DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-14-21

Ушаков И.Б.[1], Турзин П.С.[2,3]

ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ ЗА РУБЕЖОМ: ОБЗОР

[1] Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва
[2] ГБУ города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
[3] НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия

Контактное лицо: Ушаков Игорь Борисович: e-mail: iushakov@fmbcfmba.ru

Реферат
В последнее время как в России, так и за рубежом интенсивно развивается метод терапевтической гипотермии (или гибернации) — управляемого снижения температуры тела пациента или его части в лечебных целях. В статье представлены результаты изучения с соблюдением руководящих принципов PRISMA выявленных в поисковой системе по биомедицинским исследованиям «PubMed» как наиболее релевантных и содержащих актуальные сведения 33 систематических обзоров, метаанализов и статей, опубликованных за последние годы учеными из 25 стран, в которых рассмотрены современные направления и достижения зарубежных медицинских исследований, а также особенности разработки технологий и их внедрения в сфере терапевтической гипотермии. В обзоре приведены результаты исследований эффективности применения метода терапевтической гипотермии при различных заболеваниях и критических состояниях. Показаны обнаруженные осложнения после применения терапевтической гипотермии. Описано применение современных средств цифровизации при использовании технологий терапевтической гипотермии. Отражены выявленные ограничения применения технологий терапевтической гипотермии. Представлены некоторые перспективы развития сферы применения терапевтической гипотермии.

Ключевые слова: *терапевтическая гипотермия; заболевания; критические состояния; особенности; эффективность; перспективы; зарубежное здравоохранение; обзор.*

Для цитирования: Ушаков И.Б., Турзин П.С., Применения терапевтической гипотермии в современной медицине за рубежом: обзор // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2026. № 4. С. 14–21. DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-14-21

DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-14-21

Applications of Therapeutic Hypothermia in Modern Medicine Abroad: a Review

I.B. Ushakov[1], P.S. Turzin[2,3]

[1] A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia
[2] Moscow State Budgetary Institution "Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Department of Healthcare", Moscow, Russia
[3] V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

Contact person: Igor B. Ushakov, : e-mail: iushakov@fmbcfmba.ru

Abstract
Recently, both in Russia and abroad, the method of therapeutic hypothermia (or hibernation)—the controlled reduction of a patient's body temperature, or the temperature of a specific body part, for medical purposes—has been developing rapidly. This article presents the findings of a study conducted in accordance with PRISMA guidelines. It analyzes 33 systematic reviews, meta-analyses, and research papers—identified via the PubMed biomedical database as the most relevant and up-to-date sources—published in recent years by scholars from 25 countries. These works examine contemporary trends and advancements in international medical research, as well as the development and implementation of technologies in the field of therapeutic hypothermia. The review summarizes research on the efficacy of therapeutic hypothermia for various medical conditions and critical states, and outlines complications associated with its use. It also describes the application of modern digital tools in the context of therapeutic hypothermia technologies, discusses identified limitations, and highlights potential future developments in the field.

Keywords: *therapeutic hypothermia; diseases; critical conditions; features; effectiveness; prospects; foreign healthcare; review.*

For citation: Ushakov IB, Turzin PS. Applications of therapeutic hypothermia in modern medicine abroad: a review. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2026.4:14-21. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-14-21

Введение

В целях достижения к 2030 году высокого уровня технологического суверенитета в области медицинских технологий, производства лекарственных препаратов и медицинских изделий в Российской Федерации выполняется национальный проект «Новые технологии сбережения здоровья»[1], в рамках которого реализуется ряд федеральных проектов. Важное место занимает выполнение научных исследований и инновационных разработок в области повышения эффективности и результативности методов и технологий общей реаниматологии.

В Российской Федерации и за рубежом активно развивается метод терапевтической гипотермии (ТГ)

[1]Национальный проект «Новые технологии сбережения здоровья». URL: http://government.ru/rugovclassifier/926/about/.

(искусственной или терапевтической гибернации) – управляемого снижения температуры тела или его части в лечебных целях.

Терапевтическая гипотермия – это метод интенсивной терапии, заключающийся в искусственном снижении температуры тела для защиты органов, чаще всего головного мозга, от кислородного голодания и ишемии.

Метод ТГ применяется после остановки сердца, при инсульте, травмах мозга, асфиксии новорожденных, а также при других заболеваниях и критических состояниях, замедляя обмен веществ и предотвращая гибель клеток.

Использование данного метода направлено на достижение уменьшения интенсивности обмена веществ, уровня функции тканей, органов и их физиологических систем, а также повышения их устойчивости к гипоксии.

Одним из основоположников этого метода в стране является создатель первой советской анестезиологической школы И.С. Жоров, который в своей монографии «Общее обезболивание. Руководство для врачей-анестезиологов и хирургов», опубликованной в издательстве «Медицина» в 1964 году описал методику и схему искусственной гибернации [1].

В настоящее время в НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии интенсивно изучаются механизмы низкотемпературных воздействий в нейрореабилитологии и разрабатываются рекомендации по применению ТГ, а также инновационные технологии краниоцеребральной гипотермии [2-4].

В Санкт-Петербурге в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Научно-клиническом центре токсикологии им. акад. С.Н. Голикова активно проводятся исследования по разработке и использованию технологий управляемой терапевтической гибернации в интересах военной медицины и медицины катастроф, а также в трансплантологии – для сохранения жизнеспособности донорских органов и тканей в процессе их транспортировки [5]. Кроме этого, сотрудниками СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный центр высоких медицинских технологий», ФГБОУ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН и ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им В.А. Алмазова МЗ РФ совместно разрабатываются и применяются новые технологии ТГ – процедуры контролируемой аппаратной гипотермии у новорожденных в критических состояниях [6].

Сотрудниками ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России анализируются возможности и перспективы применения гибернации в экстремальной биомедицине [7, 8].

В связи с этим целью настоящего обзора было изучение и анализ современных исследований и разработок ТГ в системах здравоохранения зарубежных стран.

Материалы и методы

В поисковой системе по биомедицинским исследованиям «PubMed» при использовании ключевых слов «терапевтическая гипотермия» и применении фильтра за 5 лет было предложено более 130 систематических обзоров, метаанализов и статей, в содержании которых находилось искомое словосочетание.

Из этого массива данных с соблюдением руководящих принципов PRISMA (Предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и метаанализов) было проанализировано и обобщено 33 систематических обзоров, метаанализов и статей и других материалов, опубликованных за последние пять лет исследователями из 25 стран, как наиболее репрезентативных и содержащих актуальные сведения по современным направлениям развития исследований в области разработки и использования методов и технологий ТГ в системах здравоохранения развитых зарубежных стран. Набольшее внимание изучению данной проблемы за рубежом за последние 5 лет уделяли ученые из США, Китая и Швеции, причем значительная часть исследований была выполнена международными коллективами ученых.

Результаты и их обсуждение

В настоящее время при анализе итогов выполнения целого ряда зарубежных исследований оказалось, что применение метода и технологий ТГ показало многообещающие результаты в улучшении неврологических исходов при ряде неврологических заболеваний. Наряду с этим зарубежными учеными на клиническом уровне было определено, что ТГ улучшает исходы у пациентов, находящихся в коме после остановки сердца, и при неонатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии. Кроме этого, было выявлено, что при инсульте ТГ показала свою осуществимость. В связи с тем, что эффективность ТГ для использования при лечения некоторых заболеваний и критических состояний еще не доказана окончательно, была предпринята попытка систематизировать последние данные в этой предметной области по следующим направлениям: эффективность применения ТГ; отсутствие эффекта от применения ТГ; осложнения после применения ТГ; применение цифровых технологий при использовании ТГ; ограничения применения ТГ; перспективы развития сферы применения ТГ.

Сведения об эффективности применения ТГ в различных условиях представлена в таблице 1.

Наряду с этим в некоторых исследованиях было выявлено отсутствие эффекта от применения ТГ в различных условиях. Так, ученые из США и Непала, рассмотрев результаты 6 рандомизированных контролируемых исследований по изучению эффективности гипотермии при сравнении с нормотермией после внебольничной остановки сердца, выявили, что ТГ с целевой температурой 32-34°С не обеспечивала снижения смертности или улучшения неврологических исходов у пациентов, реанимированных после внебольничной остановки сердца [21].

Таблица 1. **Эффективность применения ТГ в различных условиях / Effectiveness of TG application under various conditions**

№	Страна, год	Условия применения ТГ	Эффект от применения ТГ	Рекомендации	Источник
			При реанимации		
1	США, 2020	У пациентов в коме, перенесших остановку сердца. От 32°C до 34°C	ТГ связана с улучшением неврологических исходов у всех пациентов, перенесших остановку сердца, и со снижением смертности у пациентов с исходным ритмом, поддающимся дефибрилляции		9
2	США, 2022	У пациентов в коме после остановки сердца. 32-34 °C	Снижение смертности и неблагоприятных неврологических исходов у пациентов в коме после остановки сердца с ритмами, поддающимися дефибрилляции	ТГ может быть полезна для снижения смертности и неблагоприятных неврологических исходов у пациентов в коме после остановки сердца с ритмами, поддающимися дефибрилляции	10
3	США, 2023	Целенаправленное управление температурой с помощью умеренной гипотермии при лечении взрослых пациентов, находящихся в коме после остановки сердца	ТГ, быстро применяемая у взрослых пациентов после остановки сердца, может принести пользу отдельным пациентам, подверженным риску тяжелого повреждения головного мозга, но не принести пользы другим пациентам	Необходимы дополнительные данные о том, как выявлять пациентов, восприимчивых к лечению, и как титровать время и продолжительность ТГ	11
4	Китай, 2024	Применение высококачественного целенаправленного управления температурой с использованием мультимодального мониторинга головного мозга для защиты головного мозга пациентов с остановкой сердца	У пациентов наблюдалась тенденция к снижению уровня нейрон-специфической энолазы и S100β после ТГ. По сравнению с показателями до ТГ, клинически значимые показатели снизились у пациентов с благоприятным прогнозом. У всех пациентов во время ТГ уменьшились внутричерепные застойные явления или ишемия, а также снизилось внутричерепное давление. У пациентов с хорошим ответом ЭЭГ увеличилась доля серого вещества в головном мозге, и неврологический прогноз значительно улучшился	Вопреки международным рекомендациям по целевой гипотермии, не всем пациентам требуется ТГ для поддержания нормальной функции цереброваскулярной вегетативной регуляции	12
5	Тайвань, 2023	У пациентов после остановки сердца	Определено, что ТГ может оказывать потенциальное неврологическое положительное воздействие на пациентов с исходным ритмом, поддающимся дефибрилляции, после остановки сердца, особенно у тех, у кого начало ТГ наступает быстрее и поддерживается дольше		13
			При инсульте		
1	США и Германия, 2020	При остром ишемическом инсульте	ТГ оказывает благоприятное воздействие на молекулярные механизмы ишемического повреждения, но системная гипотермия ограничена медленной скоростью достижения целевых температур и клиническими осложнениями	Новым подходом является эндоваскулярное введение гипотермии для избирательного и быстрого охлаждения пораженной ткани головного мозга с жестким локальным контролем температуры, что недоступно для системных устройств гипотермии	14
2	Германия и Швеция, 2024	При трансназальном охлаждении у пациентов с окклюзией крупных сосудов передней циркуляции, которым проводится эндоваскулярная тромбэктомия после острого ишемического инсульта	Установлено, что комбинированное применение гипотермии и тромбэктомии осуществимо у пациентов, находящихся под седацией и искусственной вентиляцией легких. Целевая температура 35°C была достигнута в течение 30 мин (диапазон 13–78 мин), что соответствует скорости охлаждения 2,6 °C/ч. После реканализации у 86% пациентов температура тела составляла ≤35°C		15
3	Китай, 2025	При остром ишемическом инсульте	Умеренная ГТ снижает раннюю проницаемость гематоэнцефалического барьера при ОИИ, уменьшает обьем инфаркта и улучшает функциональные исходы. Данные секвенирования РНК микрососудов показали, что ГТ снижает транскрипцию пути, связанного с полимеризацией актина. Также обнаружено, что ГТ ослабляет путь ROCK1/MLC, что приводит к снижению полимеризации G-актина в F-актин	Исходя из важности ранней защиты сосудов во время реперфузии предложена новая стратегия для уменьшения ранней проницаемости гематоэнцефалического барьера с помощью лечения ГТ при ишемическом инсульте	16
4	Китай, 2025	При остром ишемическом инсульте	Предварительные данные подтвердили безопасность и целесообразность применения гипотермии в сочетании с реперфузионной терапией при остром ишемическом инсульте	Требуется дальнейшее изучение в рандомизированных контролируемых исследованиях	17
5	Китай и США, 2024	При остром ишемическом инсульте	К основным механизмам ТГ относятся модуляция активации и поляризации микроглии; снижение активности ключевых воспалительных путей, таких как MAP-киназы, NF-κB и JAK/STAT; защита целостности гематоэнцефалического барьера; и уменьшение инфильтрации иммунных клеток в головной мозг	Целью будущего развития метода ГТ должна стать разработка усовершенствованного, высокоиндивидуализированного и эффективного протокола гипотермии как средства против разрушительных последствий ишемического инсульта	18
6	Китай и США, 2025	При остром ишемическом инсульте	Обнаружены значительные различия в применении ТГ при остром ишемическом инсульте между лабораторными и клиническими исследованиями	Рекомендуется использовать критически важные параметры для клинического применения гипотермии, включая целевой диапазон температур 34-35°C, продолжительность 2-4 часа, немедленное начало после повреждения и естественные процессы согревания. Предлагается избирательное охлаждение мозга при достижении реперфузионной терапии	19
7	Республика Корея, 2025	Применение умеренной гипотермии после эндоваскулярного лечения острого ишемического инсульта	Умеренная гипотермия при температуре 35 °C после успешной реканализации с помощью эндоваскулярного лечения при остром ишемическом инсульте является безопасной и осуществимой, несмотря на некоторые побочные эффекты	Для подтверждения эффективности умеренной гипотермии необходимы дальнейшие исследования	20

Международный коллектив исследователей из Бельгии, Швеции, Франции, Чехии и Дании, выполнив сравнительный метаанализ эффективности применения гипотермии по сравнению с нормотермией у пациентов с остановкой сердца и нешокируемым ритмом, обнаружил, что, включая выживших после остановки сердца вне стационара в бессознательном состоянии с исходным нешокируемым ритмом, гипотермия при температуре 33°C не привела к значительному улучшению выживаемости или функционального исхода [22].

Исследователи из Швеции, Дании, Великобритании, Швейцарии, Франции, Чехии, Норвегии, Австрии, Новой Зеландии, Италии, Германии и Ирландии, выполнив сравнительное исследование эффективности применения гипотермии при сравнении с нормотермией после внебольничной остановки сердца, определил, что у пациентов, находящихся в коме после внебольничной остановки сердца, целенаправленная гипотермия не привела к снижению смертности в течение 6 месяцев по сравнению с целенаправленной нормотермией [23].

При проведении отдельных исследований были обнаружены осложнения после применения ТГ. Так, ученые из Австрии и Дании при изучении эффективности применения гипотермии для нейропротекции у взрослых после остановки сердца, используя результаты ряда исследований, в которых целевая температура составляла от 32°C до 34°C, обнаружили, что частота пневмонии, гипокалиемии и тяжелой аритмии была повышена среди участников, получавших ТГ (пневмония: относительный риск составил 1,09, 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,00–1,18; 4 исследования, 3634 участника; гипокалиемия: относительный риск 1,38, 95 % ДИ 1,03–1,84; 2 исследования, 975 участников; тяжелая аритмия: относительный риск 1,40, 95 % ДИ 1,19–1,64; 3 исследования, 2163 участника). Достоверность доказательств была от низкой (пневмония, тяжелая аритмия) до очень низкой (гипокалиемия) [24].

Американские ученые, проанализировав результаты 5 исследований по особенностям применения ТГ после остановки сердечно-легочной деятельности, определили, что она не обеспечивает последовательного улучшения неврологического исхода или снижения смертности в общей популяции пациентов с остановкой сердца. Любая потенциальная польза, связанная с терапевтической гипотермией, должна быть сопоставлена с повышенным риском побочных эффектов, особенно возникновения аритмий. Но у пациентов с ритмами, поддающимися дефибрилляции, терапевтическая гипотермия может демонстрировать благоприятный неврологический исход, и необходимы дальнейшие исследования в этой популяции больных [25].

Особо следует отметить применение цифровых технологий при использовании ТГ. Так, международный коллектив исследователей из США, Танзании и Тайваня представил модель машинного обучения для прогнозирования неврологических исходов у пациентов, переживших внебольничную остановку сердца и получающих целевую температурную терапию (ЦТТ). Используя данные многонациональных регистров, модель продемонстрировала высокую эффективность как в группе разработки, так и в группе внешней валидации. Интеграция клинически значимых предикторов позволяет получить индивидуальные характеристики для поддержки ранней оценки и определения дальнейших терапевтических подходов [26].

Польские ученые рассмотрели прогнозирование выживаемости пациентов с внебольничной остановкой сердца, получающих целевую ТГ. Созданная ими модель на основе шкалы выживаемости после реанимации в стационаре (CASPRI) с использованием искусственной нейронной сети продемонстрировала хорошие результаты в прогнозировании неврологического исхода при ТГ, поэтому ученые предлагают ее клиническое применение для улучшения прогнозирования исходов, облегчения принятия решений и разработки индивидуальных терапевтических планов для пациентов, получающих ТГ [27].

Ученые из Тайваня рассмотрели простую в использовании прогностическую модель неблагоприятных неврологических исходов у пациентов с внебольничной остановкой сердца с целенаправленным регулированием температуры. Определено, что в условиях неотложной помощи эта модель является практичным и простым в расчете инструментом для прогнозирования неврологического прогноза у пациентов, переживших остановку сердца вне стационара, и может помочь определить, следует ли начинать ТГ у таких пациентов [28]. Наряду с этим исследователи разработали персонализированное прогнозирование результатов ТГ у пациентов с остановкой сердца и ритмами, поддающимися дефибрилляции, с использованием объяснимого машинного обучения. Используя примеры из реальной жизни, ученые продемонстрировали, как оптимальная модель искусственной нейронной сети обеспечивает персонализированные прогностические прогнозы, адаптированные к индивидуальным профилям пациентов с остановкой сердца и ритмами, поддающимися дефибрилляции. Учитывая уникальную историю болезни каждого пациента и детали события остановки сердца, эта модель позволяет более точно стратифицировать риск, адаптировать клинические решения в отношении прогнозирования ТГ и оптимизировать персонализированное лечение [29].

Некоторые исследователи определили ограничения применения ТГ. Так, австрийские ученые, рассмотрев ТГ для нейропротекции у взрослых после сердечно-легочной реанимации, определили, что имеющиеся данные умеренного качества свидетельствуют о том, что традиционные методы охлаждения, используемые для достижения умеренной ТГ, улучшают неврологические исходы после остановки сердца. Были получены данные из исследований, в которых целевая температура составляла 34°C или ниже. Это соответствует современной передовой медицинской практике, рекомендованной международными руководствами по реанимации для гипотермии/целевого температурного контроля среди выживших после остановки сердца. Однако ученые

обнаружили недостаточно доказательств, подтверждающих эффективность ТГ у больных с внутрибольничной остановкой сердца, асистолией или некардиальными причинами остановки сердца [30].

Международный коллектив исследователей из Канады, Франции, США, Великобритании и Италии подготовил систематический обзор и сетевой метаанализ по проблеме регулирования температуры после внебольничной остановки сердца. Ученые заявили, что легкая, умеренная или глубокая гипотермия может не улучшать выживаемость или функциональные результаты после остановки сердца вне стационара по сравнению с нормотермией. Умеренная и глубокая гипотермия были связаны с более высокой частотой аритмий. Рутинное применение умеренной или глубокой гипотермии у пациентов, находящихся в коме после остановки сердца вне стационара, потенциально может принести больше вреда, чем пользы [31].

Ученые из Австралии и Финляндии подготовили систематический обзор и метаанализ по проблеме ЦТТ после остановки сердца. Контроль температуры с помощью ЦТТ после остановки сердца одобрен экспертными обществами и включен в международные клинические рекомендации, однако последние данные ставят под сомнение целесообразность использования гипотермической ЦТТ. Был выполнен систематический обзор и байесовский мета-анализ клинических исследований с участием взрослых пациентов, переживших остановку сердца и получавших ТГ в течение как минимум 12 часов. В этих работах сравнивали ТГ с отсутствием ТГ или с разницей температур > 2 °C между группами вмешательства и контроля, с использованием 3 баз данных с момента их создания до 1 сентября 2021 года. Ученые выявили, что апостериорные распределения вероятностей не подтверждают целесообразность применения ТГ при температуре 32-34°C по сравнению с 36°C, включая также активный контроль лихорадки для снижения риска смерти и неблагоприятного неврологического исхода через 90-180 дней. Любая вероятная польза от ТГ меньше, чем предполагалось в рандомизированных контролируемых исследованиях на день исследований [32].

Примечательно, что китайские ученые изучили выживаемость до выписки из больницы и неврологические исходы при целенаправленном управлении температурой (ЦУТ) после остановки сердца в стационаре. Отмечается, что многочисленные РКИ показали, что ЦУТ оказывает благоприятное воздействие при внебольничной остановке сердца. Однако польза ЦУТ для пациентов с внутрибольничной остановкой сердца еще не подтверждена. Ученые обнаружили, что ТГ не улучшила выживаемость и неврологическую функцию у выписанных пациентов. Применение ТГ в подгруппах с разным размером выборки не показало значимого влияния на выживаемость до выписки из больницы. Более того, в подгруппе с большим размером выборки ТГ была связана с увеличением числа неблагоприятных неврологических исходов по сравнению с отсутствием гипотермии [33]. Кроме этого, китайские ученые изучили применение технологии искусственной гибернации при острой черепно-мозговой травме. Отмечается, что технология искусственной гибернации обладает нейропротекторным, противовоспалительным и окислительно-восстановительным эффектом, что указывает на ее терапевтическое значение при острых черепно-мозговых травмах. Кроме того, эта технология может смягчить последствия ишемического инсульта, черепно-мозговой травмы, внутримозгового кровоизлияния, инфаркта головного мозга и других заболеваний, предоставляя новые стратегии лечения острых повреждений головного мозга. Однако данная технология в настоящее время находится на начальной стадии развития и имеет некоторые осложнения, такие как электролитный дисбаланс и нарушения свертываемости крови, что пока ограничивает ее применение [34].

Международный коллектив исследователей из Швеции, Китая и Египта определил, что повторная умеренная гипотермия приводит к стойкой глимфатической дисфункции и потере поляризации сосудистого аквапорина-4 (белка, представителя семейства аквапоринов, образующих водопроводящие каналы в клеточных мембранах мозга (AQP4)). Полученные результаты показали, что многократная гипотермия оказывает кумулятивное воздействие на функцию глимфатики, что может нарушить выведение отходов из мозга и способствовать когнитивным нарушениям в уязвимых группах населения с нарушенной терморегуляционной способностью [35].

Перспективы развития сферы применения ТГ.

Американские ученые заявили, что существующие методы гипотермии следует дополнительно оценить на людях в рандомизированных проспективных исследованиях. Также пришло время продолжить изучение быстрой индукции ТГ для оптимизации восстановления пациентов, страдающих от остановки сердца, инфаркта миокарда и ишемического инсульта [36]. Подготовлен протокол многоцентрового рандомизированного клинического исследования с адаптивным распределением участников для определения оптимальной продолжительности индуцированной гипотермии для нейропротекции у взрослых пациентов, находящихся в коме после внебольничной остановки сердца по проблеме «Влияние продолжительности охлаждения на эффективность лечения пациентов с остановкой сердца (ICECAP)» [37].

Ученые из США и Катара, подготовив систематический обзор и метаанализ по проблеме «целенаправленная гипотермия против целенаправленной нормотермии у пациентов, переживших остановку сердца», заявили, что необходимы дальнейшие исследования для более точного определения ценности целенаправленной гипотермии по сравнению с целенаправленной нормотермией [38].

Немецкие ученые, изучив молекулярные механизмы стратегий метаболической адаптации на основе обмена липидов в ответ на холод, определили, что выяснение основных молекулярных механизмов адаптации к холоду может улучшить эффективность

терапевтических методов лечения холодом и иметь важное значение для медицинского применения гипотермии у человека. Это включает разработку стратегии лечения геморрагического шока, инсульта, ожирения и рака [39].

Китайские ученые, рассмотрев прогресс исследований методов селективного охлаждения мозга в догоспитальной помощи пациентам с инсультом, выяснили, что существующие методы селективного охлаждения мозга все еще ограничены в догоспитальном неотложном лечении пациентов с острым ишемическим инсультом и не могут обеспечить комплексный нейропротекторный эффект при раздельном применении. Поэтому физические методы охлаждения, включая поверхностное охлаждение мозга и интраназальное охлаждение мозга, могут быть объединены с фармакологической гипотермией в качестве вспомогательных методов лечения реперфузионной терапии для достижения лучшей эффективности охлаждения и лучшего клинического результата [40]. Наряду с этим предложены новые направления исследований гипотермии: в будущем технология мультиомики отдельных клеток будет использоваться для изучения типов клеток, чувствительных к различным низким температурам, и соответствующих молекулярных механизмов; регуляция некодирующих РНК будет использоваться для достижения точного лечения заболеваний, вызванных гипотермией; органоиды станут важным объектом исследований гипотермии. Эти результаты исследований могут служить перспективным ориентиром [41].

Заключение

1. В Российской Федерации активно разрабатываются и внедряются в клиническую практику новые методы и технологии ТГ. В связи с этим представляет особый интерес современное состояние ситуации с исследованиями и разработками в области ТГ в системах здравоохранения развитых зарубежных стран.

2. Был выполнен целенаправленный поиск в поисковой системе по биомедицинским исследованиям «PubMed» с использованием ключевых слов «терапевтическая гипотермия» и фильтра за 5 лет. Поисковой системой «PubMed» было предложено более 130 систематических обзоров, метаанализов и статей и других материалов, в содержании которых было использовано искомое поисковое словосочетание.

3. Из этого массива данных с соблюдением руководящих принципов PRISMA было проанализировано и обобщено 33 систематических обзоров, метаанализов и статей, опубликованных за последние 5 лет исследователями из 25 стран, как наиболее репрезентативных и содержащих актуальные сведения по современным направлениям развития исследований в области разработки и использования методов и технологий ТГ в системах здравоохранения развитых зарубежных стран. Оказалось, что набольшее внимание изучению данной проблемы за рубежом уделяли ученые из США, Китая и Швеции.

4. Приведены результаты исследований эффективности ТГ при различных заболеваниях и критических состояниях. Показаны возможные осложнения после применения ТГ. Описана цифровизация при использовании технологий ТГ. Отражены ограничения применения технологий ТГ. Представлены перспективы развития сферы применения ТГ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Жоров И.С. Общее обезболивание: Руководство для врачей-анестезиологов и хирургов. М.: Медицина, 1964. 686 с. [Zhorov I.S. Obshcheye Obezbolivaniye = General Anesthesia: a Guide for Anesthesiologists and Surgeons. Moscow, Meditsina Publ., 1964. 686 p. (In Russ.)].
2. Шевелев О.А., Бутров А.В., Каленова И.Е., Шаринова И.А. Терапевтическая гипотермия – метод нейропротекции при ишемическом инсульте // Российский медицинский журнал. 2012. №18. С. 893 [Shevelev O.A., Butrov A.V., Kalenova I.Ye., Sharinova I.A. Therapeutic Hypothermia – a Method of Neuroprotection in Ischemic Stroke. Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal = Russian Medicine. 2012;18:893 (In Russ.)].
3. Шевелев О.А., Гречко А.В., Петрова М.В. Терапевтическая гипотермия: Монография. М.: Российский университет дружбы народов, 2020. 272 с. [Shevelev O.A., Grechko A.V., Petrova M.V. Gerapevticheskaya Gipotermiya = Therapeutic Hypothermia. Monograph. Moscow, Rossiyskiy Universitet Druzhby Narodov Publ., 2020. 272 p. (In Russ.)].
4. Шевелев О.А., Петрова М.А. Механизмы низкотемпературных воздействий в нейрореабилитологии // Хронические нарушения сознания: нейрореабилитация: Национальное руководство / Под ред. М.А. Пирадова, А.Н. Разумова, К.В. Лядова, А.В. Гречко, Н.А. Супоневой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025. С. 217-221 [Shevelev O.A., Petrova M.A. Mechanisms of Low-Temperature Effects in Neurorehabilitation. Khronicheskiye Narusheniya Soznaniya: Neyroreabilitatsiya = Chronic Disorders of Consciousness: Neurorehabilitation. National Guidelines. Ed. M.A. Piradov, A.N. Razumov, K.V. Lyadov, A.V. Grechko, N.A. Suponeva. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2025. P. 217-221 (In Russ.)].
5. Ким А.Е., Ганапольский В.П., Головко К.П., Шустов Е.Б. Основные направления применения терапевтической гибернации в клинической и военной медицине (обзор литературы) // Российские биомедицинские исследования. 2022. №3. С. 51-61 [Kim A.Ye., Ganapol'skiy V.P., Golovko K.P., Shustov Ye.B. Main Areas of Application of Therapeutic Hibernation in Clinical and Military Medicine (Literature Review). Rossiyskiye Biomeditsinskiye Issledovaniya = Russian Biomedical Research. 2022;3:51-61 (In Russ.)].
6. Ноздрин Ф.В., Пасатецкая Н.А., Лопатина Е.В., Баутин А.Е. Применение терапевтической гипотермии у новорожденных в критических состояниях // Современные проблемы науки и образования. 2026. №1. Ст. 34447 [Nozdrin F.V., Pasatetskaya N.A., Lopatina Ye.V., Bautin A.Ye. The Use of Therapeutic Hypothermia in Critically Ill Newborns. Sovremennyye Problemy Nauki i Obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education. 2026;1:Art.34447 (In Russ.)]. URL: https://science-education.ru/article/view?id=34447.
7. Самойлов А.С., Сапецкий А.О., Сапецки Н.В., Тимофеев Н.Н. Перспективы применения искусственной гибернации в медицине экстремальных ситуаций // Медицина экстремальных ситуаций. 2017. Т.59. №1. С. 78–88 [Samoylov A.S., Sapetskiy A.O., Sapetski N.V., Timofeyev N.N. Prospects for the Use of Artificial Hibernation in Medicine of Extreme Situations. Meditsina Ekstremal'nykh Situatsiy = Extreme Medicine. 2017;59;1:78-88 (In Russ.)].
8. Ушаков И.Б., Комаревцев В.Н., Сапецки Н.В., Сапецкий А.О., Тимофеев Н.Н. Теория ансамблей гибернации и возможности ее использования для обеспечения жизнедеятельности при экстремальных воздействиях // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. №1. С. 119-123 [Ushakov I.B., Komarevtsev V.N., Sapetski N.V., Sapetskiy A.O., Timofeyev N.N. Theory of Hibernation Ensembles and the Possibilities of its Use to Ensure life Support Under Extreme Influences. Vestnik Rossiyskoy Voyenno-Meditsinskoy Akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2020;1:119-123 (In Russ.)].
9. Rout A., Singh S., Sarkar S., Munawar I., Garg A., D'Adamo C.R., Tantry U.S., Dharmadhikari A., Gurbel P.A. Meta-Analysis of the Usefulness of Therapeutic Hypothermia after Cardiac Arrest. Am J Cardiol. 2020 Oct 15;133:48-53. Doi: 10.1016/j.amjcard.2020.07.038. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32798042.

10. Nasir U., Nagalli S., Waheed T.A., Zahid S., Qasim M., Sundhu M., Ahuja S.K., Ahuja K.R. Therapeutic Hypothermia is Associated with a Decrease in All-Cause Mortality in Cardiac Arrest Due to Shockable Rhythm. Crit Pathw Cardiol. 2022 Mar 1;21;1:47-56. Doi: 10.1097/HPC.0000000000000277. PMID: 35050948.
11. Callaway C.W. Targeted Temperature Management with Hypothermia for Comatose Patients after Cardiac Arrest. Clin Exp Emerg Med. 2023 Mar;10;1:5-17. Doi: 10.15441/ceem.23.012. Epub 2023 Feb 16. PMID: 36796779; PMCID: PMC10090724.
12. Xia W., Ai M., Ma X., Hu C., Peng Q., Zhao C., Liu Q., He S., Huang L., Zhang L. Application of High-Quality Targeted Temperature Management Guided by Multimodal Brain Monitoring in Brain Protection of Patients with Cardiac Arrest: a Case Series. Medicine (Baltimore). 2024 Dec 20;103;51:e40943. Doi: 10.1097/MD.0000000000040943. PMID: 39705417; PMCID: PMC11666168.
13. Chiu P.Y., Chung C.C., Tu Y.K., Tseng C.H., Kuan Y.C. Therapeutic Hypothermia in Patients after Cardiac Arrest: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Emerg Med. 2023 Sep;71:182-189. Doi: 10.1016/j.ajem.2023.06.040. Epub 2023 Jun 28. PMID: 37421815.
14. Choi J.H., Poli S., Chen M., Nguyen T.N., Saver J.L., Matouk C., Pile-Spellman J. Selective Brain Hypothermia in Acute Ischemic Stroke: Reperfusion without Reperfusion Injury. Front Neurol. 2020 Nov 13;11:594289. Doi: 10.3389/fneur.2020.594289. PMID: 33281733; PMCID: PMC7691595.
15. Bardutzky J., Kollmar R., Al-Rawi F., Lambeck J., Fazel M., Taschner C., Niesen W.D. Combination of Targeted Temperature Management and Thrombectomy after Acute Ischemic Stroke (COTTIS): a Pilot Study. Stroke Vasc Neurol. 2024 Jun 21;9;3:258-267. Doi: 10.1136/svn-2023-002420. PMID: 37612052; PMCID: PMC11221305.
16. Xu Y., Duan Y., Xu S., He X., Guo J., Shi J., Zhang Y., Jia M., Li M., Wu C., Wu L., Jiang M., Chen X., Ji X., Wu D. Mild Hypothermia Therapy Attenuates Early BBB Leakage in Acute Ischemic Stroke. J Cereb Blood Flow Metab. 2025 Feb;45;2:292-305. Doi: 10.1177/0271678X241275761. Epub 2024 Aug 19. PMID: 39157938; PMCID: PMC11572179.
17. Wang D., Yan D., Yan M., Tian H., Jiang H., Zhu B., Chen Y., Peng T., Wan Y. The Efficacy of Hypothermia Combined with Thrombolysis or Mechanical Thrombectomy on Acute Ischemic Stroke: a Systematic Review and Meta-Analysis. Front Neurol. 2025 Jan 7;15:1481115. Doi: 10.3389/fneur.2024.1481115. PMID: 39839874; PMCID: PMC11746097.
18. Xu W., Geng X., Fayyaz A.I., Ding Y. The Modulatory Role of Hypothermia in Poststroke Brain Inflammation: Mechanisms and Clinical Implications. Cerebrovasc Dis. 2024;53;6:776-788. Doi: 10.1159/000536384. Epub 2024 Jan 29. PMID: 38286123; PMCID: PMC11633906.
19. Chen X., Xu J., He J., Guo J., Xu S., Yao X., Liu Y., Xu X., Wei H., Li M., Wu C., Wu L., Fisher M., Ji X., Wu D. Therapeutic Hypothermia for Acute Ischemic Stroke: from Preclinical Studies to Clinical Trials. Sci China Life Sci. 2025 Oct;68;10:2867-2879. Doi: 10.1007/s11427-024-2738-2. Epub 2025 May 30. PMID: 40459691.
20. Jeong J.H., Hong J.H., Sohn S.I., Park H., Chang J.Y., Yum K.S., Kang J., Han M.K. Mild Hypothermia after Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke: a Pilot Randomized Controlled Trial. Stroke. 2025 Nov;56;11:3100-3107. Doi: 10.1161/STROKEAHA.124.049762. Epub 2025 Aug 12. PMID: 40791183.
21. Shrestha D.B., Sedhai Y.R., Budhathoki P., Gaire S., Adhikari A., Poudel A., Aryal B.B., Yadullahi Mir W.A., Dahal K., Kashiouris M.G. Hypothermia Versus Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Ann Med Surg (Lond). 2022 Jan 29;74:103327. Doi: 10.1016/j.amsu.2022.103327. PMID: 35145684; PMCID: PMC8818536.
22. Taccone F.S., Dankiewicz J., Cariou A., Lilja G., Asfar P., Belohlavek J., Boulain T., Colin G., Cronberg T., Frat J.P., Friberg H., Grejs A.M., Grillet G., Girardie P., Haenggi M., Hovdenes J., Jakobsen J.C., Levin H., Merdji H., Njimi H., Pelosi P., Rylander C., Saxena M., Thomas M., Young P.J., Wise M.P., Nielsen N., Lascarrou J.B. Hypothermia vs Normothermia in Patients with Cardiac Arrest and Nonshockable Rhythm: a Meta-Analysis. JAMA Neurol. 2024 Feb 1;81;2:126-133. Doi: 10.1001/jamaneurol.2023.4820. PMID: 38109117; PMCID: PMC10728804.
23. Dankiewicz J., Cronberg T., Lilja G., Jakobsen J.C., Levin H., Ullén S., Rylander C., Wise M.P., Oddo M., Cariou A., Bělohlávek J., Hovdenes J., Saxena M., Kirkegaard H., Young P.J., Pelosi P., Storm C., Taccone F.S., Joannidis M., Callaway C., Eastwood G.M., Morgan M.P.G., Nordberg P., Erlinge D., Nichol A.D., Chew M.S., Hollenberg J., Thomas M., Bewley J., Sweet K., Grejs A.M., Christensen S., Haenggi M., Levis A., Lundin A., Düring J., Schmidbauer S., Keeble T.R., Karamasis G.V., Schrag C., Faessler E., Smid O., Otáhal M., Maggiorini M., Wendel Garcia P.D., Jaubert P., Cole J.M., Solar M., Borgquist O., Leithner C., Abed-Maillard S., Navarra L., Annborn M., Undén J., Brunetti I., Awad A., McGuigan P., Bjørkholt Olsen R., Cassina T., Vignon P., Langeland H., Lange T., Friberg H., Nielsen N. TTM2 Trial Investigators. Hypothermia Versus Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med. 2021 Jun 17;384;24:2283-2294. Doi: 10.1056/NEJMoa2100591. PMID: 34133859.
24. Arrich J., Schütz N., Oppenauer J., Vendt J., Holzer M., Havel C., Herkner H. Hypothermia for Neuroprotection in Adults after Cardiac Arrest. Cochrane Database Syst Rev. 2023 May 22;5;5:CD004128. Doi: 10.1002/14651858.CD004128.pub5. PMID: 37217440; PMCID: PMC10202224.
25. Maclaren R., Torian S., Kiser T., Mueller S., Reynolds P. Therapeutic Hypothermia Following Cardiopulmonary Arrest: a Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. J Crit Care Med (Targu Mures). 2023 May 8;9;2:64-72. Doi: 10.2478/jccm-2023-0015. PMID: 37593253; PMCID: PMC10429622.
26. Bamodu O.A., Goh Y.X., Hong C.T., Chen P.C., Chiu W.T., Chan L., Chung C.C. Explainable Machine Learning for Neurological Outcome Prediction in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Survivors Undergoing Targeted Temperature Management: a Multi-Cohort Validation Study. J Neuroeng Rehabil. 2025 Dec 1;23;1:4. Doi: 10.1186/s12984-025-01821-7. PMID: 41327317; PMCID: PMC12771708.
27. Chou S.Y., Bamodu O.A., Chiu W.T., Hong C.T., Chan L., Chung C.C. Artificial Neural Network-Boosted Cardiac Arrest Survival Post-Resuscitation In-Hospital (CASPRI) Score Accurately Predicts Outcome in Cardiac Arrest Patients Treated with Targeted Temperature Management. Sci Rep. 2022 May 4;12;1:7254. Doi: 10.1038/s41598-022-11201-z. PMID: 35508580; PMCID: PMC9068683.
28. Lin J.J., Huang C.H., Chien Y.S., Hsu C.H., Chiu W.T., Wu C.H., Wang C.H., Tsai M.S. Timecard Score: an Easily Operated Prediction Model of Unfavorable Neurological Outcomes in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients with Targeted Temperature Management. J Formos Med Assoc. 2023 Apr;122;4:317-327. Doi: 10.1016/j.jfma.2022.11.012. Epub 2022 Dec 2. PMID: 36470683.
29. Hong C.T., Bamodu O.A., Chiu H.W., Chiu W.T., Chan L., Chung C.C. Personalized Predictions of Therapeutic Hypothermia Outcomes in Cardiac Arrest Patients with Shockable Rhythms Using Explainable Machine Learning. Diagnostics (Basel). 2025 Jan 23;15;3:267. Doi: 10.3390/diagnostics15030267. PMID: 39941197; PMCID: PMC11817524.
30. Arrich J., Holzer M., Havel C., Müllner M., Herkner H. Hypothermia for Neuroprotection in Adults after Cardiopulmonary Resuscitation. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 15;2;2:CD004128. Doi: 10.1002/14651858.CD004128.pub4. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2023 May 22;5:CD004128. Doi: 10.1002/14651858.CD004128.pub5. PMID: 26878327; PMCID: PMC6516972.
31. Fernando S.M., Di Santo P., Sadeghirad B., Lascarrou J.B., Rochwerg B., Mathew R., Sekhon M.S., Munshi L., Fan E., Brodie D., Rowan K.M., Hough C.L., McLeod S.L., Vaillancourt C., Cheskes S., Ferguson N.D., Scales D.C., Sandroni C., Nolan J.P., Hibbert B. Targeted Temperature Management Following Out-of-Hospital Cardiac Arrest: a Systematic Review and Network Meta-Analysis of Temperature Targets. Intensive Care Med. 2021 Oct;47;10:1078-1088. Doi: 10.1007/s00134-021-06505-z. Epub 2021 Aug 13. PMID: 34389870.
32. Aneman A., Frost S., Parr M., Skrifvars M.B. Target Temperature Management Following Cardiac Arrest: a Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis. Crit Care. 2022 Mar 12;26;1:58. Doi: 10.1186/s13054-022-03935-z. PMID: 35279209; PMCID: PMC8917746.
33. Yin L., Xie D., He D., Chen Z., Guan Y., Wang J., Lin Z. Survival to Hospital Discharge and Neurological Outcomes with Targeted Temperature Management after in-Hospital Cardiac Arrest: a Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Palliat Med. 2022 Jan;11;1:68-76. Doi: 10.21037/apm-21-3403. PMID: 35144399.
34. Wang X., Chen S., Wang X., Song Z., Wang Z., Niu X., Chen X., Chen X. Application of Artificial Hibernation Technology in Acute Brain Injury. Neural Regen Res. 2024 Sep 1;19;9:1940-1946. Doi: 10.4103/1673-5374.390968. Epub 2023 Dec 15. PMID: 38227519; PMCID: PMC11040302.
35. Liu C., Liu N., Shanbhag N.C., Kritsilis M., Bèchet N.B., Jukkola J., Eltanahy A.M., Battistella R., Lundgaard I. Repeated Moderate Hypothermia Leads to Sustained Glymphatic Dysfunction and Loss of Vascular AQP4 Polarization. Fluids Barriers CNS. 2026 Feb 16;23;1:48. Doi: 10.1186/s12987-026-00770-0. PMID: 41699640; PMCID: PMC13023170.
36. Freedman R.J. Jr, Schock R.B., Peacock W.F. Therapeutic Hypothermia Is not Dead, but Hibernating! Clin Exp Emerg Med. 2024 Sep;11;3:238-242. Doi: 10.15441/ceem.24.291. Epub 2024 Sep 30. PMID: 39390630; PMCID: PMC11467454.
37. Meurer W.J., Schmitzberger F.F., Yeatts S., Ramakrishnan V., Abella B., Aufderheide T., Barsan W., Benoit J., Berry S., Black J., Bozeman N., Broglio K., Brown J., Brown K., Carlozzi N., Caveney A., Cho S.M., Chung-Esaki H., Clevenger R., Conwit R., Cooper R., Crudo V., Daya M., Harney D., Hsu C., Johnson N.J., Khan I., Khosla S., Kline P., Kratz A., Kudenchuk P., Lewis R.J., Madiyal C., Meyer S., Mosier J., Mouammar M., Neth M., O'Neil B., Paxton J., Perez S., Perman S., Sozener C., Speers M., Spiteri A., Stevenson V., Sunthankar K., Tonna J., Youngquist

S., Geocadin R., Silbergleit R. ICECAP Trial Investigators. Influence of Cooling Duration on Efficacy in Cardiac Arrest Patients (ICECAP): Study Protocol for a Multicenter, Randomized, Adaptive Allocation Clinical Trial to Identify the Optimal Duration of Induced Hypothermia for Neuroprotection in Comatose, Adult Survivors of after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. Trials. 2024 Jul 23;25;1:502. Doi: 10.1186/s13063-024-08280-w. PMID: 39044295; PMCID: PMC11264458.

38. Elbadawi A., Sedhom R., Baig B., Mahana I., Thakker R., Gad M., Eid M., Nair A., Kayani W., Denktas A., Elgendy I.Y., Jneid H. Targeted Hypothermia vs Targeted Normothermia in Survivors of Cardiac Arrest: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. Am J Med. 2022 May;135;5:626-633.e4. Doi: 10.1016/j.amjmed.2021.11.014. Epub 2021 Dec 24. PMID: 34958763.
39. Wu G., Baumeister R., Heimbucher T. Molecular Mechanisms of Lipid-Based Metabolic Adaptation Strategies in Response to Cold. Cells. 2023 May 10;12;10:1353. Doi: 10.3390/cells12101353. PMID: 37408188; PMCID: PMC10216534.
40. Chen X., An H., Wu D., Ji X. Research Progress of Selective Brain Cooling Methods in the Prehospital Care for Stroke Patients: a Narrative Review. Brain Circ. 2023 Mar 24;9;1:16-20. Doi: 10.4103/bc.bc_88_22. PMID: 37151794; PMCID: PMC10158655.
41. Li W.X., Han N.N., Ji Q.Y., Dong X.T., Lu C.L., Wang S.J. Research Status and Hotspots of Hypothermia and Human Diseases: a Bibliometric Analysis. Front Med (Lausanne). 2025 Feb 21;12:1518173. Doi: 10.3389/fmed.2025.1518173. PMID: 40061377; PMCID: PMC11885291.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 15.07.2026. Принята к публикации: 26.10.2026.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 15.07.2026. Accepted for publication: 26.10.2026