫ

1. Дыхательная дисфункция является одним из ранних премоторных проявлений экстрапирамидных нарушений, которая на развернутых стадиях болезни Паркинсона повышает риск развития легочных осложнений. В основе респираторных изменений лежат преимущественно центральные физиологические механизмы регуляции дыхания с последующей дискоординацией инспираторных и экспираторных мышц, что обуславливает функциональный характер начальных расстройств. Учитывая возможность сознательного контроля собственного паттерна дыхания, целесообразным является использование в качестве средства коррекции немедикаментозных методов адаптивного биоуправления, позволяющих достигнуть более стойкого эффекта традиционной фармакотерапии.

2. На основании установленных физиологических механизмов развития брадипноэ и дискоординации дыхательной мускулатуры создана имитационная модель дыхательного паттерна путем искусственного ограничения экскурсии грудной клетки и изменения грудного и брюшного типов дыхания. Данная модель эффективно воспроизводит исходные вегетативные и дыхательные параметры, степень напряжения регуляторных систем в зависимости от предъявляемой нагрузки и характер восстановления изменённых показателей.

3. Сравнительная оценка эффективности коррекции с использованием разработанной модели подтверждает преимущество метода сенсомоторного управления дыханием по сравнению со свободным восстановлением, что выражается в виде положительной динамики показателей экскурсии грудной клетки [увеличение в верхнем измерении на 37,7 % ($p < 0,01$), в нижнем измерении – на 57,6 % ($p < 0,05$), учащения дыхания на 31,9 % ($p < 0,05$), уменьшения длительности дыхательного цикла на 26,3 % ($p < 0,01$) и фазы вдоха на 47,0 % ($p < 0,05$) в структуре дыхательного цикла, нормализации соотношения между вдохом и выдохом как 1 : 2,1, стабилизации вегетативного тонуса в виде увеличения частоты сердечных сокращений на 11,4 % ($p < 0,05$) и индекса напряжения на 35,0 % ($p < 0,001$)], в целом свидетельствующих о полном восстановлении дыхательного стереотипа до исходных значений.

4. Разработан метод субъективной оценки дыхательных дисфункций, характерных для экстрапирамидных расстройств, позволяющий выявить лиц с риском возникновения дисфункций, а также лиц с уже развившимися респираторными расстройствами. Основные диагностические вопросы предназначены для обнаружения лиц с риском возникновения дыхательных дисфункций, а также лиц с наличием клинически уже сформированных респираторных нарушений при экстрапирамидных расстройствах (диапазон взвешенной суммы значений для нормы – 0–49 баллов, для группы риска – 50–74 балла, для клинической манифестации – 75–205 баллов). Дифференцирующие вопросы направлены на отделение лиц с дыхательными дисфункциями, обусловленными другими причинами (диапазон взвешенной суммы значений для нормы – 0–61 балл, для группы риска – 62–109 баллов, для клинической манифестации – 110–230 баллов). Данные объективных исследований путем визуализации измененного дыхательного паттерна и регистрации показателей дыхательного цикла подтверждают имеющиеся дыхательные нарушения.

5. Метод сенсомоторного управления дыханием демонстрирует более значимую эффективность в качестве способа коррекции измененного паттерна дыхания у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона (I–II стадии по

Хен-Яр) по сравнению со стандартным комплексом дыхательных упражнений. Формирование нормопноического типа дыхания с нормальным соотношением вдоха и выдоха (1 : 2) и увеличение индекса напряжения на 41,9 % ($p < 0,001$), как основного показателя variability сердечного ритма, на фоне коррекции методом сенсомоторного управления дыханием сопровождается клиническим улучшением состояния пациентов в виде уменьшения респираторных жалоб на 47,6 % ($p < 0,001$), признаков астении – на 34,9 % ($p < 0,001$) и в целом снижения неврологического дефицита при болезни Паркинсона на 23,7 % ($p < 0,001$). Это доказывает целесообразность применения метода сенсомоторного управления дыханием для увеличения эффективности стандартного противопаркинсонического фармакологического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанная физиологическая имитационная модель дыхательного паттерна (модель дискоординации инспираторных и экспираторных мышц) путем искусственного ограничения экскурсии грудной клетки и изменения грудного и брюшного типов дыхания может быть рекомендована к расширенному использованию при разработке и оценке эффективности новых методов коррекции дыхательных нарушений при болезни Паркинсона на ранних этапах заболевания.

2. У лиц с болезнью Паркинсона, как с наличием респираторных жалоб, так и в отсутствии их, целесообразно активное выявление дыхательных нарушений с целью профилактики развития на поздних стадиях бронхолегочных осложнений при болезни Паркинсона, а также рассмотреть их как один из клинических маркеров премоторной стадии заболевания.

3. Разработанную «Систему скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах» целесообразно использовать для выявления дыхательных нарушений при болезни Паркинсона и оценки их в динамике (субъективная диагностика). Для объективизации измененного дыхательного паттерна рекомендовано исследование параметров дыхательного цикла с применением диагностической части комплекса «ДиаТреК-П».

4. Оптимизированный метод сенсомоторного управления дыханием, основанный на принципе биологической обратной связи, рекомендован для коррекции дыхательных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. Курс лечения включает 10 ежедневных процедур, состоящих из двух 15-минутных сессий с 5-минутным перерывом между ними. Метод сенсомоторной коррекции целесообразно сочетать со стандартной противопаркинсонической лекарственной терапией.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективным является изучение параметров дыхательного паттерна и феномена дыхательных дискинезий с применением разработанного алгоритма диагностики дыхательных дисфункций на развернутых стадиях болезни Паркинсона и других нейродегенеративных заболеваний с экстрапирамидной симптоматикой. При выявлении дыхательных нарушений целесообразно также оценить эффективность оптимизированного способа коррекции измененного дыхательного паттерна как на развернутых стадиях болезни Паркинсона, так и при вторичном паркинсонизме, мультисистемной атрофии, деменции с тельцами Леви, нервно-мышечных заболеваниях для достижения комплексного подхода в лечении.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Черноволенко, Е. П.** Метод сенсомоторного управления дыханием в коррекции дыхательных, вегетативных и астенических нарушений при болезни Паркинсона / Е. П. Черноволенко, А. Е. Барулин // Практическая медицина. – 2025. – Т. 23, № 6. – С. 76–81. – DOI: 10.32000/2072-1757-2025-6-76-81. [ВАК]

2. **Черноволенко, Е. П.** Имитационная модель биомеханики дыхательного паттерна при акинетико-ригидном синдроме / Е. П. Черноволенко // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9, № 3(33). – DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_03_18. [ВАК]

3. **Черноволенко, Е. П.** Особенности физиологической коррекции дыхательного паттерна и вегетативных параметров методом сенсомоторного управления дыханием при моделировании феноменов, характерных для нарушений экстрапирамидной системы / Е. П. Черноволенко, С. В. Клаучек, А. Е. Барулин // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9, № 4(34). – DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_04_23. [ВАК]

4. **Черноволенко, Е. П.** Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620137 Российская Федерация. Способ коррекции дыхательных нарушений при болезни Паркинсона с применением методики сенсомоторного управления дыханием: № 2019621716: заявл. 08.10.2019: опубл. 23.01.2020 / Е. П. Черноволенко, А. Е. Барулин ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ).

5. **Черноволенко, Е. П.** Биомеханика и боль у молодых / А. Е. Барулин, О. В. Курушина, Е. П. Черноволенко // Российский журнал боли. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 5–11. – DOI: 10.17116/pain2022200115. [ВАК]

6. **Черноволенко, Е. П.** Влияние нарушений кинематики двигательного и дыхательного паттернов на формирование болевых проявлений у пациентов с болезнью Паркинсона / Е. П. Черноволенко // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1, № 2(377). – С. 62. [ВАК]

7. **Черноволенко, Е. П.** Применение метода биологической обратной связи для коррекции дыхательных и астенических нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона / Е. П. Черноволенко // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1, № 2(377). – С. 72. [ВАК]

8. **Черноволенко, Е. П.** Оценка влияния дыхательных дискинезий на поддержание болевого синдрома при болезни Паркинсона / Е. П. Черноволенко, А. Е. Барулин // Российский журнал боли. – 2019. – Т. 17, № S 1. – С. 32–33. [ВАК]

9. **Черноволенко, Е. П.** Болевые, дыхательные и астенические нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона / Е. П. Черноволенко, А. Е. Барулин // Российский журнал боли. – 2018. – № 2(56). – С. 193–194. [ВАК]

10. **Черноволенко, Е. П.** Влияние биомеханических и психоэмоциональных нарушений на течение болевого синдрома на начальных стадиях болезни Паркинсона / Е. П. Черноволенко, А. Е. Барулин, А. А. Друшлякова [и др.] // Российский журнал боли. – 2016. – № 2(50). – С. 114–115. [ВАК]

11. **Chernovolenko, E. P.** Effects of BFB-therapy on respiratory dysfunction and asthenia in patients with Parkinson's disease / O. V. Kurushina, A. E. Barulin, S. M. Karpov, E. P. Chernovolenko // Medical News of North Caucasus. – 2019. – Vol. 14, No. 3. – P. 500–502. – DOI: 10.14300/mnnc.2019.14123. [Scopus]

12. **Черноволенко, Е. П.** Немедикаментозные методы реабилитации при болезни Паркинсона с акцентом на БОС-терапию: обзор / Е. П. Черноволенко, А. Е. Барулин, О. В. Курушина // Коморбидная неврология. – 2025. – Т. 2, № 3. – С. 34–44. – DOI: 10.62505/3034-185x-2025-2-3-34-44.

13. **Черноволенко, Е. П.** Особенности дыхательного паттерна и вегетативных параметров у пациентов с начальными стадиями болезни Паркинсона / Е. П. Черноволенко // Организационные и клинические вопросы оказания медицинской помощи: региональный аспект : сборник научных трудов Ежегодной Международной конференции ; научно-практического форума ; I Международной научно-практической конференции, Саратов, 04–07 апреля 2024 года. – Саратов : Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2024. – С. 71–72.

14. **Черноволенко, Е. П.** Дыхательные нарушения в контексте моторных и немоторных проявлений болезни Паркинсона / Е. П. Черноволенко // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины : материалы 76-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Волгоград, 25–28 апреля 2018 года. – Волгоград : Волгоградский государственный медицинский университет, 2018. – С. 86.

15. **Черноволенко, Е. П.** Распространенность болезни Паркинсона у пациентов амбулаторного звена г. Волгограда и Волгоградской области / Е. И. Гребенникова, Е. П. Черноволенко // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины : материалы 75-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием, Волгоград, 19–22 апреля 2017 года. – Волгоград : Волгоградский государственный медицинский университет, 2017. – С. 111–112.

16. **Черноволенко, Е. П.** Клинико-физиологические аспекты болевых и дыхательных дисфункций у пациентов с болезнью Паркинсона / А. Е. Барулин, О. В. Курушина, Е. П. Черноволенко // Болезнь Паркинсона и расстройства движений : руководство для врачей по материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием), Москва, 11–13 сентября 2017 года / под редакцией С. Н. Иллариошкина, О. С. Левина. – Москва : Лакшери Принт, 2017. – С. 300–301.

17. **Черноволенко, Е. П.** Диагностика и лечение болевых синдромов при болезни Паркинсона / О. В. Курушина, А. Е. Барулин, И. Е. Гордеева, Х. Ш. Ансаров, Е. П. Черноволенко // РМЖ. – 2016. – Т. 24, № 25. – С. 1715–1717.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АМо – амплитуда моды	ССДД ЭР – система скрининга дыхательных
Дх – вариационный размах	дисфункций при экстрапирамидных
БП – болезнь Паркинсона	расстройствах
ДГ – дыхательная гимнастика	СУД – сенсомоторное управление дыханием
ДП – дыхательная пауза	ЧСС – частота сердечных сокращений
ДЦ – дыхательный цикл	ЭГК – экскурсия грудной клетки
ИМ – имитационная модель	
ИН – индекс напряжения	
КИГ – кардиоинтервалография	
СВ – свободное восстановление	

Научное издание

Черноволенко Елена Павловна

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
АДАПТИВНОГО СЕНСОМОТОРНОГО УПРАВЛЕНИЯ ДЫХАНИЕМ
НА РАННИХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

1.5.5. Физиология человека и животных

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать __.__.2026.

Формат 60×84/16. Печать цифровая. Бумага обычная.

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № __.

Редакционно-издательская подготовка и печать:

Библиотечно-издательский центр ВолгГМУ

400006, г. Волгоград, ул. Дзержинского, д. 45

Тел.: (8442) 74-01-73