

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

*Учредитель, издательство и редакция:
ООО НИЦ «Академия Естествознания»*

*Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47
Адрес редакции и издателя: 410056, Саратовская
область, г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56*

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

**Post address: 105037, Moscow, p.o. box 47
Editorial and publisher address: 410056,
Saratov region, Saratov, V.I. Chapaev Street, 56**

*Подписано в печать 30.04.2021
Дата выхода номера 31.05.2021
Формат 60×90 1/8*

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

**Signed in print 30.04.2021
Release date 31.05.2021
Format 60×90 8.1**

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

*Технический редактор Байгузова Л.М.
Корректор Галенкина Е.С., Дудкина Н.А.*

*Тираж 1000 экз.
Распространение по свободной цене
Заказ НО 2021/2
© ООО НИЦ «Академия Естествознания»*

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

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



М.М. Филиппов (M.M. Philippov)

**С 2014 года издание журнала возобновлено
Академией Естествознания**

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

**Главный редактор: к.м.н. Н.Ю. Стукова
Editor in Chief: N.Yu. Stukova**

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES

www.science-education.ru

2021 г.



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

***The issue contains scientific reviews,
problem and practical scientific articles***

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки (14.01.00, 14.02.00, 14.03.00)

ОБЗОР

ОСОБЕННОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО АДГЕЗИОЛИЗА ПРИ СПАЕЧНОЙ
ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

*Сопуев А.А., Ормонов М.К., Умурзаков О.Я.,
Кудаяров Э.Э., Мамбетов А.К., Джайнаков А.Ж.* 5

СТАТЬЯ

НАПРАВЛЕНИЯ КОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Толстокоров С.А., Суворов С.А. 11

ОБЗОР

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РЕПАРАТИВНОГО НЕЙРОГЕНЕЗА

Арсентьева Е.В., Полякова Д.И. 16

СТАТЬЯ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕР ПРОФИЛАКТИКИ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Толоров Ж.Ж., Чапыев М.Б., Адиев Т.К. 25

ОБЗОР

ЭТИОЛОГИЯ И ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО
СТОМАТИТА ПОЛОСТИ РТА

Азимбаев Н.М. 30

СТАТЬЯ

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД
К ЛЕЧЕНИЮ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

Аледжанов Н.Ю. 35

СТАТЬЯ

РАЗРАБОТКА И БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАЗИ
ФЛЕБОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ, СОДЕРЖАЩЕЙ ФЛАВОНОИДНЫЙ КОМПЛЕКС

Мальцева В.К., Куличенко Е.О., Степанова Э.Ф. 40

СТАТЬЯ

ОСТЕОПАТИЯ. ЗНАНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Потехина Е.С., Галай С.Р., Галай В.Н., Галай Р.П. 46

ОБЗОР

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА COVID-19

Семенова Н.В., Ашвиц И.В., Путин А.В. 52

СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯРНЫХ ЗАНЯТИЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ГИМНАСТИКОЙ
НА ЗРИТЕЛЬНОЕ УТОМЛЕНИЕ СТУДЕНТОВ-СТОМАТОЛОГОВ 5 КУРСА
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА КИРОВСКОГО ГМУ

Шубин И.Н., Скорохватов В.П. 57

СТАТЬЯ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ И КОНТРОЛЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ
МАММОПЛАСТИКИ С УЧЕТОМ КОРРЕКЦИИ АСИММЕТРИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ
НА ОСНОВЕ 3D ОЦЕНКИ ИХ ФОРМЫ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ОПТИЧЕСКОЙ ТОПОГРАФИИ

Сальвассер Е.И., Добряков Б.Б., Зотов В.А. 62

CONTENTS

Medical sciences (14.01.00, 14.02.00, 14.03.00)

REVIEW

SPECIFIC FEATURES OF LAPAROSCOPIC ADHESIOLYSIS IN ADHESIVE SMALL
INTESTINAL OBSTRUCTION

*Sopuev A.A., Ormonov M.K., Umurzakov O.A.,
Kudayarov E.E., Mambetov A.K., Dzhaynakov A.Zh.* 5

ARTICLE

DIRECTIONS OF CORRECTIVE THERAPY IN ACUTE MIOCARDIAL INFARCTION

Tolstokorov S.A., Suvorov S.A. 11

REVIEW

MODERN VIEW ON THE USE OF CELLULAR TECHNOLOGIES
FOR REPARATIVE NEUROGENESIS STIMULATION

Arsenteva E.V., Polyakova D.I. 16

ARTICLE

EFFICIENCY OF PREVENTIVE MEASURES FOR DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS

Tolorov Zh.Zh., Chapyev M.B., Adiev T.K. 25

REVIEW

ETIOLOGY AND CAUSES OF CHRONIC HERPETIC ORAL CAVITY STOMATITIS

Azimbaev N.M. 30

ARTICLE

CLINICAL FEATURES AND INTEGRATED APPROACH TO THE TREATMENT
OF TROPHIC ULCERS

Aledzhanov N.Yu. 35

ARTICLE

DEVELOPMENT AND BIOPHARMACEUTICAL CHARACTERISTICS
OF PHLEBOPROTECTIVE OINTMENT CONTAINING A FLAVONOID COMPLEX

Maltseva V.K., Kulichenko E.O., Stepanova E.F. 40

ARTICLE

OSTEOPATHY. KNOWLEDGE OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS

Potekhina E.S., Galay S.R., Galay V.N., Galay R.P. 46

REVIEW

COVID-19 VACCINE PREVENTION

Semenova N.V., Ashvits I.V., Putin A.V. 52

ARTICLE

INFLUENCE OF REGULAR VISUAL GYMNASTICS CLASSES ON VISUAL FATIGUE
OF 5TH-YEAR DENTAL STUDENTS OF THE FACULTY OF DENTISTRY
OF THE KIROV STATE MEDICAL UNIVERSITY

Shubin I.N., Skorokhvatov V.P. 57

ARTICLE

SURGICAL PLANNING AND CONTROL OF THE RESULTS OF AESTHETIC MAMMOPLASTY
TAKING INTO ACCOUNT THE CORRECTION OF BREAST ASYMMETRY BASED
ON 3D ASSESSMENT OF THEIR SHAPE BY COMPUTER OPTICAL TOPOGRAPHY

Salvasser E.I., Dobryakov B.B., Zotov V.A. 62

ОБЗОР

УДК 616-089.853

ОСОБЕННОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО АДГЕЗИОЛИЗА ПРИ СПАЕЧНОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

¹Сопуев А.А., ³Ормонов М.К., ³Умурзаков О.Я., ¹Кудаяров Э.Э.,

¹Мамбетов А.К., ²Джайнаков А.Ж.

¹Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева Минздрава КР, Бишкек, e-mail: sopuev@gmail.com;

²Национальный хирургический центр Минздрава КР, Бишкек, e-mail: aadn1979@mail.ru;

³Ошская межобластная объединенная клиническая больница Минздрава КР, Ош, e-mail: syrgakb@list.ru

Спаечная болезнь брюшной полости является наиболее частой причиной острой тонкокишечной непроходимости. Роль лапароскопического метода при спаечной тонкокишечной непроходимости до конца не определена. Как диагностический метод лапароскопия уже прочно утвердила свое положение, с лечебной точки зрения по применению лапароскопического метода имеются вопросы. Обзор основан на изучении международной литературы, проиндексированной в PubMed без каких-либо языковых ограничений за период с 2011 по 2020 г. Возможности диагностической лапароскопии высоки (60–100%). Однако лапароскопия с лечебной целью обладает менее высокой эффективностью (40–88%). Частота лапаротомных конверсий при лечебной лапароскопии варьирует от 0 до 52%, что зависит от качества отбора пациентов и уровня хирургической квалификации. Основной причиной лапаротомных конверсий является сложная экспозиция и разъединение бандажных спаек. В большинстве случаев лапаротомные конверсии имеют место у пациентов с бандажной адгезией на передней брюшной стенке. Другими основными причинами лапаротомной конверсии являются наличие некроза кишечника и ятрогенные повреждения кишечника. Прогнозирующими факторами успешного лапароскопического адгезиолиза являются: количество предыдущих лапаротомий ≤ 2 ; предыдущая несрединная лапаротомия; аппендэктомия как предшествующее хирургическое вмешательство, вызвавшее спайки; единичная спайка, вызвавшая обструкцию тонкой кишки. Лапароскопический адгезиолиз при спаечной непроходимости тонкой кишки возможен, но может быть более эффективен только в том случае, если его проводят опытные хирурги у индивидуально отобранных пациентов. Лапароскопический адгезиолиз при тонкокишечной непроходимости может быть эффективно использован при выполнении его в начальной стадии заболевания у пациентов с разовой лапаротомией в анамнезе. Это обуславливает короткое пребывание в стационаре и снижение послеоперационной осложняемости. Однако более высокий процент рецидивов спаечной кишечной непроходимости остается основным послеоперационным риском лапароскопического лечения этих пациентов.

Ключевые слова: спаечный процесс, кишечная непроходимость, лапароскопия, лапароскопический адгезиолиз, лапаротомная конверсия

SPECIFIC FEATURES OF LAPAROSCOPIC ADHESIOLYSIS IN ADHESIVE SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION

¹Sopuev A.A., ³Ormonov M.K., ³Umurzakov O.A., ¹Kudayarov E.E.,

¹Mambetov A.K., ²Dzhaynakov A.Zh.

¹I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: sopuev@gmail.com;

²National Surgical Center of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: aadn1979@mail.ru;

³Osh Interregional Joint Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Osh, e-mail: syrgakb@list.ru

Adhesive disease of the abdominal cavity is the most common cause of acute small bowel obstruction. The role of the laparoscopic method in adhesive small bowel obstruction is not fully defined. As a diagnostic method, laparoscopy has already firmly established its position; from a therapeutic point of view, there are questions about the use of the laparoscopic method. The review is based on a study of international literature indexed in PubMed without any language restrictions for the period from 2011 to 2020. The possibilities of diagnostic laparoscopy are high (60–100%). However, therapeutic laparoscopy is less effective (40–88%). The incidence of laparotomic conversions in therapeutic laparoscopy varies from 0 to 52%, depending on the quality of patient selection and the level of surgical qualifications. The main reason for laparotomic conversions is the difficult exposure and separation of band adhesions. In most cases, laparotomic conversions occur in patients with bandage adhesion to the anterior abdominal wall. Other major causes of laparotomic conversion include bowel necrosis and iatrogenic bowel injury. Predicting factors for successful laparoscopic adhesiolysis are: the number of previous laparotomies ≤ 2 ; previous non-median laparotomy; appendectomy as a previous surgical intervention that caused adhesions; a single adhesion causing obstruction of the small intestine. Laparoscopic adhesiolysis for adhesions of the small intestine is possible, but may be more effective only if performed by experienced surgeons in individually selected patients. Laparoscopic adhesiolysis in small bowel obstruction can be effectively used when it is performed in the initial stage of the disease in patients with a history of a single laparotomy. This leads to a short hospital stay and a decrease in postoperative complications. However, a higher percentage of recurrence of adhesive intestinal obstruction remains the main postoperative risk of laparoscopic treatment in these patients.

Keywords: adhesive process, intestinal obstruction, laparoscopy, laparoscopic adhesiolysis, laparotomic conversion

Тонкая кишка является наиболее частым местом окклюзии кишечника, а патологическая адгезия – наиболее частой причиной непроходимости тонкой кишки (80%) [1]. Другими менее распространенными причинами тонкокишечной непроходимости являются: перитонеальный карциноз, болезнь Крона, гастроинтестинальная стромальная опухоль, внутренняя грыжа, диафрагмальная грыжа, дивертикул Меккеля и билиарный илеус [2].

Лапароскопия пока не имеет своего четкого места в структуре диагностики и лечения тонкокишечной непроходимости. Безусловно, это диагностическая процедура, но в ряде случаев лапароскопия может быть применена как эффективный лечебный метод, при котором не производится широкая лапаротомия [3].

Первый лапароскопический адгезиолиз при тонкокишечной непроходимости был выполнен Р. Mouret в 1972 г. После этого применение лапароскопии для лечения тонкокишечной непроходимости было принято в хирургической практике. Показаниями к лапароскопическому адгезиолизу служили случаи одиночных спаек без клинических признаков ишемии или некроза кишечника [2].

При лапароскопическом адгезиолизе у пациентов с тонкокишечной спаечной непроходимостью первый троакар должен быть установлен с использованием техники Хэссона при открытой лапароскопии для профилактики случайных перфораций кишечника на фоне растяжения кишки и спаечного процесса с брюшной стенкой. Два 5-миллиметровых троакара должны быть введены под контролем зрения для исследования брюшной полости. Растянутые петли кишечника отодвигаются, затем необходимо обнаружить сдавленный спаечным тяжом сегмент тонкой кишки. При обнаружении ишемических и некротических изменений в кишке выполняется лапаротомия, если же кишка жизнеспособна, то лапароскопическая процедура может быть продолжена в виде атравматического захвата для выделения спаечного тяжа, его коагуляции биполярным коагулятором и рассечения ножницами. Эти манипуляции приводят к освобождению сдавленного сегмента тонкой кишки.

Для выполнения экстренного лапароскопического адгезиолиза необходимо учитывать следующие основные факторы:

- раннее показание к хирургическому лечению;
- исключение пациентов с историей множественных абдоминальных хирургических вмешательств в анамнезе;

– исключение пациентов с подозрением на ишемический некроз тканей вследствие спаечного сдавления или заворота кишки [4].

Зачастую невозможно перед операцией поставить диагноз спаечной механической непроходимости тонкой кишки. По этой причине число пациентов и качество исследований, опубликованных в литературе по этой теме, являются низкими, что приводит к недостаточному количеству такого рода научной информации.

Целью данного исследования являлся анализ эффективности лапароскопического адгезиолиза, определения надежности разработанных прогностических факторов, абсолютных и относительных противопоказаний для точного отбора пациентов и снижения количества послеоперационных осложнений.

Материалы и методы исследования

Обзор основан на изучении международной литературы, проиндексированной в PubMed без каких-либо языковых ограничений за период с 2011 по 2020 г. Поиск литературы проводился по следующим ключевым словам: «лапароскопический адгезиолиз», «лапароскопический лизис», «лапароскопическое лечение», «непроходимость тонкой кишки», «спайки тонкой кишки».

Исследования, включавшие небольшое количество пациентов (<5), у которых использовался экстренный лапароскопический адгезиолиз, или пациентов, проходивших плановое лечение по поводу адгезивного синдрома, были исключены из представленного ревью.

Результаты исследования и их обсуждение

Во многих исследованиях была подтверждена [5–7] основная диагностическая роль лапароскопического адгезиолиза. Фактически упомянутые исследования показали высокую осуществимость диагностической лапароскопии (60–100%) и более низкую ее лечебную составляющую (40–88%).

Основные научно обоснованные рекомендации SFCD [5] и EAES [6] заключаются в следующем: «Невозможно рекомендовать (EL 4) лапароскопический адгезиолиз в качестве равноценной альтернативы лапаротомному подходу при спаечной обструкции тонкой кишки (степень C)».

Выводы в исследовании V. Sallinen с коллегами сопоставимы с рекомендациями SFCD и EAES, за исключением того, что авторы выделили подгруппу пациентов, которым ранее производилась аппен-

дэктомия, в которой лапароскопический подход возможен и удобен в применении (степень D) [7].

Н. Alemayehu [8], D. Azagury с соавт. [9] и R. Behman с соавт. [10] и другие заявили, что лапароскопический адгезиолиз осуществим и удобен в употреблении только в том случае, если его проводят квалифицированные хирурги у специально подобранных пациентов.

Возможность и удобство в применении лапароскопического адгезиолиза

Основными техническими потребностями для выполнения лапароскопического адгезиолиза являются хорошие хирургические навыки, открытый лапароскопический подход, а также возможность перемещения операционного стола в разные положения для обнаружения спаек. В этом исследовании была сделана оценка возможности лапароскопического адгезиолиза с учетом и анализом частоты двух основных анамнестических событий – лапаротомных конверсий и рецидива обструкции тонкой кишки [2, 11].

Частота лапаротомных конверсий варьирует от 0 до 52% в зависимости от выбора пациентов и технических возможностей хирурга. Для уменьшения количества конверсий некоторые хирурги проводят мануально ассистированные лапароскопии в ряде отдельных случаев. Основными причинами лапаротомной конверсии являются трудная экспозиция и сложности с пересечением спаечных тяжей. Это связано с сокращением операционного поля, вызванного дилатацией тонкой кишки, множественными спаечными образованиями, а иногда и наличием спаек на задней поверхности париетальной брюшины, которые труднее обрабатывать лапароскопически [2, 12, 13].

В некоторых случаях необходимо использовать один или два дополнительных 5-миллиметровых троакара для манипулирования кишечником и определения спаечных сращений. Если спайки не удается обнаружить, то необходима лапаротомная конверсия. Иногда основной спаечный тяж, вызывающий непроходимость, не удается обнаружить. Тогда приходится пересекать более доступные спаечные тяжи. В таких случаях внутрипросветная кишечная обструкция сохраняется, и пациенту требуется лапаротомия для хирургического дополнения неполного лапароскопического адгезиолиза [14]. Н. Tsumara классифицировал различное расположение обструктивных спаек и оценил их частоту: передние висцеропариетальные спайки (между передней

брюшной стенкой и тонкой кишкой) в 40% случаев, передние висцеропариетальные спайки, связанные с висцеро-висцеральными спайками (тонкая кишка, 32%), висцеро-висцеральные спайки (тонкая кишка, 16%), задние висцеро-париетальные спайки (между задней париетальной брюшиной и тонкой кишкой, 8%), передние и задние висцеро-париетальные спайки, связанные с висцеро-висцеральными спайками (4%). Лапаротомные конверсии приходится проводить чаще у пациентов со спаечным процессом в области передней париетальной брюшины (передние висцеро-париетальные спайки, передние висцеро-париетальные спайки, связанные с висцеро-висцеральными спайками) по сравнению с пациентами у которых имеет место спаечный процесс в области задней париетальной брюшины (задние висцеро-париетальные спайки, передние и задние висцеро-париетальные спайки связанные с висцеро-висцеральными спайками) (50% к 22,7%) [2].

Другими основными причинами лапаротомной конверсии являются наличие некроза кишечника, при котором необходимо выполнение резекции пораженного участка кишки, и ятрогенные повреждения органов брюшной полости [15].

Частота ятрогенных энтеротомий является непостоянной, будучи более значительной у пациентов, которые имеют в анамнезе не одну лапаротомию. Большинство ятрогенных энтеротомий возникают при выполнении адгезиолиза. Другим менее распространенным механизмом повреждения стенок кишечника является введение иглы Вереща, о котором сообщается в работах E. Farinella и соавт. [2], M.D. Jafari и соавт. [15] и S. Di Saverio и соавт. [16]. Часто необходимо выполнение лапаротомной конверсии для наложения швов или выполнения резекции поврежденной кишки с наложением анастомоза. Шов, выполненный через открытый доступ, дает больше шансов на его надежность и безопасность, особенно когда это делается на расширенной с источенными стенками обтурированной кишке. Когда ятрогенное повреждение кишки не замечено во время операции, оно проявляется в послеоперационном периоде в виде перитонита, который увеличивает осложняемость и летальность. Невыявленные ятрогенные повреждения кишки, обнаруженные в раннем послеоперационном периоде, становятся все более частой причиной жалоб от пострадавшей стороны [16].

Разработаны несколько практических рекомендаций для профилактики непроизвольных повреждений кишечной стенки

во время лапароскопического адгезиолиза: точный отбор пациентов, исключая больных с многочисленными хирургическими операциями на органах брюшной полости в анамнезе и преждевременные показания к хирургическому лечению. Особое внимание должно уделяться хирургической технике, действуя только в области париетальной брюшины при расслоении, не рассекая особо плотные короткие спайки и всегда контролируя движение инструментов в зоне манипуляций. Возможно регулярно выполнять предоперационное ультразвуковое картирование висцеро-париетальных спаек для профилактики повреждений, возможных в результате введения иглы Вереша [17, 18].

Поскольку число лапаротомий коррелирует со степенью адгезивного синдрома, число предыдущих лапаротомий ≤ 2 [2, 19] считается прогностическим успешным фактором. Кроме того, прогностическими факторами успешного лапароскопического адгезиолиза являются: а) хирургический доступ по Волковичу – Дьяконову – МакБурнею в анамнезе; б) аппендэктомия как предшествующее хирургическое вмешательство, вызвавшее спаечный процесс и единичная спайка как патогенетический механизм обструкции тонкой кишки [2, 6]. С другой стороны, ряд предыдущих лапаротомий > 2 и наличие множественных спаек можно считать относительными противопоказаниями к лапароскопическому адгезиолизу [7]. Кроме того, поскольку наличие ишемии кишки или ее некроза является показанием для выполнения лапаротомии, отсутствие признаков перитонита при физикальном осмотре [4] является еще одним прогностическим фактором успеха, так как очень редко можно обнаружить кишечную ишемию или некроз без объективных клинических признаков. Тогда как их наличие [18] является абсолютным противопоказанием для лапароскопии, потому что в случае перитонита может потребоваться резекция кишечника и наложение анастомоза, которые лучше и более безопасно выполнять через открытый доступ. Другим положительным прогностическим фактором является раннее лапароскопическое лечение в течение 24 ч с момента появления симптомов [17], до того как вздутие тонкой кишки уменьшает лапароскопическое операционное поле. По этой причине спаечный процесс в брюшной полости при заметном расширении (> 4 см) тонкой кишки [16] является абсолютным противопоказанием к лапароскопическому адгезиолизу. Другим абсолютным противопоказанием является тяжелая сопутствующая

патология, к которой относятся сердечно-сосудистые заболевания, заболевания дыхательных путей и гемостаза [15], а также нестабильность гемодинамики, поскольку они не обеспечивают безопасного пневмоперитонеума и требуют непродолжительного хирургического вмешательства. Очевидно, что опыт хирурга также влияет на результаты лапароскопического адгезиолиза [14].

Лапаротомная конверсия часто связана с более высоким уровнем осложняемости, поэтому в этих случаях необходимо сразу просчитать первичный лапаротомный доступ без учета прогностических факторов успешного адгезиолиза.

Чтобы сократить время операции и снизить частоту лапаротомной конверсии, некоторые хирурги предлагают по возможности выполнять мини-лапаротомию вблизи места кишечной окклюзии, обнаруженной лапароскопически [2, 3, 13]. Конверсия в мини-лапаротомию все еще позволяет находиться в рамках мини-инвазивной хирургии с более коротким пребыванием в стационаре (4,5 суток у пациентов, перенесших лапароскопическое вмешательство, по сравнению с 6,9 сутками у пациентов после минилапаротомного доступа или 14 сутками у пациентов, у которых применялся классический лапаротомный подход) [11]. D. Azagury с коллегами также считает более предпочтительными видеоассистированные операции, по сравнению с лапаротомными. Но все-таки при лапароскопическом доступе преимущества более очевидны, чем при видеоассистированном подходе: более короткое время операции (75 мин при лапароскопии по сравнению с 98 мин при видеоассистированном подходе), послеоперационное пребывание в стационаре (4,5 против 6,5 дней), более раннее начало работы кишечника (3 против 4 дней) [9].

На предоперационном этапе почти невозможно предсказать, вызвана ли острая спаечная кишечная непроходимость одной спайкой или множественными адгезиями [7]. Однако в некоторых исследованиях утверждается, что при компьютерной томографии в ряде случаев удается определять спаечные конгломераты, блокирующие кишечник или вызывающие его некроз [6] и требующие проведения лапаротомии.

Анализ эффективности лапароскопического адгезиолиза при обструкции тонкой кишки оценивали по следующим параметрам: продолжительность операции, длительность пребывания в стационаре, количество осложнений, летальность и частота рецидивов кишечной непроходимости (таблица).

Сравнение лапароскопического и лапаротомного лечения обструкции тонкой кишки [2]

Параметры оценки	Лапароскопическое лечение		Лапаротомное лечение	
	По С. Wullstein и Е. Gross	По М. Khaikin с соавт.	По С. Wullstein и Е. Gross	По М. Khaikin с соавт.
Время хирургической операции	103 мин	78 мин	84 мин	70 мин
Пребывание в стационаре (послеоперационное)	11,3 дней	5 дней	18,1 дней	9 дней
Первое испражнение	**	3 дня	**	6 дней
Начало перорального питания	5,1 дней		6,4 дней	
Осложняемость	19%	16%	40,4%	45%
Рецидив кишечной непроходимости	0–14,2%		0–4,6%	

** Не указано авторами

Продолжительность операций длительнее у пациентов, подвергшихся лапароскопическому вмешательству, в отличие от лапаротомных операций [2, 7]. Но при этом продолжительность лапароскопической операции варьирует от 20 мин при простой одиночной спайке до 2–3 ч для более сложных случаев [11, 12].

Тем не менее пребывание в стационаре короче при лапароскопических операциях по сравнению с лапаротомным подходом [2, 7, 18] при наличии более раннего возобновления перистальтики кишечника [17]. Это связано с более коротким периодом пареза тонкой кишки после лапароскопического адгезиолиза по сравнению с лапаротомной операцией.

Также имел место более низкий уровень количества послеоперационных осложнений у пациентов, подвергшихся лапароскопическому адгезиолизу, по сравнению с пациентами, перенесшими лапаротомный доступ [2, 7]. Кроме того, более высокий уровень осложняемости наблюдается у пациентов, перенесших лапаротомную конверсию [15, 16], тогда как летальность в обеих группах была сопоставимой (0–4%) [13, 14].

Наконец лапароскопический адгезиолиз позволяет избежать лапаротомии, которая сама по себе является причиной появления новых спаек и непроходимости кишечника [9, 12, 17]. Однако некоторые авторы отмечают более высокую частоту рецидивов непроходимости тонкой кишки у пациентов, перенесших лапароскопию, по сравнению с теми пациентами, у которых была выполнена лапаротомия [2, 4, 6]. Такие противоречивые результаты, возможно, связаны с предвзятостью выбора популяций, рассмотренных в различных исследованиях.

Заключение

Лапароскопический адгезиолиз при непроходимости тонкой кишки возможен, но мо-

жет быть эффективен только в тех случаях, когда его проводят квалифицированные хирурги у отобранных пациентов. Выполнение эффективного подбора пациентов с кишечной непроходимостью необходимо для того, чтобы избежать увеличения осложняемости вследствие лапаротомной конверсии. Проведена оптимизация прогностических факторов для достижения успеха при лапароскопических вмешательствах, учитывающих: а) количество и вид предыдущих лапаротомий; б) предшествующее хирургическое лечение, вызвавшее спаечный процесс; в) степень адгезивного синдрома; г) время от начала появления obstructивных симптомов; д) степень расширения кишечника при рентгенологических исследованиях, связь с кишечной ишемией или некрозом и последующими признаками перитонита; е) степень сопутствующих заболеваний и гемодинамического состояния.

Преимущества лапароскопического лечения правильно подобранных пациентов с непроходимостью тонкой кишки продемонстрированы за счет короткого пребывания в стационаре, более раннего перорального питания и особенно низкой послеоперационной осложняемости, несмотря на более длительное время хирургического вмешательства. С другой стороны, основным недостатком лапароскопической операции является увеличение количества рецидивов непроходимости тонкой кишки. Кроме того, уровень летальности остается неизменным.

Таким образом, лапароскопический адгезиолиз при тонкокишечной непроходимости может быть эффективно использован при выполнении его в начальной стадии заболевания у пациентов с разовой лапаротомией в анамнезе. Это обуславливает короткое пребывание в стационаре и снижение послеоперационной осложняемости. Однако более высокий процент рецидивов спаечной кишечной непроходимости остается

основным послеоперационным риском лапароскопического лечения этих пациентов.

Список литературы

1. Сопуев А.А., Ормонов М.К., Кудаяров Э.Э., Мамбетов А.К., Ибраев Д.Ш., Джайнаков А.Ж. Некоторые современные представления о послеоперационном спаечном процессе в брюшной полости // Научное обозрение. Медицинские науки. 2020. № 3. С. 21–28. DOI: 10.17513/srms.1110.
2. Farinella E., Cirocchi R., La Mura F., Morelli U., Cattoni L., Delmonaco P., Migliaccio C., A De Sol A., Cozzaglio L., Sciannameo F. Feasibility of laparoscopy for small bowel obstruction. *World J Emerg Surg.* 2009. Vol. 4. no 3. DOI: 10.1186/1749-7922-4-3
3. Miyake H., Seo S., Pierro A. Laparoscopy or laparotomy for adhesive bowel obstruction in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2018. Vol. 34. No. 2. P. 177–182. DOI: 10.1007/s00383-017-4186-0.
4. Rami Reddy S.R., Cappell M.S. A Systematic Review of the Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment of Small Bowel Obstruction. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017. Vol. 19. No. 6. P. 28. DOI: 10.1007/s11894-017-0566-9.
5. Lee M.J., Sayers A.E., Wilson T.R., Acheson A.G., Anderson I.D., Fearnhead N.S. NASBO Steering Group. Current management of small bowel obstruction in the UK: results from the National Audit of Small Bowel Obstruction clinical practice survey. *Colorectal Dis.* 2018. Vol. 20. No. 7. P. 623–630. DOI: 10.1111/codi.14016.
6. Behman R., Nathens A.B., Byrne J.P., Mason S., Look Hong N., Karanicolas P.J. Laparoscopic Surgery for Adhesive Small Bowel Obstruction Is Associated With a Higher Risk of Bowel Injury: A Population-based Analysis of 8584 Patients. *Ann Surg.* 2017. Vol. 266. No. 3. P. 489–498. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002369.
7. Sallinen V., Di Saverio S., Haukijärvi E., Juusela R., Wikström H., Koivukangas V., Catena F., Enholm B., Birindelli A., Leppäniemi A., Mentula P. Laparoscopic versus open adhesiolysis for adhesive small bowel obstruction (LASSO): an international, multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019. Vol. 4. No. 4. P. 278–286. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30016-0.
8. Alemayehu H., David B., Desai A.A., Iqbal C.W., St Peter S.D. Laparoscopy for small bowel obstruction in children—an update. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2015. Vol. 25. No. 1. P. 73–76. DOI: 10.1089/lap.2014.0228.
9. Azagury D., Liu R.C., Morgan A., Spain D.A. Small bowel obstruction: A practical step-by-step evidence-based approach to evaluation, decision making, and management. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015. Vol. 79. No. 4. P. 661–668. DOI: 10.1097/TA.0000000000000824.
10. Behman R., Nathens A.B., Karanicolas P.J. Laparoscopic Surgery for Small Bowel Obstruction: Is It Safe? *Adv Surg.* 2018. Vol. 52. No. 1. P. 15–27. DOI: 10.1016/j.yasu.2018.03.001.
11. Sebastian-Valverde E., Poves I., Membrilla-Fernández E., Pons-Fragero M.J., Grande L. The role of the laparoscopic approach in the surgical management of acute adhesive small bowel obstruction. *BMC Surg.* 2019. Vol. 24. No. 19(1). P. 40. DOI: 10.1186/s12893-019-0504-x.
12. Sajid M.S., Khawaja A.H., Sains P., Singh K.K., Baig M.K. A systematic review comparing laparoscopic vs open adhesiolysis in patients with adhesional small bowel obstruction. *Am J Surg.* 2016. Vol. 212. No. 1. P. 138–150. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2016.01.030.
13. Suh S.W., Choi Y.S. Laparoscopy for Small Bowel Obstruction Caused by Single Adhesive Band. *JSLs.* 2016. Vol. 20. No. 3. P. 2016–00048. DOI: 10.4293/JSLs.2016.00048.
14. Zimmermann M., Hoffmann M., Laubert T., Bruch H.P., Keck T., Benecke C., Schlöricke E. Laparoscopy for bowel obstruction—a contradiction? Results of a multi-institutional survey in Germany. *Int J Colorectal Dis.* 2016. Vol. 31. No. 5. P. 1011–1019. DOI: 10.1007/s00384-016-2557-y.
15. Jafari M.D., Jafari F., Foe-Paker J.E., Phelan M.J., Carmichael J.C., Pigazzi A., Mills S., Stamos M.J. Adhesive Small Bowel Obstruction in the United States: Has Laparoscopy Made an Impact? *Am Surg.* 2015. Vol. 81. No. 10. P. 1028–1033. [Electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26463302> (date of access: 25.01.2021).
16. Di Saverio S., Birindelli A., Broek R.T., Davies J.R., Mandrioli M., Sallinen V. Laparoscopic adhesiolysis: not for all patients, not for all surgeons, not in all centres. *Updates Surg.* 2018. Vol. 70. No. 4. P. 557–561. DOI: 10.1007/s13304-018-0534-4.
17. Wiggins T., Markar S.R., Harris A. Laparoscopic adhesiolysis for acute small bowel obstruction: systematic review and pooled analysis. *Surg Endosc.* 2015. Vol. 29. No. 12. P. 3432–3442. DOI: 10.1007/s00464-015-4114-0.
18. Johnson K.N., Chapital A.B., Harold K.L., Merritt M.V., Johnson D.J. Laparoscopic management of acute small bowel obstruction: evaluating the need for resection. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012. Vol. 72. No. 1. P. 25–30. DOI: 10.1097/TA.0b013e31823d8365.
19. O'Connor D.B., Winter D.C. The role of laparoscopy in the management of acute small-bowel obstruction: a review of over 2,000 cases. *Surg Endosc.* 2012. Vol. 26. No. 1. P. 12–17. DOI: 10.1007/s00464-011-1885-9.

СТАТЬЯ

УДК 616.127-005.8:616.12-005.4-085

**НАПРАВЛЕНИЯ КОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ
ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА**

Толстокоров С.А., Суворов С.А.

*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, e-mail: sesuvorov@yandex.ru, stol74_74@inbox.ru*

Установление взаимосвязи между степенью гипоксии и расстройствами гемодинамики, с одной стороны, и особенностями течения заболевания, с другой, могут способствовать формированию диагностических критериев, на основании которых возможно оптимизировать направления корригирующей терапии. В исследовании представлены результаты изучения взаимосвязи между степенью гипоксии, состоянием систем свободнорадикального окисления (СРО) и антиоксидантной защиты (АОЗ) и нарушениями гемодинамики у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ), с одной стороны, особенностями течения ишемической болезни сердца у больных острым инфарктом миокарда, с другой, с целью выработки направлений корригирующей терапии. Включение в комплексную терапию ишемических расстройств комбинации антигипоксантов и антиоксидантов разнонаправленного действия усиливает мощность антиоксидантной защиты и ассоциируется с улучшением утилизации кислорода, уменьшением темпов развития и выраженности последствий мембраномодификации. Несмотря на отсутствие достоверного улучшения гемодинамических характеристик, была констатирована ликвидация тенденции к продолжающемуся снижению сердечного выброса и прогрессированию дилатационного синдрома на фоне проведенной АО и антигипоксической терапии. Стабилизация биохимического статуса больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) и нестабильной стенокардией (НС) совпадает с более быстрыми темпами улучшения их клинического состояния.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная защита

DIRECTIONS OF CORRECTIVE THERAPY IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Tolstokorov S.A., Suvorov S.A.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, e-mail: sesuvorov@yandex.ru

Establishing the relationship between the degree of hypoxia and hemodynamic disorders, on the one hand, and the characteristics of the course of the disease, on the other, can contribute to the formation of diagnostic criteria, on the basis of which it is possible to optimize the directions of corrective therapy. The study presents the results of studying the relationship between the degree of hypoxia, the state of the systems of free radical oxidation (FRO) and antioxidant defense (AOD) and hemodynamic disorders in patients with acute myocardial infarction (AMI), on the one hand, the features of the course of ischemic heart disease in patients with acute myocardial infarction with the other, with the aim of developing directions for corrective therapy. The inclusion of a combination of antihypoxants and antioxidants of multidirectional action in the complex therapy of ischemic disorders increases the power of antioxidant protection and is associated with an improvement in oxygen utilization, a decrease in the rate of development and severity of the consequences of membrane modification. Despite the absence of a significant improvement in hemodynamic characteristics, the elimination of the tendency towards a continuing decrease in cardiac output and the progression of dilatation syndrome against the background of AO and antihypoxic therapy was established. Stabilization of the biochemical status of patients with acute myocardial infarction (AMI) and unstable angina pectoris (NS) coincides with a faster rate of improvement in their clinical condition.

Keywords: coronary heart disease, acute myocardial infarction, free radical oxidation, antioxidant protection

Установление взаимосвязи между степенью гипоксии и расстройствами гемодинамики, с одной стороны, и особенностями течения заболевания, с другой, могут способствовать формированию диагностических критериев, на основании которых возможно оптимизировать направления корригирующей терапии.

Цель исследования: изучение взаимосвязи между особенностями развития заболевания на догоспитальном этапе и степенью выраженности изменений газообмена, состояния систем свободнорадикального окисления (СРО) и антиоксидантной защиты (АОЗ), нарушения гемодинамики у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Материалы и методы исследования

Обследовано 92 пациента с Q-ОИМ обоего пола в возрасте от 35 до 82 лет.

В группу сравнения были включены 11 больных с артериальной гипертонией, неосложненной (риск 1–2), стабильной стенокардией напряжения 1-го и 2-го функциональных классов (24 чел.). Всего обследовано 35 чел., в том числе 8 женщин в возрасте от 43 до 57 лет (средний возраст 52 года) и 27 мужчин в возрасте от 32 до 64 лет (средний возраст 54 года).

В группу исследуемых включались больные Q-ОИМ, поступившие в течение первых суток болезни и обследованные

в течение первых суток госпитализации. Больные с нестабильной стенокардией (НС) и пароксизмальной наджелудочковой тахикардией (ПНТ) были обследованы в течение первых 48 ч госпитализации.

При поступлении пациентов в стационар заполнялась, формализованная история болезни, в которой учитывался ряд анамнестических данных и особенностей развития коронарной болезни; наличие и срок коронарного и аритмического анамнеза, перенесенный инфаркт миокарда, наличие в анамнезе артериальной гипертензии (АГ), так называемый «светлый промежуток» в течение коронарной болезни, возраст пациента – (>50, лет, <50 лет), наличие предынфарктного синдрома (для больных Q-ОИМ), класс (тип), нестабильной стенокардии по С. Hamm и E. Braunwald (2000), характер антиангинальной либо антиаритмической терапии на догоспитальном этапе, число приступов стенокардии, длительность периода нестабильной стенокардии, наличие и длительность ангинозного статуса, продолжительность пароксизма тахикардии (для больных с ПНТ), рецидивирующее течение инфаркта миокарда, факт тромболитической терапии. Упомянутые характеристики использовались при распределении пациентов на подгруппы.

На следующем этапе сформированы две группы больных, которым наряду с рутинной терапией проводился курс лечения АО и антигипоксантами: первая объединила 26 больных ОИМ, вторая – 19 больных обоего пола с НС.

Обследование пациентов осуществлялось при поступлении, согласно приведенному выше регламенту, а также на 3–4 сутки болезни (через 48 ч от начала включения в проводимую терапию антиоксидантного компонента). В качестве группы сравнения выступили 10 больных ОИМ и 10 пациентов НС, взятых в исследование после рандомизации. Изучение рассматриваемых показателей у этих обследуемых проводилось в первые и пятые сутки госпитализации.

Для реализации задач настоящей работы использовались следующие методы исследования.

Состояние газообмена изучалось микрометодом Аструпа при одновременном определении напряжения кислорода в артериализованной капиллярной и венозной крови. Исследования проводились на микроанализаторе фирмы CIBA CORNING (Великобритания). Для определения степени утилизации кислорода использовалась разность между P_{aO_2} и P_{vO_2} .

Исследование АОЗ предполагало определение активности супероксиддисмутазы

(СОД) и каталазы плазмы, природного антиоксиданта витамина Е.

Результаты исследования и их обсуждение

Для оценки интенсивности свободнорадикальных реакций нами изучались: уровень продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида) гипоксемия отмечена и при увеличении суточной частоты болевых приступов ($r = -0,63$).

У больных ПНТ констатированы связи, подтверждающие достоверность утилизации кислорода в случае непродолжительного (менее трех) коронарного анамнеза ($r = -0,5$), наличия АГ ($r = -0,6$), при коротком (6 ч) либо затянувшемся пароксизме тахикардии ($r = -0,7$).

Выявлены связи роста гипоксемии, дилатации полостей левых отделов и снижением сердечного выброса, с одной стороны, и особенностей периода коронарной болезни и анамнеза, с другой. Подобные однонаправленные изменения гемодинамики и показателей газообмена при ОИМ регистрируются в случае развития на фоне АГ первичного ИМ, с длительным ангинозным статусом, либо без такового, при развитии ПНС по типу прогрессирования стенокардии напряжения (1-й класс ПНС), либо редких приступов ПНС 3-го класса; в особенности при вторичном ИМ.

У больных НС рост гипоксемии и снижение утилизации кислорода на фоне развития дилатационного синдрома и снижения сократительной способности миокарда констатированы в случае роста класса НС и частоты болевых приступов до 4–5 в сутки у пациентов, не использовавших антиангинальные средства в течение длительного догоспитального периода нестабильности, с коронарным анамнезом, отягощенным ИМ.

При ПНТ также выявлены связи ухудшения утилизации кислорода с ростом размеров полостей левых отделов сердца и падением сердечного выброса, с одной стороны, и вариантами течения заболевания, особенностями анамнеза, с другой. В частности, снижение сократительной функции миокарда совпадает с ростом гипоксемии в случае затянувшегося пароксизма тахикардии ($r = -0,75$). Падение сердечного выброса на фоне ухудшения утилизации кислорода констатировано при наличии короткого аритмического анамнеза ($r = 0,59$). Дилатация левого сердца и ухудшения утилизации установлены при отсутствии попыток купировать затянувшийся пароксизм у пациентов, страдающих АГ, с коротким аритмическим анамнезом.

Отметим, что не только гипоксемия и утилизация, но и равновесие между АОЗ и перекисным окислением липидов (ПОЛ) нарушается при ИБС, что также сопряжено с особенностями заболевания.

При ОИМ рост уровня продуктов ПОЛ отмечен на фоне увеличения ПНС и продолжительности предынфарктного периода ($r = 0,87$ и $0,82$). Констатировано повышение ПРЭ на фоне роста суточного числа болевых приступов ($r = 0,85$).

При НС рост активности ПРЭ и образования продуктов ПОЛ констатирован в случае наличия коронарного анамнеза, отягощенного ИМ, у больных с АГ, не использовавших антиангинальные средства в течение длительного догоспитального периода нестабильности ($r = 0,6$), на фоне роста класса НС ($r = 0,65$) и частоты ангинозных приступов в течение суток (до 5) ($r = 0,63$).

Наконец, при ПНТ всплеск ПОЛ и ингибция ферментов АОЗ констатированы на фоне короткого аритмического анамнеза, коронарного анамнеза с перенесенным ИМ и АГ, при отсутствии антиаритмической терапии на догоспитальном этапе и затянувшимся пароксизмом тахикардии.

На основании установленных связей нами были определены также критерии прогноза расстройств гемодинамики (дилатация левых отделов сердца и снижение сердечного выброса), развивающихся у больных с острыми формами коронарной болезни.

Для ОИМ это:

- развитие первичного инфаркта миокарда у больных, страдавших АГ, без периода ПНС;
- наличие ПНС 3-го класса с редкими приступами стенокардии, в особенности у больных с повторным повреждением миокарда;
- ОИМ на фоне длительного ангинозного статуса, либо без него у больных с АГ.

При НС:

- длительный коронарный анамнез, отягощенный АГ и перенесенным инфарктом миокарда;
- резкое увеличение частоты стенокардитических болей в течение длительного догоспитального периода, появление приступов в покое, в особенности у больных, перенесших ИМ и не получавших антиангинальных средств.

При ПНТ:

- непродолжительный аритмический анамнез либо впервые развившаяся аритмия;
- наличие АГ и ИМ в анамнезе;
- некупируемый пароксизм наджелудочковой тахикардии (более 24 ч).

Выделены несколько клинических вариантов развития заболевания, сопряженных с выраженными проявлениями гипоксии, их учет представляется целесообразным при формировании основ корригирующей терапии.

1. Для острого инфаркта миокарда к таковым отнесены:

- наличие периода предынфарктной нестабильной стенокардии,
- возраст до 50 лет,
- рецидивирующее течение первичного ОИМ,
- первичный инфаркт миокарда у больных, страдавших АГ;
- короткий период ПНС 3-го класса с редкими приступами стенокардии, особенно у больных с повторным повреждением миокарда;
- ОИМ на фоне длительного ангинозного статуса,
- отсутствие лечения на догоспитальном этапе, либо использование только пролонгированных нитратов,
- длительный период ПНС 3-го класса (более 14 суток).

2. В случае нестабильной стенокардии это больные с длительным коронарным анамнезом, страдавшие АГ, перенесшие ОИМ и не принимавшие антиангинальные средства до нынешней госпитализации; с увеличением длительности периода нестабильности перед госпитализацией, ростом частоты ангинозных приступов в течение суток (более 4–5), появлением спонтанной стенокардии.

3. Для пациентов с ПНТ:

- наличие затянувшегося пароксизма, отсутствие лечения до госпитализации у больных с коротким аритмическим анамнезом и коронарным анамнезом, отягощенным АГ и перенесенным ИМ.

В то же время нами выделены варианты развития острого инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, пароксизмов наджелудочковой тахикардии, которые не сопровождаются тяжелыми метаболическими расстройствами.

В случае ОИМ это продолжительный период постепенного прогрессирования стенокардии напряжения на фоне приема пролонгированных нитратов и В-блокаторов у не страдавших АГ больных с безрецидивным течением ОИМ, отсутствием болевого статуса, с коронарным анамнезом, не отягощенным перенесенным ИМ, способствует адаптации миокарда к условиям нарастающей гипоксии и характеризуется наименее выраженными негативными сдвигами изучаемых показателей.

При НС к клиническим вариантам развития болезни, приводящим к минимальным нарушениям газообмена, состояния СРО и АОЗ, без значимых тенденций к ухудшению гемодинамических характеристик относятся: продолжительный догоспитальный период прогрессирования стенокардии напряжения с минимальной суточной частотой приступов (1–2) либо короткий период нестабильности в виде частых приступов стенокардии покоя на фоне адекватного амбулаторного лечения (сочетание пролонгированных нитратов и В-блокаторов), отсутствие АГ, перенесённого ИМ в анамнезе.

Кратковременные, купированные амбулаторно пароксизмы аритмии у пациентов с длительным аритмическим и неотягощённым коронарным анамнезом также не оказывают значимого дезадаптирующего влияния на состояние изучаемых нами процессов.

Описанная картина коррелирует с данными Mc Murray [1], согласно которым чередование кратковременных эпизодов ишемии в течение продолжительного времени способствуют метаболической адаптации, или предустановке (precondition) миокарда в ответ на ишемию.

В случае же резкого роста частоты болевых эпизодов в течение короткого времени либо длительного периода чередования приступов стенокардии напряжения и покоя, в том числе и в течение последних 48 ч (3-й класс ПНС), возможен «срыв» адаптации миокарда к условиям формирующейся гипоксии [2, 3]. Всплески липопероксидации, провоцируемые повторяющимися болевыми приступами, приводят к истощению ресурсов АОС [4]. Результатом этого является рост мембраномодификации и, как следствие, прогрессирующее ухудшение утилизации кислорода, губительное для клетки и во многом определяющее клинический статус пациентов [5, 6].

В настоящей работе назначение антиоксидантов увязывалось с патогенетической целесообразностью. Имеется в виду, что их применение патогенетически оправдано именно в тех случаях, когда подавление АОЗ максимально и, следовательно, интенсивность липопероксидации наиболее выражена. С этих позиций и осуществлялся подбор пациентов для применения предложенной схемы антигипоксантов и антиоксидантов разнонаправленного действия. Установление критериев прогноза метаболических расстройств, развивающихся на фоне гипоксии, позволяет сформировать группы пациентов с острыми формами ИБС для проведения корректиру-

ющей антигипоксической терапии. Выше уже упоминались клинические варианты развития ОИМ и НС, сопряженные с максимумом сдвигов во взаимоотношении систем ПОЛ и АОЗ. Включение в комплексную терапию ишемических расстройств комбинации антигипоксантов и антиоксидантов разнонаправленного действия усиливает мощность антиоксидантной защиты и ассоциируется с улучшением утилизации кислорода, уменьшением темпов развития и выраженности последствий мембраномодификации [7, 8].

Несмотря на отсутствие достоверного улучшения гемодинамических характеристик, необходимо все же констатировать ликвидацию тенденции к продолжающемуся снижению сердечного выброса и прогрессированию дилатационного синдрома на фоне проведённой АО и антигипоксической терапии. Стабилизация биохимического статуса больных ОИМ и НС совпадает и с более быстрыми темпами улучшения их клинического состояния.

Выводы

1. При развитии острого Q-инфаркта миокарда отмечена интенсификация свободнорадикальных реакций на фоне меньшей активности ингибированной антиоксидантной системы. Расстройство утилизации кислорода приводит к увеличению уровня гипоксемии, на этом фоне устанавливается тенденция к снижению сократительной способности миокарда.

2. Данная закономерность позволяет осуществлять рациональный отбор пациентов с острым Q-инфарктом миокарда для проведения корректирующей антигипоксической терапии.

3. Выявленные расстройства гемодинамики, нарушения газообмена, взаимодействия систем СРО и АОЗ ассоциируются у больных ОИМ с ростом темпов развития ИБС, а также характером терапии, проводимой на догоспитальном этапе.

4. Возможно использование комбинации препаратов ангиогипоксического и антиоксидантного действия, с одной стороны, и средств ЛФК в виде ЛГ и массажа, с другой, усиливающее мощность АОЗ, а также ассоциирующееся с улучшением утилизации кислорода.

Список литературы

1. Mc Murray J., Chopra M., Abdullah I., Smith. W.E., Dargie H.J. Evidence for oxidative stress in unstable angina. Br. Heart J. 1992. Vol. 68. № 5. P. 454–457.
2. Попова Ю. Болезни сердца и сосудов. Диагностика, лечение, профилактика. М.: Амрита, Крылов, 2013. 224 с.
3. Толстокозов С.А., Соколов И.М. Изменение взаимоотношений процессов свободнорадикального окисления

и антиоксидантной защиты у больных с различными вариантами нестабильной стенокардии: материалы 2-го Всероссийского конгресса кардиологов. Москва, 9–11 октября 2001 г. С. 367.

4. Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. Согласованное мнение экспертов о целесообразности использования миокардиального цитопротектора в комплексной терапии больных с хроническими формами ишемической болезни сердца // Кардиосоматика. 2012. № 2. С. 58–60.

5. Фред Дж. Шиффман. Патология физиологии крови. СПб.: Невский диалект, 2011. 367 с.

6. Трухан Д.И. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение : учеб. пособие. СПб.: СпецЛит, 2016. 319 с.

7. Аронов Д.М., Явелов И.С., Бубнова М.Г., Бывшева Я.В. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: современные подходы к ведению больных // Фарматека. 2018. № 10 (363). С. 71–87.

8. Усков В.М., Теслинов И.В. Алгоритм лечебных и реабилитационных мероприятий при остром коронарном синдроме, протекающем на фоне метаболического синдрома // Приклад. информ. аспекты медицины. 2018. № 2. С. 157–162.

ОБЗОР

УДК 616-08

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РЕПАРАТИВНОГО НЕЙРОГЕНЕЗА**Арсентьева Е.В., Полякова Д.И.***ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: ev.arsenteva@yandex.ru*

В статье на основе анализа данных литературных источников проведена оценка результатов использования стволовых клеток для стимуляции репаративного нейрогенеза. Рассмотрены возможности применения эмбриональных стволовых клеток, стволовых клеток нервной ткани и обонятельного эпителия, нейролеммоцитов, мезенхимальных стволовых клеток и стволовых клеток костного мозга. Освещена проблема выбора наиболее эффективного и в том числе наиболее безопасного метода трансплантации клеток или стимуляторов их дифференцировки. В качестве таких способов рассматриваются периневральное введение, введение стволовых клеток в рецептивное поле *nervi olfactorii*, доставка суспензированных стволовых клеток путем микроинъекции непосредственно в нервные окончания или трансплантаты, использование каркасов из материалов, обеспечивающих межклеточную коммуникацию и пролиферацию клеток и помогающих предотвратить их нежелательное рассеивание из локализации необходимого воздействия. Представлены и результаты клинического применения некоторых видов клеточных трансплантатов и эффективность данной терапии. В процессе изучения установлено, что в настоящее время на этапах доклинических и клинических испытаний достигнуты положительные результаты трансплантирования стволовых клеток различного происхождения с целью стимуляции репарации нервной ткани. Тем не менее, несмотря на множество положительных результатов экспериментов и доказанное стимулирующее влияние стволовых клеток на регенерацию нервной ткани, механизмы воздействия подобной терапии на нейрогенез остаются не до конца изученными, как не изучены до конца и ее возможные побочные эффекты, в связи с чем сделан вывод об отсутствии достаточных данных, позволяющих рекомендовать данную терапию к использованию в клинике.

Ключевые слова: репаративный нейрогенез, нервная ткань, стволовые клетки, трансплантация**MODERN VIEW ON THE USE OF CELLULAR TECHNOLOGIES FOR REPARATIVE NEUROGENESIS STIMULATION****Arsenteva E.V., Polyakova D.I.***National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, e-mail: ev.arsenteva@yandex.ru*

Based on the analysis of literature data, the article evaluates the results of using stem cells for reparative neurogenesis stimulation. The possibilities of using embryonic stem cells, stem cells of the nervous tissue and olfactory epithelium, neurolemmocytes, mesenchymal stem cells and bone marrow stem cells are considered. The problem of choosing the most effective and, in particular, the safest method of cell transplantation or stimulators of their differentiation is described. Such methods include perineural injection, the introduction of stem cells into the receptive field of *nervi olfactorii*, direct microinjection of suspended stem cells into nerve endings or grafts, the use of scaffolds made of materials that provide intercellular communication and cell proliferation and help prevent their unwanted dispersal from the localization of the necessary impact are described too. The results of clinical application of some types of cell transplants and the effectiveness of this therapy are presented. In the course of the study, it is established that, positive results have been achieved in transplanting stem cells of various origins in order to stimulate of nerve tissue reparation at preclinical and clinical trials. Nevertheless, despite the many positive experimental results and the proven stimulating effect of stem cells on the nerve tissue regeneration, the mechanisms of such therapy effects on neurogenesis are still not fully understood, its possible complications aren't fully understood too, and therefore, so it is concluded that there are insufficient data to recommend this therapy for clinical applying.

Keywords: reparative neurogenesis, nervous tissue, stem cells, transplantation

В современной медицине в связи с учащением возникновения заболеваний нервной системы довольно остро стоит вопрос о возможности восстановления функционально полноценных нервных клеток. Нейроны имеют довольно ограниченную энергетическую способность к репаративной регенерации, а сами по себе очень чувствительны к физическим и химическим воздействиям, таким как нейрональная гипоксия, окислительный стресс, а также к нейротоксинам. В связи с этим актуальным является не только вопрос синтеза эф-

фективных нейропротективных препаратов, но и сама возможность стимуляции пролиферации собственной нервной ткани, или нейротрансплантация [1].

Нужно учитывать, что возможность замещения погибшей нервной ткани ограничена: при массивных повреждениях замещение дефицита нервной ткани идет по пути глиальных элементов, что, как известно, не восполняет функционального дефицита поврежденной нервной ткани [2].

Ранее утверждение о том, что нервная ткань не способна к репаративной регене-

рации с восполнением тканевого дефекта зрелыми нейронами, считалось аксиомой, как и то, что нервные стволовые клетки (НСК) существуют в организме только во время эмбрионального развития. Но J. Altman в своих исследованиях подтвердил возможность регенерации нервной ткани, обнаружив в ЦНС делящиеся клетки, участки локализации которых были названы впоследствии нейрогенными нишами [2]. Такие клетки при определенной стимуляции могут проявлять свойства НСК. У взрослых млекопитающих они преимущественно локализуются в латеральных стенках боковых желудочков головного мозга, а также в зернистом слое зубчатой извилины гиппокампа, где нейрогенез идет параллельно с ангиогенезом [3–5]. Так же они обнаруживаются в эпендимальной зоне спинного мозга, обонятельных луковицах и обонятельном эпителии млекопитающих [6–8]. В литературе встречается информация о предполагаемой возможности нейрогенеза в области черной субстанции и миндалин [9]. Эмбриональный нейрогенез устанавливает нейронную архитектуру и функцию в глобальном масштабе, тогда как нейрогенез во взрослом организме играет более ограниченную роль [8]. Такой нейрогенез способствует формированию и поддержанию памяти у взрослого человека, а нейробласты, дифференцированные из НСК, также участвуют в поддержании гомеостаза головного мозга [4, 5]. Повреждение нервной ткани или воздействие на нее факторов роста в ЦНС стимулирует нейрогенез в данных зонах, а нейродегенеративные процессы, в том числе возрастные изменения, способствуют нарушению регуляции нормального нейрогенеза, вызывая неврологический дефицит [4]. На данный момент нет детального понимания механизмов, которые поддерживают пул нейральных стволовых клеток при обеспечении пожизненного нейрогенеза. К примеру, факторы, способствующие покою и активации этих клеток, остаются в значительной степени неизвестными [7].

Стволовые клетки нервной ткани (НСК) дают начало двум ветвям нейрогенеза – нейрональной и глиальной, способны к дифференцировке в олигодендроциты и зрелые нейроны [10–12]. Предполагается, что хемокины, секретируемые в области нейровоспаления, способствуют миграции клеток-предшественников в зону поражения нервной ткани [13, 14]. Р.Р. Новиков в своей работе ссылается на данные, полученные S.O. Suzuki и J.E. Goldman при экспериментах на новорожденных крысах, указывающие на миграцию клеток

в кору больших полушарий и белое вещество мозга с последующей специализацией путем дифференцировки в олигодендроциты и астроциты, а также в зону обонятельной луковицы с последующей дифференцировкой в зрелые нейроны [15]. Стволовые клетки способны мигрировать в зону повреждения по сосудам, по нейронным цепям и глии, а также по астроцитарным отросткам [16]. Мигрировавшие стволовые клетки либо трансплантированные клетки-предшественники способны к восстановлению функциональной способности ткани двумя путями: встраиваясь в ткань-мишень и становясь его частью, либо оказывая терапевтическое воздействие на ткань-мишень без непосредственной интеграции [17]. В то же время нервная ткань взрослого человека регенерирует в разы медленнее, чем нервная ткань зародыша в эмбриональном периоде [4].

Доказано, что существует возможность применения стволовых клеток путем стимуляции эндогенных стволовых клеток, а также трансплантации экзогенных стволовых клеток из различных тканей, размноженных *in vitro* [14]. Путем проведения множественных экспериментальных трансплантаций было доказано, что успех или неудача в применении клеточных технологий для восстановления функционально полноценной ткани зависит именно от морфологических и функциональных особенностей пересаживаемых стволовых клеток [18].

Таким образом, целью данного аналитического обзора является рассмотрение возможности и способов применения стволовых клеток, полученных из различных тканей, в качестве стимулятора репаративного нейрогенеза.

Трансплантация нервных стволовых клеток в стимуляции репаративного нейрогенеза

Проведены исследования возможности использования для стимуляции нервной регенерации трансплантированных нервных стволовых клеток.

Ученые приводят результаты доклинических исследований, показывающие благоприятное влияние НСК на электрофизиологическое и морфологическое восстановление хронически поврежденного нерва подопытных мышей и крыс [19].

Стволовые клетки, используемые для стимуляции нервной регенерации, могут быть пересажены в их недифференцированном состоянии или пройти период дифференцировки *in vitro* [19]. При этом нейрональные стволовые клетки, трансплантированные без предварительной обра-

ботки *in vitro*, проходят дифференцировку в основном в клетки глии, реже – в нейроны [14]. S. Lin et al. культивировали эмбриональные клетки крысиного спинного мозга до момента их дифференцировки в клетки нейрональной и глиальной линии, затем пересаживали их в дистальную часть поврежденного большеберцового нерва крысы на седьмые сутки после нанесения травмы и добились анатомического восстановления нерва и тем самым восстановления иннервации икроножной мышцы. Ученые называют срок в 7 дней после получения травмы наиболее оптимальным временем использования НСК для сохранения мышечной иннервации при повреждении периферического нерва [20].

В тоже время существуют исследования, экспериментально опровергающие возможность использования НСК для восстановления нервной ткани. В ряде случаев НСК показывают плохую выживаемость и ограниченное положительное воздействие в зоне поражения с незначительным функциональным улучшением [21].

Hongyun Huang et al. в своем обзоре приводят информацию о том, что трансплантированные в головной мозг незрелые астроциты способны изменять микросреду головного мозга крыс, синтезируя нейротрофины, необходимые для выживания окружающих нейронов и уменьшая образование глиальных рубцов, тогда как зрелые астроциты, напротив, стимулируют их образование и препятствуют росту аксонов нейронов [22]. Танациты, трансплантированные в спинной мозг крыс, также способны поддерживать регенерацию поврежденных аксонов [22]. В то же время многие ученые отвергают теорию о значимой роли в нейрогенезе эпендимальных стволовых клеток, в связи с отличиями их пролиферативной активности от таковой способности у нейрональных предшественников [23].

Попытки использования клеток фетального мозга также дали неоднозначные результаты благодаря неоднородности самой популяции таких клеток, полученных *in vivo* и *in vitro*. Такие клетки, кроме как популяциям зрелых нейронов, продуцирующих нейромедиаторы порой противоположного друг другу действия, дают начало также глиальным элементам. Эта особенность не дает полной уверенности в безопасности данного метода [2].

*Трансплантация эмбриональных
стволовых клеток в стимуляции
репаративного нейрогенеза*

Эксперимент И.С. Брюховецкого показал способность эмбриональных стволовых

клеток (ЭСК) к дифференцировке в нейрональные клетки, способные к секреции соответствующих маркеров, при культивировании на коллаген-хинозановой конструкции «Коллахит-болл» [24]. В то же время трансплантированные ЭСК по мере дифференцировки могут вызвать реакцию отторжения в связи с приобретением ими иммуногенных свойств [10]. Также экспериментально доказано, что использование NeuroGel™ в сочетании с ксенотрансплантацией стволовых клеток нервного гребня для лечения неврологических осложнений при травме спинного мозга на крысиной модели не только не дает ожидаемых положительных результатов, но и усугубляет посттравматические неврологические осложнения [25]. А.А.П. Парохонский отмечает высокую онкогенную активность эмбриональных стволовых клеток, что, по его словам, не исключает существование широкой возможности дифференцировки эмбриональных стволовых клеток *ex vivo* только в качестве культурального феномена [26].

В литературе содержится множество результатов исследований, что демонстрирует активный поиск оптимальных способов активации нейрогенного потенциала стволовых клеток, существующих в организме человека и животных в постнатальном периоде [5].

*Трансплантация клеток
обонятельного эпителия в стимуляции
репаративного нейрогенеза*

Возможно, перспективным окажется использование постоянно пролиферирующих в течение всей жизни клеток обонятельного эпителия [2]. Обонятельный эпителий взрослого человека обладает уникальной регенераторной способностью благодаря клеткам-предшественникам, обеспечивающим непрерывную замену клеток на протяжении всей жизни [13].

Потенциально возможно использование обкладочных клеток обонятельного эпителия (OECs). Они схожи по фенотипу со шванновскими клетками периферической нервной системы и с астроцитами ЦНС. Их возможными источниками являются собственная обонятельная пластинка или слой нервных волокон обонятельной луковицы [13]. Также OECs способны продуцировать SDF-1 (stromal cell-derived factor-1) и BDNF (нейротрофический фактор мозга), усиливающие регенерацию аксонов [21]. Однако возможности использования обкладочных клеток обонятельного эпителия являются ограниченными в связи с недоступным расположением.

Применение мультипотентных прогениторов обонятельного эпителия, например NSFCs (neurosphere forming cells, прогениторов обонятельного эпителия, полученных из нейросфер), обладающих схожими свойствами с ОЕСs и возникающих из тех же эмбриональных структур, имеет преимущества в связи с более доступной для использования локализацией [13, 27]. В литературе приводятся данные об экспериментальной трансплантации культивированных *in vitro* стволовых мультипотентных клеток обонятельного эпителия для восстановления поврежденных отделов ЦНС [18]. В зависимости от используемых условий культивирования, стволовые клетки обонятельного эпителия демонстрируют способность к дифференцировке в нейроны различного типа: мотонейроны, олигодендроциты, дофаминэргические нейроны (при сочетанном воздействии ретиноевой кислоты и форсколина) [18].

Начальные клинические испытания по применению обкладочных нейроэпителиальных клеток для восстановления нервной ткани после позвоночно-спинномозговой травмы у человека в 2005 г. не показали серьезных осложнений после проведенной трансплантации в начале постоперационного периода [28].

Особым преимуществом обладает аутологичная трансплантация размноженных *ex vivo* и клонированных желаемым фенотипом клеток обонятельного эпителия, так как не возникает необходимости в иммуносупрессии. Кроме того, не возникает этических проблем, связанных с изъятием материала для трансплантации [13]. В России проведенная в рамках клинических испытаний оперативная трансплантация аутогенных клеток обонятельного эпителия в препарате «Сферогель» привела к клиническому улучшению у испытуемых в 50% случаев [10].

В то же время использование клеточной терапии в комбинации с нейротрофинами способно вызвать нежелательные эффекты. Например, Bretzner et al. [29], объединив для восстановления нейронов руброспинального тракта терапию BDNF с трансплантацией высокообогащенных клеток обонятельного эпителия, выявили, что данная терапия, так же как и терапия BDNF и клетками обонятельного эпителия по отдельности, предотвращает отмирание, но не стимулирует регенерацию руброспинального тракта за пределами участка поражения (зоны трансплантации). Кроме того, комбинация клеток обонятельного эпителия с BDNF с инфузией в красное ядро уменьшала и задерживала функциональное восстановление [29].

Трансплантация клеток костного мозга и мезенхимальных клеток другого происхождения в стимуляции репаративного нейрогенеза

Для стимуляции репаративного нейрогенеза исследовались два типа стволовых клеток костного мозга: SCs (гемопоэтических стволовых клеток костного мозга), BMSC (мезенхимальных (негемопоэтических) стволовых клеток костного мозга). В то же время использование таких стволовых клеток в экспериментах демонстрирует как положительные, так и отрицательные результаты [2].

1. Применение гемопоэтических стволовых клеток костного мозга (SCs)

Гемопоэтические стволовые клетки обладают экспериментально доказанной способностью к дифференцировке в клетки различных тканей организма, в том числе в нервные клетки [30]. Так, эксперимент Roubon et al. ставит под сомнение возможность дифференцировки высокоочищенных HSCs в нервные клетки, указывая, однако, на то, что их значительное количество способно принимать примитивные нейрноподобные фенотипы, не способные к окончательной дифференцировке в нейроны [31]. S. Vitry et al., проводя попытки инициации дифференцировки HSCs в нейральном направлении, трансплантировали очищенные культивированные HSCs из AGM зоны (aorta-gonad-mesonephros region) мышей в желудочки головного мозга, выяснили, что, не вызывая отторжения, они дифференцируются в нормальные клетки микроглии и макрофаги мозга, но не способны к дифференцировке в нормальные нейроны или миелинизирующие олигодендроциты [32]. В экспериментах, проведенных Massensale et al. по трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (HSC) в мозг подопытных животных, было установлено, что трансплантированные клетки не проходят нейральную дифференцировку, превращаясь в гемопоэтические клетки [33].

Проведен ряд клинических исследований использования HSCs для стимуляции репаративного нейрогенеза. Так мобилизация HSCs гранулоцитарным колоние-стимулирующим фактором, введенным пациентам подкожно в рамках клинических исследований с последующей трансплантацией стволовых клеток костного мозга дает значительное улучшение в процессе восстановления сенсорной и моторной функции после полученной позвоночно-спинномозговой травмы [34]. В России так же была проведена аутогенная трансплантация HSCs

в субарахноидальное пространство пациентам с травматической болезнью спинного мозга. По результатам эксперимента отмечен положительный эффект в 50 % случаев, при этом не выявлено посттрансплантационных осложнений. Однако ряд исследований указывает на значительное онкогенное действие подобной трансплантации [35].

2. Применение мезенхимальных (негемопозитических) стволовых клеток костного мозга и мезенхимальных клеток другого происхождения

Scintu et al. в своих экспериментах использовали BMSC, обрабатывая их вариациями смеси FGF-1 (фактор роста фибробластов-1) с соактиваторами – РКС (активатор протеинкиназы C), ретиноевой кислотой, РКА (активатор протеинкиназы A, форсколин) и IBMX (3-изобутил-1-метилксантин) – с целью изучения их возможной дифференцировки по нейрональному фенотипу. Ученые выяснили, что после такой обработки BMSC становятся способны экспрессировать нейрональные маркеры. Однако данное свойство BMSC при обработке смесью активаторов РКС, РКА и FGF-1 носило временный характер, как и их дифференцировка – в течение суток клетки возвращались к своему первоначальному фенотипу. При обработке ретиноевой кислотой и BME (2-меркаптоэтанолом) клеточная дифференциация сохранилась после окончания действия активаторов и их удаления. BMSC при обработке данной смесью медленно дифференцировались в нейроноподобные клетки и по истечению семи дней с момента их обработки были способны экспрессировать NF-M (нейротрофический фактор мозга) [36].

Jia et al., исследуя эффективность использования бесклеточного нервного трансплантата (ANX) в сочетании с BMSCs для репаративной регенерации периферического нерва как альтернативу ANA (бесклеточному нервному аллотрансплантату), пришли к выводу, что данный метод способствует регенерации нерва путем стимуляции шванновских клеток реципиента и подходит для улучшения миелинизации и удлинения аксона поврежденного нерва [37].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК), полученные из тканей взрослого организма, потенциально являются терапевтически важным источником клеток для лечения нарушений в центральной и периферической нервной системе, поскольку обладают способностью как к нейрональной, так и к глиальной дифференцировке, а также экспрессируют многочисленные противовоспалительные и нейротрофиче-

ские факторы, поддерживающие репарацию нервной ткани [38]. Введение МСК после инъекции в мозг крыс липополисахарида (ЛПС) увеличивало плотность астроцитарных филаментов вокруг сосудов головного мозга подопытных животных, а также снижало индуцированный влиянием ЛПС уровень VEGF-A. Таким образом, лечение МСК стабилизировало гематоэнцефалический барьер, уменьшило инфильтрацию нейтрофилами и повысило выживаемость дофаминэргических нейронов среднего мозга у животных, получивших лечение ЛПС [39]. М.Н. Карагяур и Н.И. Калинина упоминают о положительных результатах экспериментального лечения механической травмы периферического нерва мыши путем трансплантации мезенхимальных мультипотентных клеток стромы, способных продуцировать BDNF, GDNF и VEGF, в препарате Matrigel™ [40]. При экспериментальной имплантации культивированных *ex vivo* мезенхимальных стволовых клеток (МСК) животным с острым нарушением мозгового кровообращения наблюдалось клиническое улучшение благодаря проникновению клеток через ГЭБ в зону ишемии [6].

Ю.А. Калинина и др. в своей работе упоминают о взаимодействии трансплантированных мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК) и ишемизированной астроглии. ММСК стимулируют перестройку нервной ткани и переход предшественников нейротрофинов в их активную форму, а активные нейротрофины – NGF, BDNF – стимулируют рост аксонов. Авторы ссылаются на работы L.H. Shen et al., а также N. Pavlichenco et al., указывая, что воздействие ММСК на нервную ткань способствует сохранению жизнеспособности клеток области, граничащей с зоной повреждения и, таким образом, уменьшению размеров глиального рубца [41]. Существуют данные о том, что ММСК способствуют снижению проницаемости гематоэнцефалического барьера и, таким образом, стабилизируют его. Также эти клетки стимулируют выработку астроцитами ангиогенных факторов, запуская ангиогенез [41].

Некоторые эксперименты показали, что трансплантированные мезенхимальные стволовые клетки, взаимодействуя с иммунокомпетентными клетками, угнетают функциональную активность лимфоцитов, а также подавляют созревание дендритных клеток [42]. Е.С. Петрова, однако, в своей работе упоминает о том, что МСК, введенные в место повреждения аксона нерва, потенцируют его регенерацию. Вероятно, это связано со стимуляцией собственных эндогенных шванновских клеток, способ-

ных к синтезу BDNF, тем самым способствуя восстановлению нервного волокна. Так же МСК способны вырабатывать FGF и VEGF, которые способствуют регенерации поврежденной ткани, улучшая ее кровоснабжение [42].

L.G. Dai et al. в своей работе указывают на то, что культивирование МСК в определенных условиях повышает эффективность применяемой клеточной терапии. Так, например, совместное культивирование мезенхимальных стволовых клеток с леммоцитами способствует их дифференцировке в шванновские клетки (SCs), способные к усиленному синтезу и секреции нейротрофинов [43]. Мезенхимальные стволовые клетки, полученные из желе Уортона, способны дифференцироваться в SC-подобные клетки, продуцирующие нейротрофины NGF, BDNF, NT-3, стимулирующие рост нейритов *in vitro* [19]. Возможна дифференцировка стволовых клеток в SC-подобные клетки посредством воздействия на них бета-меркаптоэтанола, форсколина, трансретиноевой кислоты, рекомбинантного человеческого bFGF, рекомбинантного человеческого тромбоцитарного фактора роста – АА. Стимулированная таким образом дифференцировка увеличивает жизнеспособность этих клеток *in vivo*, усиливает способность к секреции нейротрофинов, а также миелинизирующую способность [19].

Трансплантация шванновских клеток (нейролеммоцитов) в стимуляции репаративного нейrogenеза

Возможно трансплантирование и самих шванновских клеток (нейролеммоцитов, SCs). При повреждении периферического нерва они играют важную роль в процессе его восстановления, так как способные к синтезу нейротрофинов BDNF, NGF, VEGF [42].

Миграция SC, трансплантированных в белое вещество ЦНС, ингибируется астроцитами головного мозга, но при введении в демиелинизированную нервную ткань, способствуют ее миелинизации [22, 42]. По данным N.G. Fairbairn et al. шванновские клетки, являясь главными глиальными клетками периферической НС, после травматизации нерва, имея способность к переключению с миелинизирующего на фагоцитарный фенотип, стимулируют регенерацию аксона, посредством усиления хемотаксиса циркулирующих макрофагов в зону повреждения. Регенерирующая часть аксона образует симбиотическое соединение с SCs, способствующее росту аксонов [19].

Существуют данные о возможном использовании в терапевтических целях генетически модифицированных шванновских клеток, которые способствуют усилению роста и миелинизации аксонов нервных клеток [3, 22].

Использование трансплантации других видов клеток в стимуляции репаративного нейrogenеза

Имеются результаты использования трансплантатов, содержащих и другие клеточные культуры.

Исследование D. Kim et al. в стимуляции нейрогенной дифференцировки стволовых клеток жировой ткани (ADSCs) при помощи смеси активаторов и их применении для восстановления поврежденного периферического нерва крысы совместно с использованием нанокаркаса PCL (поликапролактон) показало, что данный метод лечения увеличивает степень нейрональной индукции поврежденного участка при использовании как нейронально дифференцированных, так и недифференцированных ADSCs [40]. Авторы также указывают на потенциальную возможность совместного с ADSCs использования FGF, NGF, GGF (глиального фактора роста), CNTF (цилиарного нейротрофина), VEGF (эндотелиальный фактор роста сосудов), NT-3 и BDNF для увеличения нейротропного потенциала клеток путем модуляции микросреды [44].

Стволовые клетки пульпы зуба (DPSC), происходящие из краниального нервного гребня, обладающие такими МСК-подобными характеристиками, как способность к самообновлению и многолинейной дифференцировке, можно получить из ткани пульпы зуба, в том числе третьих моляров. DPSC обладают высокой пролиферативной способностью, способны дифференцироваться в шванноподобные клетки и олигодендроцитарные клетки и секретировать нейрональные маркеры, например GFAP (глиальный фибриллярный кислый белок), а также нейротрофины [38, 45]. Дентальные стволовые клетки участвуют в нейрорегенерации путем замены погибших клеток, напрямую дифференцируясь в нейроподобные клетки, либо привлекая эндогенные нейрональные стволовые клетки при проведении процедуры их трансплантации в зону повреждения [45]. Так же эти клетки способны снижать нейродегенерацию на ранних стадиях апоптоза нейронов и способствовать выживанию моторных и сенсорных нейронов поврежденного спинного мозга за счет секреции BDNF и NGF, а также трофических факторов, способствующих регенерации аксонов [38]. В контролируемых

условиях *in vitro* существует возможность дифференцировать их в нейронные линии, экспрессирующие многочисленные нейронные маркеры, или в спиральные ганглиозные нейроноподобные клетки путем их обработки BDNF, NT-3, GDNF [38]. Однако до сих пор неясно, какой из методов является наиболее подходящим для нейральной дифференцировки стволовых клеток зубов [45].

Существуют исследования о применении DPSC в лечении инсульта, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, повреждений сетчатки, а также повреждений периферических нервов. Некоторые исследования *in vivo* показали, что трансплантация стволовых клеток дентальной пульпы в ишемизированные зоны при окклюзии средней мозговой артерии у крыс способствовала восстановлению локомоторных функций и уменьшению площади инфаркта за счет их дифференцировки в дофаминэргические нейроны и секреции нейротрофических факторов [38].

В регенеративной медицине нашли применение MDSC (стволовые клетки мышечного происхождения). Искусственно культивируемые MDSC способны к дифференцировке в нейрональные и глиальные клетки, однако до настоящего времени не достигнут консенсус в отношении эффективных протоколов культивирования и индукции для нейронной дифференцировки MDSC [46].

*Способы трансплантации клеток
и стимуляторов дифференцировки
стволовых клеток*

Вопрос о возможности применения клеточных технологий в клинической неврологии в настоящее время весьма сложен. Сложность заключается не только в выборе типа клеток и способа их активации, но еще и в выборе наиболее эффективного и в том числе наиболее безопасного метода введения клеток или стимуляторов их дифференцировки.

В качестве одного из таких способов предлагается периневральное введение НСК в ЦНС. Такое введение позволяет свести травматизацию сохранных нервных клеток к минимуму, а также способствует более естественному проникновению НСК в ЦНС через ГЭБ [5].

Второй из предложенных способов – введение стволовых клеток в рецептивное поле *nervi olfactorii*. Командой ученых из Беларуси был проведен эксперимент по эндоскопическому введению аутоотрансплантата мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в зону иннервации *nervi olfactorii*, который

показал улучшение состояния у пациентов с инсультами и инфарктами головного мозга уже в первые 24 часа после проведения данной терапии в сочетании с классической медикаментозной терапией данной патологии [5].

Возможна доставка суспензированных стволовых клеток путем микроинъекции непосредственно в нервные окончания или трансплантаты. Метод является наиболее простым и в то же время наименее эффективным, так как даже процесс микроинъекции может служить причиной дополнительной травматизации интранейронной архитектуры [19, 47].

Упоминается возможность интраартериального введения стволовых клеток, однако эффективность данного метода не является доказанной [38].

В качестве носителя стволовых клеток можно использовать и нервные проводники, содержащие стимулирующие регенерацию факторы. В частности, новые каркасы, такие как гидрогели, которые имеют трехмерную пористую структуру и хорошую цитосовместимость, и могут быть использованы для обеспечения структурной поддержки клеточной адгезии, пролиферации и роста. Каркасы могут быть разработаны для встраивания биологически активных веществ, таких как NGF [38]. Применение каркасов, например, из полиэтиленгликоля, Матригеля, гиалуроновой кислоты и др. матриц, обеспечивающих межклеточную коммуникацию и пролиферацию клеток, помогает предотвратить нежелательное рассеивание последних из локализации необходимого воздействия [19]. А.В. Балябин и др., проводя трансплантацию аутологичных нейральных стволовых клеток обонятельного эпителия мышей в гидрогеле на основе гиалуроновой кислоты, добились восстановления рефлекторной активности, а также когнитивных способностей животных с искусственно нанесенной открытой черепно-мозговой травмой [48]. Положительный эффект применения аутогенных обкладочных клеток обонятельного эпителия в препарате «Сферогель» позволяет рекомендовать его для использования в клинике [10].

Доказано, что мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки в альгинатных микрокапсулах теряют свою способность к пролиферации, так же как и ММСК, культивированные в широкопористых альгинатных губках, что А.Ю. Петренко и др. связывают с недостаточными адгезивными свойствами альгината. Присоединение наночастиц желатина к поверхности пор губок способствует увеличению адгезивных свойств носителя (губки) [49].

Заключение

Таким образом, поиск наиболее эффективного и безопасного варианта направленной стимуляции регенерации нервной ткани является перспективной, но тем не менее сложнейшей задачей современной нейротрансплантологии. Несмотря на существование большого количества работ по положительному влиянию трансплантации стволовых клеток для стимуляции регенерации нервной ткани, механизмы их влияния на процессы репарации в настоящее время до конца не установлены. То же самое касается и побочных эффектов применения клеточной терапии. Важным условием успеха является разработка протоколов направленной дифференцировки клеток. В данный момент именно получение клеток с высоким потенциалом к пролиферации и дифференцировке в нервные клетки конкретного фенотипа является наиболее важной целью, достижение которой позволит производить необходимое для проведения клеточной терапии количество специализированных нервных клеток.

Список литературы

1. Иллариошкин С.Н. Нейротрансплантация: настало ли время? // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018. № 12. С. 16–24.
2. Охотин В.Е., Ревинин А.В., Павлова Г.В. Стволовые клетки нейронального происхождения в мозге млекопитающих. // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2012. № 2. С. 60–65.
3. Сапаргалиева А.Д., Фадеев А.А. Морфологические аспекты нейропластичности и нейропротекции // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2013. № 4. С. 329–332.
4. Комлева Ю.К., Кувачева Н.В., Малиновская Н.А., Горина Я.В., Лопатина О.Л., Тепляшина Е.А. Регенеративный потенциал головного мозга: популяционный состав и формирование регуляторного микроокружения в нейрогенных нишах. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014. № 4. С. 44–52.
5. Пашкевич С., Шанько Ю. Стволовые клетки и нейронные сети мозга // *Наука и инновации*. 2018. № 6. С. 15–17.
6. Анацкая Л.Н., Шанько Ю.Г. Клеточные технологии – новая эра нейрорепарации инфаркта мозга // *Медицинские новости*. 2012. № 6. С. 12–16.
7. Obernier K., Alvarez-Buylla A. Neural stem cells: origin, heterogeneity and regulation in the adult mammalian brain. *Development*. 2019. Vol. 146. No. 4. dev156059.
8. Yao Bing, Christian K.M., He Ch., Jin Peng, Ming Guoli, Song H. Epigenetic mechanisms in neurogenesis. *Nat Rev Neurosci*. 2016. Vol. 17. No. 9. P. 537–549.
9. Цинзерлинг В.А., Сапаргалиева А.Д., Вайншенкер Ю.И., Медведев С.В. Проблемы нейропластичности и нейропротекции // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2013. № 4. С. 3–12.
10. Зайцев А.Ю., Брюховецкий А.С. Нейрорегенераторная терапия травматической болезни спинного мозга: роль и перспективы использования трансплантации стволовых клеток // *Гены и клетки*. 2007. № 1. С. 36–44.
11. Тибекина Л.М. Нейрогенез и клеточные технологии в лечении заболеваний и повреждений нервной системы // *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2014. № 1. С. 150–157.
12. Шанько Ю.Г., Кульчицкий В.А., Новицкая В.В., Токальчик Ю.П., Зафранская М.М., Кривенко С.И., Пашкевич С.Г., Досина М.О., Замаро А.С., Черныш Е.Ю., Жукова Т.В., Нижегородова Д.Б., Игнатович Т.В., Танин А.Л., Родич А.В., Марченко С.В., Комликов С.Ю., Гончаров В.В., Шабалина Ю.С., Нехай М.А. Стволовые клетки в лечении инфаркта головного мозга: аналитический обзор литературы // *Медицинские новости*. 2019. № 1. С. 3–11.
13. Marshall C.T., Lu C., Winstead W., Zhang X., Xiao M., Harding G., Klueber K.M., Roisen F.J. The therapeutic potential of human olfactory-derived stem cells. *Histol. Histopathol*. 2006. No. 2. P. 633–643.
14. Шалькевич Л.В., Алейникова О.В., Исайкина Я.И., Яковлев А.Н., Дрогайцева Д.В. Перспективы трансплантации стволовых клеток в лечении детского церебрального паралича // *Медицинские новости*. 2016. № 10. С. 4–8.
15. Новиков Р.Р. Обонятельная луковица как альтернатива в нейротрансплантологии // *ScienceRise*. 2015. № 10. С. 89–95.
16. Kaneko N., Sawada M., Sawamoto K. Mechanisms of neuronal migration in the adult brain. *Journal of Neurochemistry*. 2017. Vol. 141. No. 6. P. 835–847.
17. Suzuki S.O. Multiple cell populations in the early postnatal subventricular zone take distinct migratory pathways: a dynamic study of glial and neuronal progenitor migration. *J. Neurosci*. 2003. Vol. 10 No. 23. P. 4249–4250.
18. Обухова Л.М., Мухина И.В. Роль базальных клеток обонятельного эпителия в нейрогенезе // *Гены и клетки*. 2011. № 1 (6). С. 49–55.
19. Fairbairn N.G., Meppelink A.M., Ng-Glazier J., Randolph M.A., Winograd J.M. Augmenting peripheral nerve regeneration using stem cells: A review of current opinion. *World J. Stem. Cells*. 2015. Vol. 7. No. 1. P. 11–26.
20. Lin S., Xu L., Hu S., Zhang C., Wang Y., Xu J. Optimal time-point for neural stem cell transplantation to delay denervated skeletal muscle atrophy. *Muscle Nerve*. 2013. Vol. 47. No. 2. P. 194–201.
21. Chiu S.C., Hung H.S., Lin S.Z., Chiang E., Liu D.D. Therapeutic potential of olfactory ensheathing cells in neurodegenerative diseases. *J. Mol. Med*. 2009. Vol. 87. No. 12. P. 1179–1189.
22. Huang H., Chen L., Sanberg P. Cell therapy from bench to bedside translation in CNS neurorestoration era. *Cell Med*. 2010. Vol. 1. No. 20. P. 15–32.
23. Успенская Ю.А., Моргун А.В., Осипова Е.Д., Антонова С.К., Салмина А.Б. Эпендимциты головного мозга в нейрогенезе и регуляции структурно-функциональной целостности гемато-ликворного барьера // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. № 3 (4). С. 83–94.
24. Еремеев А.В., Светлаков А.В., Большаков И.Н., Шейна Ю.И. Нейрональная дифференцировка плюрипотентных клеток человека на модифицированных коллаген-хитозановых матрицах // *Сибирское медицинское обозрение*. 2009. № 5 (59). С. 38–42.
25. Цымбалюк В.И., Медведев В.В., Васильев Р.Г., Рыбачук О.А., Козьякин В.И., Драгунцова Н.Г. Влияние имплантации NeuroGel™ в сочетании с ксеногенными стволовыми клетками нервного гребня на течение синдрома спастичности после экспериментальной травмы спинного мозга // *Международный неврологический журнал*. 2017. № 87. С. 12–17.
26. Парохонский А.П. Биологические основы терапии стволовыми клетками // *Естественно-гуманитарные исследования*. 2016. № 13 (3). С. 88–96.
27. Schwob James E., Jang Woohan, Holbrook Eric H., Lin B., Herrick Daniel B., Peterson Jesse N., Coleman Julie H. Stem and progenitor cells of the mammalian olfactory epithelium: Taking poietic license. *J. Comp. Neuro*. 2017. Vol. 525. No. 4. P. 1034–1054.

28. Feron F., Perry C., Cochrane J., Licina P., Nowitzke A., Urquhart S., Geraghty T., Mackay-Sim A. Autologous olfactory ensheathing cell transplantation in human spinal cord injury. *Brain*. 2005. No. 128. P. 2951–2960.
29. Bretzner F., Liu J., Currie E., Roskams A.J., Tetzlaff W. Undesired effects of a combinatorial treatment for spinal cord injury-transplantation of olfactory ensheathing cells and BDNF infusion to the red nucleus. *Eur. J. Neurosci*. 2008. Vol. 28. No. 9. P. 1795–1807.
30. Порсоев Ж.А. Морфология стволовых клеток // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2017. № 4 (19). С. 40–43.
31. Roybon L., Ma Z., Asztely F., Fossum A., Eirik S., Jacobsen W., Brundin P., Li Jia-Yi. Failure of transdifferentiation of adult hematopoietic stem cells into neurons. *Stem Cells*. 2006. No. 24. P. 1594–1604.
32. Vitry S., Bertrand J.Y., Cumano A., Dubois-Dalcq M. Primordial hematopoietic stem cells generate microglia but not myelin-forming cells in a neural environment. *J. Neurosci*. 2003. No. 23. P. 10724–10731.
33. Massengale M., Wagers A.J., Vogel H., Weissman I.L. Hematopoietic cells maintain hematopoietic fates upon entering the brain. *J. Exp. Med*. 2005. No. 201. P. 1579–1589.
34. Yoon H.A. Treatment of complete spinal cord injury patients by autologous bone marrow cell transplantation and administration of granulocyte macrophage colony stimulating factor (GM-CSF). *Tissue engineering*. 2005. Vol. 11. No. 5–6. P. 913–922.
35. Зайцев А.Ю., Красавин И.В., Брюховецкий А.С., Ярыгин В.Н., Фадеев А.В. Динамика клинико-электромиографических показателей у пациентов с хроническим повреждением спинного мозга при лечении аутогенными гемопоэтическими стволовыми (CD34) клетками // Гены и клетки. 2006. № 5 (3). С. 48–53.
36. Scintu F., Reali C., Pillai R., Badiali M., Sanna M.A., Argioli F., Ristaldi M.S., Sogos V. Differentiation of human bone marrow stem cells into cells with a neural phenotype: diverse effects of two specific treatments. *BMC Neurosci*. 2006. No. 7. P. 14.
37. Jia H., Wang Y., Tong X.J., Liu G.-B., Li Q., Zhang L.X., Sun X.H. Sciatic Nerve Repair by Acellular Nerve Xenografts Implanted With BMSCs in Rats Xenograft Combined With BMSCs. *Synapse*. 2012. Vol. 66. No. 3. P. 256–269.
38. Luo L., He Y., Wang X., Key B., Lee B.H., Li H., Ye Q. Potential roles of dental pulp stem cells in neural regeneration and repair. *Stem Cells Int*. 2018:1731289.
39. Park H.J., Shin J.Y., Kim H.N., Oh S.H., Song S.K., Lee P.H. Mesenchymal stem cells stabilize the blood-brain barrier through regulation of astrocytes. *Stem Cell Res. Ther*. 2015. Vol. 6. No. 1. P. 1–12.
40. Карагул М.Н., Макаревич П.И., Шевченко Е.К., Стамбольский Д.В., Калинина Н.И., Парфёнова Е.В. Современные подходы к регенерации периферических нервов: перспективы генной и клеточной терапии // Гены и клетки. 2017. № 1 (XII). С. 6–14.
41. Калинина Ю.А., Гилерович Е.Г., Коржевский Д.Э. Астроциты и их участие в механизмах терапевтического действия мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при ишемическом повреждении головного мозга // Гены и клетки. 2019. № 1 (XIV). С. 33–40.
42. Петрова Е.С. Восстановление поврежденного нерва с помощью клеточной терапии (фундаментальные аспекты) // *Acta Naturae* (русскоязычная версия). 2015. № 26. С. 42–53.
43. Dai L.G., Huang G.S., Hsu S.H. Sciatic Nerve Regeneration by Cocultured Schwann Cells and Stem Cells on Microporous Nerve Conduits. *Cell Transplantation*. 2012. Vol. 22. No. 11. P. 2029–2039.
44. Kim D.Y., Choi Y.S., Kim S.E., Lee J.H., Kim S.M., Kim Y.J., Rhie J.W., Jun Y.J. In vivo effects of adipose-derived stem cells in inducing neuronal regeneration in Sprague-Dawley rats undergoing nerve defect bridged with polycaprolactone nanotubes. *J. Korean. Med. Sci*. 2014. No. 3. P. 183–192.
45. Wang D., Wang Y., Tian W., Pan J. Advances of tooth-derived stem cells in neural diseases treatments and nerve tissue regeneration. *Cell Prolif*. 2019. 52:e12572.
46. Zhou Jing, Cui Haiyan, Lu Haibin, Xu Zhuqiu, Feng Weifeng, Chen Lulu, Jin Xiaolei, Yang Xiaonan, Qi Zuoliang. Muscle-derived stem cells in peripheral nerve regeneration: reality or illusion? *Regenerative Medicine*. 2017. Vol. 12. No. 4. P. 459–472.
47. Amer M.H., White L.J., Shakesheff K.M. The effect of injection using narrow-bore needles on mammalian cells: administration and formulation considerations for cell therapies. *J. Pharm. Pharmacol*. 2015. Vol. 67. No. 5. P. 640–650.
48. Балябин А.В., Тихобразова О.П., Гладков А.А., Муравьева М.С., Клюев Е.А., Мухина И.В. Трансплантация нейральных прогениторных клеток в гиалуроновом гидрогеле при черепно-мозговой травме в эксперименте // Современные технологии в медицине. 2017. № 4. С. 106–114.
49. Петренко А.Ю., Петренко Ю.А., Правдюк А.И., Мазур С.П., Иванов Р.В., Степаненко Ю.В., Лозинский В.И., Грищенко В.И. Пролиферация и дифференцировка мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при культивировании в альгинатных микрокапсулах и широкопористых губках // Гены и клетки. 2010. № 3 (5). С. 45–46.

СТАТЬЯ

УДК 616.366-002-084

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕР ПРОФИЛАКТИКИ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ¹Толоров Ж.Ж., ²Чапыев М.Б., ³Адиев Т.К.¹*Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек;*²*Национальный хирургический центр Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек;*³*Ошский государственный университет, Ош*

В лечении острого холецистита используются лапароскопические, минилапаротомные и лапаротомные доступы, выбор их зависит от сроков заболевания, тяжести состояния и характера осложнений, но после любого из них могут возникнуть осложнения, лечение которых увеличивает затраты. Необходим поиск мер профилактики, особенно при деструктивных формах. Целью исследования являлось улучшение результатов лечения больных с деструктивным холециститом. Наблюдали 220 больных, оперированных с 2015 по 2019 г. Холецистэктомия выполнена у большинства из минилапаротомного доступа, у 16 – из традиционного доступа (при осложнении перивезикулярным абсцессом или местным перитонитом). Выделены две группы больных: первая (102 чел.), больные после операции получали антибиотики внутримышечно (гентамицин или ампициллин), рану перед ушиванием орошали раствором фурациллина. Осложнения после операции возникли у 16 (15,6%). Пребывание в стационаре у больных без осложнений составило $8,1 \pm 0,29$ койко-дней, а с осложнениями – $12,4 \pm 0,31$. Вторую группу составили 118 больных, у которых для профилактики применено периоперационное введение антибиотика цефазолина внутривенно, а после операции продолжали цефазолин внутривенно или внутримышечно. Ложе пузыря и рану брюшной стенки перед ушиванием орошали озонированным раствором хлорида натрия с концентрацией озона 8–10 мкг/мл. После операции одна группа (94 чел.) получала инфракрасное облучение операционной раны, а 24 больных – инфракрасное облучение крови. Анализ результатов лечения показал, что при использовании облучения раны осложнения имели место у 6 (6,4%) и среднее пребывание в стационаре $6,4 \pm 0,17$ койко-дней, а при внутривенном облучении из 24 осложнения возникло у одного (4,1%). Результаты применения мер профилактики показали возможность снижения частоты осложнений и сроков стационарного лечения и меры профилактики оказывают однонаправленное потенцированное действие на раневой процесс.

Ключевые слова: желчный пузырь, острый холецистит, лечение, осложнения, меры профилактики, инфракрасное излучение

EFFICIENCY OF PREVENTIVE MEASURES FOR DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS¹Tolorov Zh.Zh., ²Chapayev M.B., ³Adiev T.K.¹*Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek;*²*National Surgical Center of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek;*³*Osh State University, Osh*

In the treatment of acute cholecystitis, laparoscopy, minilaparotomy and laparotomy approaches are used, their choice depends on the period of the disease, the severity of the condition and the nature of complications, but after any of them complications arise, the treatment of which increases the costs. It is necessary to search for preventive measures, especially in destructive forms. The study objective was to improve the results of treatment of patients with destructive cholecystitis. There were 220 patients under supervision operated from 2015 to 2019. Cholecystectomy was performed in most of the minilaparotomy approaches, in 16 of the traditional approaches (with complications of perivesicular abscess or local peritonitis). Two groups of patients were identified: the first (102 people), patients after surgery received intramuscular antibiotics (gentamicin or ampicillin), the wound was irrigated with furacillin solution before suturing. Complications after surgery occurred in 16 (15.6%). The hospital stay in patients without complications was 8.1 ± 0.29 bed days, and with complications 12.4 ± 0.31 . The second group consisted of 118 patients in whom perioperative administration of the antibiotic cefazolin intravenously and by the end of the operation was used for prophylaxis, and after the operation cefazolin was continued intravenously or intramuscularly. The bed of the bladder and the wound of the abdominal wall before suturing were irrigated with ozonized sodium chloride solution with an ozone concentration of 8-10 µg/ml. After the operation, one group (94 people) received infrared irradiation of the surgical wound, and 24 patients received infrared irradiation of blood. Analysis of the treatment results showed that when using wound irradiation, complications occurred in 6 (6.4%) and an average hospital stay was 6.4 ± 0.17 bed days, and with intravenous irradiation out of 24 complications occurred in one (4.1%). The results of the application of preventive measures have shown the possibility of reducing the frequency of complications and the duration of inpatient treatment, and preventive measures have a unidirectional potentiated effect on the wound process.

Keywords: gallbladder, acute cholecystitis, treatment, complications, preventive measures, infrared radiation

Больные с острым холециститом занимают довольно большой удельный вес среди лиц с абдоминальной патологией, наиболее часто он возникает при желчно-каменной болезни (ЖКБ). К настоящему

времени детально разработаны методы оперативного лечения, которые включают использование эндовидеоскопических технологий и минилапаротомных доступов для удаления желчного пузыря [1, 2]. На-

коплен большой клинический материал, подтверждающий целесообразность выполнения лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) как менее травматичной, при нем реже возникают осложнения, период реабилитации более короткий, но метод имеет свои показания и противопоказания. Наряду с лапароскопической холецистэктомией (ЛХЭ) разрабатывался и совершенствовался метод с применением минилапаротомного доступа, который по результатам ряда исследователей не уступает ЛХЭ [3, 4].

Не потерял своего значения и традиционный доступ для выполнения холецистэктомии особенно при осложненных формах холецистита [5, 6]. Несмотря на разработку методов, одной из важных проблем при остром холецистите является профилактика послеоперационных, ранних осложнений, которые возникают после любого доступа для выполнения холецистэктомии. Заслуживают внимания поиски методов профилактики осложнений, особенно при деструктивных формах у лиц пожилого и старческого возраста, у которых более высокий риск возникновения осложнений, при которых увеличиваются сроки стационарного лечения и материальные затраты. Это обстоятельство явилось основанием для выполнения данного исследования.

Цель работы – улучшение результатов оперативного лечения больных с деструктивными формами холецистита за счет применения разработанных мер профилактики.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 220 больных с деструктивными формами холецистита, оперированных в хирургических отделениях ГКБ № 1 г. Бишкека с 2015 по 2019 г. включительно. Из них женщин было 150 (68,2 %), мужчин 70 (31,8 %).

Больных в возрасте от 25 до 44 лет было 57, от 45 до 60 – 137, от 61 до 75 – 26.

Давность заболевания колебалась от двух часов до семи суток, большинство поступивших в стационар было со сроком заболевания более трех суток, что существенно влияло на выбор метода операции. В результате обследования сопутствующие заболевания выявлены у 115 больных (52,3 %), из них наиболее часто имели место сердечно-сосудистая и легочная патологии.

В обследовании больных помимо общеклинических методов (анализ крови, мочи, свертываемость, флюорография органов грудной полости, ЭКГ) вычисляли ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу [7], экспресс-критерии диагностики острого холецистита по методу Машкина и соавт. [8] дополнен-

ному Т.Б. Оморovým и М.Ч. Алымкуловым [9], которые включали клинические, лабораторные и инструментальные методы. Особое внимание уделяли УЗИ, которое выполняли аппаратом MEDISAN, Sono Ace R7 в реальном масштабе времени, до операции для уточнения диагноза и выявления сопутствующих заболеваний, а после операции – для оценки течения раневого процесса (эхоморфометрия) и своевременного обнаружения осложнений со стороны грудной и брюшной полости.

Чтобы можно было оценить эффективность мер профилактики, мы выделили две группы больных, которые были по основным клиническим показателям равнозначными (пол, возраст, давность заболевания, формы холецистита, частота и характер сопутствующих заболеваний, обезболивание, оперативный доступ), а отличия были в мерах профилактики.

Первую группу составили 102 больных острым деструктивным холециститом, у которых меры профилактики включали антибиотики после операции внутримышечно (гентамицин по 80 мг 2 раза в сутки или ампициллин по 1,0×4 раза в сутки), а в момент операции перед ушиванием брюшной полости выполняли орошение раны раствором фурациллина (1,0:1000,0) – это была группа сравнения.

Вторую группу составили 118 больных тоже с деструктивными формами холецистита – это была основная группа, в которой мы использовали разработанные меры профилактики, они включали периоперационное ведение антибиотиков, орошение раны озонированным раствором и инфракрасное лазерное излучение в двух вариантах (область раны и кровь).

До операции за 15–20 мин внутривенно вводили 1,0 цефазолина и к концу операции, а в послеоперационном периоде на протяжении 4–5 суток продолжали вводить этот же антибиотик.

Для снижения воспалительных осложнений мы использовали рекомендации О.Т. Кочорова и соавт. [10] и M.G. Faroo et al. [11], которые обосновали преимущества периоперационного введения антибиотиков в абдоминальной хирургии. В момент операции ложе желчного пузыря орошали озонированным раствором хлорида натрия с концентрацией озона 8–10 мкг/мл и перед ушиванием раны брюшной стенки тоже выполняли орошение озонированным раствором, подпеченочное пространство дренировали. Мы использовали озонированные растворы в концентрации озона 8–10 мкг/мл, так как Р. Асылбашев [12] на основании большого клиниче-

ского материала показал, что концентрация озона 8–10 мкг/мл является оптимальной при аэробной и анаэробной инфекциях.

Инфракрасное лазерное излучение мы использовали, учитывая литературные сведения о том, что оно обладает бактерицидным, противовоспалительным и регенеративным действием и применялось в лечении воспалительных заболеваний. Учитывая это, мы считали целесообразным применить его для профилактики осложнений при деструктивных формах холецистита.

Больные основной группы разделены на две подгруппы в зависимости от способа использования мер профилактики.

Через сутки после операции назначали инфракрасное излучение в двух вариантах: в первой подгруппе (94 чел.) облучали рану двухканальным аппаратом «Матрикс» 8.0 мВт с экспозицией 10 минут, на курс лечения 4–5 сеансов, во второй (24 чел.) – внутривенное облучение крови 2.0 мВт с экспозицией 20 минут, тоже 4–5 сеансов.

В обеих группах встречались больные с осложненными формами острого калькулезного холецистита. А во второй подгруппе у 24 больных послеоперационное течение было тяжелое, так как наблюдались больные пожилого возраста с сопутствующей патологией.

Результаты исследования и их обсуждение

После обследования все больные были оперированы в основном из минилапаротомного доступа (5–6 см); 16 больных из традиционного доступа, но не более 12 см. Типы операций и характер осложнений в первой группе даны в табл. 1.

Наибольшему числу больных произведена холецистэктомия в основном от шейки и реже (14 чел.) от дна. У трех больных холецистэктомия сочеталась с холедохолитомией и наружным дренированием, а у одного – с внутренним дренированием

при сочетании острого холецистита с холедохолитиазом. В послеоперационном периоде осложнения возникли у 16 больных (15,6%), из них у одного внутрибрюшное кровотечение, выполнили повторно операцию, кровотечение остановили, еще у трех – желчеистечение, которое прекратилось самостоятельно, повторная операция не потребовалась, еще у одного обнаружен плеврит, излечен плевральными пункциями. Наиболее часто возникали раневые осложнения (нагноение раны и инфильтрат). Пребывание в стационаре составило $8,4 \pm 0,37$ койко-дней.

Послеоперационное кровотечение и желчеистечение возникли в послеоперационном периоде, и они также требовали мер профилактики воспалительных осложнений, поскольку их возникновение может влиять на течение послеоперационного периода и даже на исход операции, это было нами учтено в профилактике основной группы.

Частота осложнений в группе сравнения явилась для нас основанием для разработки мер профилактики.

Вторую группу составили 118 больных, к которым были применены меры профилактики, она являлась для нас основной, в ней мы выделили две подгруппы: первая включала 94 чел., у которых в комплекс мер профилактики включали ИК-облучение раны и вторая подгруппа 24 чел. – им выполняли ИК-облучение крови.

Мы использовали ИК-излучение, так как по данным ряда исследователей [13, 14] это излучение обладает многокомпонентным действием – бактерицидным, улучшает гемодинамику тканей, регенерацию клеток и проникает на глубину 2–3 см.

Необходимо отметить, что у больных группы сравнения и двух основных подгрупп основные клинические показатели были равнозначны. Операции и в этих подгруппах выполняли в основном из минилапаротомного доступа, их типы в первой основной подгруппе даны в табл. 2.

Таблица 1

Типы операций и характер осложнений у больных первой группы (группа сравнения)

Типы операций	Всего		Из них возникли осложнения					Всего осложнений
	абс. ч.	%	кровотечение	желчеистечение	плеврит	Нагн. раны	инфильтрат	
Холецистэктомия	98	96,2	1	2		5	4	12
Холецистэктомия + наружное дренирование	3	2,9		1	1		1	3
Холецистэктомия + внутреннее дренирование	1	0,9				1		1
Итого	102	100,0	1	3	1	6	5	16 (15,6%)

Большинству больных произведена холецистэктомия, в трех случаях была выполнена холецистэктомия с холедохотомией и наружным дренированием, а в двух – с внутренним дренированием. После операции у восьми больных возникли осложнения: из них после холецистэктомии у шести (нагноение раны у двух и инфильтрат у трех) и плеврит у одного. При наружном дренировании у одного возник инфильтрат, а при внутреннем у одного тоже инфильтрат. Осложнения в этой группе составили 6,8%.

Во второй подгруппе у 17 из 24 операции выполняли из минилапаротомного доступа, в остальных случаях выполняли традиционную лапаротомию с использованием мер профилактики с включением ИК-облучения крови, это была более

тяжелая группа больных (гангренозный холецистит, перивезикулярный абсцесс). Осложнение возникло у одного больного (инфильтрат в области операционной раны).

В процессе наблюдения за больными мы проследили за показателями клинических (табл. 3) методов обследования.

При сравнении клинических показателей двух подгрупп было отмечено, что нормализация температуры, исчезновение болевого синдрома не отмечалось, а различия были в сроке нормализации количества лейкоцитов и стационарного лечения они были достоверно короче у больных второй подгруппы, которые получали ИК-облучение крови.

Особое внимание уделено показателям эхоморфометрии (табл. 4).

Таблица 2

Частота и характер осложнений у больных первой основной подгруппы с деструктивными формами холецистита

Тип операции	Всего		Из них возникли осложнения			Всего
	абс. ч	%	плеврит	нагноение раны	инфильтрат	
Холецистэктомия	89	94,7	1	2	3	6
Холецистэктомия с холедохолитотомией + наружным дренированием по Вишневскому	3	3,2	–	–	1	1
Холецистэктомия с холедохолитотомией и внутренним дренированием	2	2,1	–	–	1	1
Всего	94	100,0	1	2	5	8 (6,8%)

Таблица 3

Клинические показатели (в сутках) двух подгрупп основной группы

Показатели	ИК раны, n – 94 $M_1 \pm m_1$	Внутривенное ИК-облучение крови, n – 24 $M_2 \pm m_2$	P – степень достоверности
Нормализация температуры	$3,1 \pm 0,21$	$2,8 \pm 0,17$	$> 0,05$
Исчезновение болевого синдрома	$2,2 \pm 0,03$	$2,1 \pm 0,07$	$> 0,05$
Нормализация количества лейкоцитов	$4,2 \pm 0,04$	$3,0 \pm 0,06$	$< 0,01$
Срок стационарного лечения	$6,4 \pm 0,17$	$5,2 \pm 0,11$	$< 0,01$
Частота осложнений	6 (6,4%)	у 1 из 24 (4,1%)	

Таблица 4

Размеры зоны инфильтрации (в см) операционной раны при двух способах применения ИК-излучения

Сроки исследования	ИК на рану, n – 94 $M_1 \pm m_1$	Внутривенное ИК-излучение, n – 24 $M_2 \pm m_2$	P – степень достоверности $M_1 - M_2$
Через 1 сутки	$2,2 \pm 0,17$	$2,1 \pm 0,15$	$> 0,05$
На 3 сутки	$2,1 \pm 0,12$	$1,8 \pm 0,05$	$< 0,05$
На 5–6 сутки	$1,8 \pm 0,13$	$1,4 \pm 0,07$	$< 0,05$

При внутривенном ИК-излучении, несмотря на то, что мы его чаще применяли при гангренозной форме холецистита и обнаружении перивезикулярного абсцесса или инфильтрата, заживление раны шло быстрее, чем при наружном излучении операционной раны, это нашло подтверждение в показателях эхоморфометрии, которые выполнялись в динамике и в сроках стационарного лечения.

Результаты выполненных исследований показали, что улучшения исходов оперативного лечения деструктивных форм холецистита можно добиться при использовании комплекса мер профилактики, включающих периоперационное введение антибиотиков, орошение брюшной полости и раны озонированным раствором и ИК-облучение в двух вариантах, обладают однонаправленным действием, потенцируя друг друга и усиливая механизм их влияния на раневой процесс.

Выводы

1. Применение традиционных мер профилактики малоэффективно, осложнения составили 15,6%.

2. Эхоморфометрия в динамике является показателем течения раневого процесса и позволяет выявить воспаление в ранней фазе его развития и принять меры для предотвращения нагноения раны.

3. Сравнительная оценка результатов лечения больных группы сравнения и основной показала преимущества применения ИК-облучения в двух вариантах и позволяет снизить частоту воспалительных осложнений более чем в два раза.

Список литературы

1. Баранов Г.А., Решетников Е.А., Харламов Б.В. Мини-инвазивные способы холецистэктомии у больных стар-

ших возрастных групп при остром холецистите // Хирургия. 2018. № 6. С. 27–30.

2. Васильев В. Варианты хирургического лечения острого холецистита у больных с высоким операционным риском // Вестник хирургии. 2007. С. 31–33.

3. Оморов Р.А., Авасов Б.А., Бейшенбаев Р.К. Хирургия желчнокаменной болезни: эволюция доступов, шадящие технологии. М.: Maxima, 2019. 128 с.

4. Мусаев У.С. Современные подходы к оперативному лечению больных с желчнокаменной болезнью и ее осложнений: автореф. дис. ... докт. мед. наук. 14.01.17. Бишкек, 2015. 34 с.

5. Н.У. Арипова, У.С. Исмаилов, М.А. Хашимов и др. Диагностика желчнокаменной болезни и ее осложнений // Анналы института хирургии имени А.В. Вишневского. М., 2011. Т. 6. № 2. С. 130–131.

6. Tozatti J., Mello A.L., Frazon O. Predictor factor for cholelithiasis. Arg. Cir. Dig. 2015. Vol. 28. No. 2. P. 109–112.

7. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело. 1941. № 1. С. 31–36.

8. Машкин А.М., Клиндюс С.А., Зиганшин Р.В. Способ экспресс-диагностики деструктивных изменений желчного пузыря при остром холецистите // Патент RUА61B8/00 № 2269299 от 01.2006.

9. Оморов Т.Б., Алымкулов М.Ч. Оперативное лечение желчнокаменной болезни у лиц молодого возраста // Вестник КГМА. Бишкек, 2017. № 2. С. 90–93.

10. Кочоров О.Т., Иманкулова А.С., Чынгышпаев Ш.М. Периоперационное использование антибиотиков при абдоминальных операциях // Вестник КРСУ. Бишкек, 2019. № 12. С. 86–90.

11. Farooq M.O., Mian A., Saud B. Bacteriological patterns and antibiotic sensitivities in calculus cholecystitis. J. Ayub Med. Coll. A Bbottabad. 2014. Vol. 26. No. 4. P. 543–547.

12. Асылбашев Р.Б. Программированное лечение гнойных ран: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17. Бишкек, 2014. 19 с.

13. Походенько-Чудакова И.О., Чешко Н.Н. Современная физиотерапия в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи. Минск: БГМУ, 2013. 26 с.

14. Тучина Е.С., Тучин В.В., Альтшулер Г.Б. Фотодинамическое воздействие красного (625 нм) и инфракрасного (805 нм) излучения на бактерии P. Acnes, обработанные фотосенсибилизаторами // Известия Саратовского университета. 2018. Т. 8. Вып. 1. С. 21–26.

ОБЗОР

УДК 616.31-002

**ЭТИОЛОГИЯ И ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА ПОЛОСТИ РТА****Азимбаев Н.М.***Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош, e-mail: klyk@mail.ru*

В данной статье изложены сведения авторов, касающиеся этиологических факторов развития и патогенеза хронического герпетического стоматита. Производится анализ данных литературных источников отечественных и зарубежных авторов по вопросам оценки этиопатогенеза развития герпетических форм стоматита, стоматологического и социального статуса пациентов на период исследования; рассматриваются факторы, оказывающие влияние на уровень заболеваемости стоматитом; высказываются предположения авторов о связи патологии полости рта с общесоматическими заболеваниями организма. Актуальность статьи заключается в изучении мнения многих авторов об этиологии и патогенезе, связью заболевания полости рта с другими патологиями организма, что остается не до конца изученной проблемой стоматологии. Таким образом, несмотря на выявленные и разнообразные этиологические факторы развития хронического герпетического стоматита, описанные отечественными и зарубежными авторами в представленной статье, хронический герпетический стоматит представляет собой одну из важных медицинских и социальных проблем, этиология которого до сих пор не полностью изучена. Несмотря на это сегодня существует большое количество средств и методов лечения стоматита, однако полный алгоритм комплексной терапии и поддерживающей терапии не разработан в связи с не до конца изученным этиологическим фактором, что по-прежнему остается актуальной задачей и требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: герпетический стоматит, стоматология, этиопатогенез, авторы, уровень заболеваемости**ETIOLOGY AND CAUSES OF CHRONIC HERPETIC ORAL CAVITY STOMATITIS****Azimbaev N.M.***Osh Interregional United Clinical Hospital, Osh, e-mail: klyk@mail.ru*

This article presents the authors' information concerning the etiological factors in the development and pathogenesis of chronic herpetic stomatitis. The analysis of the data of the literary sources of domestic and foreign authors is carried out on the assessment of the etiopathogenesis of the development of herpetic forms of stomatitis, the dental and social status of patients for the period of study; factors influencing the incidence of oral stomatitis are considered; the authors suggest that the pathology of the oral cavity is associated with general somatic diseases of the body. The relevance of the article lies in the study of the opinion of many authors of the etiology and pathogenesis, the connection of the oral cavity disease with other pathologies of the body, which remains an incompletely studied problem of dentistry. Thus, despite the identified and various etiological factors in the development of chronic herpetic stomatitis by the described domestic and foreign authors in the presented article, chronic herpetic stomatitis is one of the important medical and social problems, the etiology of which is still not fully understood. Despite this, today there are a large number of remedies and methods for treating stomatitis, however, a complete algorithm for complex therapy and supportive therapy has not been developed due to the etiological factor not fully understood, which remains an urgent task and requires further research.

Keywords: herpetic stomatitis, dentistry, etiopathogenesis, authors, incidence rate

Актуальность данной статьи обусловлена тем, что заболевания слизистой оболочки полости рта, в частности герпетический стоматит, значительно распространены. С развитием медицины и фармакологии в XXI в. имеются множество методов и препаратов для лечения данного недуга, однако полноценно эффективного лечения все же не существует. Это связано с тем, что стоматиты имеют множество причин развития, вследствие чего лечение должно быть комплексным и разносторонним. Проблемы рецидива и лечения стоматитов являются актуальными и по сей день, что мотивирует специалистов проводить исследования в этой области стоматологии [1–3].

Цель исследования – провести обзор известной на сегодня литературы, касаю-

щейся проблем лечения хронического герпетического стоматита (ХГС), и изучить причины его возникновения.

ХГС представляет значимую проблему в медицине из-за высокого роста заболеваемости и тяжелого течения клинических проявлений. Среди заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) наиболее часто встречается ХГС. После того как человек переболел данным заболеванием, вирус остается в организме в латентной фазе и обостряется при различных патологиях в организме, ведущих к снижению иммунитета.

Слово «герпес» от греческого означает «ползти», этот термин был известен врачам еще в 100 г. до нашей эры. Лихорадочный герпес указывается во многих

работах и исторических сведениях родоначальников медицины Гиппократ, Авиценна и Парацельса [4–6].

Вирус простого герпеса (ВПГ) является наиболее распространённой инфекцией среди населения планеты, он может поражать различные органы человека и вызывает латентную, острую и хроническую формы течения. Около 90% населения больших городов являются носителями одного или несколько штаммов вируса. Около 1 млрд чел. заражены ВПГ 1 и 2, кроме того в год около 25 млн чел. заражаются ВПГ впервые. Лечение и профилактика пациентов с рецидивирующим стоматитом является сложной и плохо контролируемой задачей. Зачастую при лечении пациентов с ХГС терапия не предотвращает рецидивов и не влияет на частоту их проявления [5].

На основании данных Всемирной организации здравоохранения герпес-вирусная инфекция поражает около 20% населения земного шара, также, по результатам исследования многих авторов, у 20% населения встречаются афтозные высыпания в тот или иной период жизни. Около 95% населения земного шара являются непосредственными носителями герпес-вирусной инфекции. Возрастная категория больных с ХГС составляет от 18 до 45 лет. Среди больных, страдающих ХГС, преимущественно преобладают женщины [3, 5, 7].

В последнее время в мире рост заболевания ВПГ значительно увеличился. При первичном инфицировании симптомов проявления болезни не наблюдается, и только у 20–30% заболевших ВПГ развивается рецидив заболевания в течение 2–3 лет, в связи с чем установить точное количество заболевших является невозможным. Увеличение числа больных с данным заболеванием в некой степени связано с увеличением бессимптомного течения болезни, ее недиагностированной формой [1, 6, 8].

Герпес-вирусная инфекция нарушает работу систем органов организма человека. Наблюдаются проявления в трех клинических формах: латентная, острая и хроническая. Лечение и профилактика герпес-вирусной инфекции на протяжении длительного времени является сложной и значимой задачей. Зачастую даже комплексное лечение больных с ХГС не предотвращает рецидивов болезни и не оказывает существенного влияния на частоту их проявлений [1, 8, 9].

В последние десять лет число распространенных заболеваний, таких как ВИЧ, гепатит, туберкулёз и др., значительно увеличилось, это связано со снижением иммунитета организма, с увеличением роста аллергических, аутоиммунных заболева-

ний. Также значимую проблему в медицине представляют хронические воспалительные заболевания, протекающие в скрытой стадии, вирусной природы [10, 11].

Герпес-вирус до сих пор остается наиболее распространённой и слабо контролируемой инфекцией. ВПГ 15,8% занимает второе место среди причин летального исхода после острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) 35,8% [1, 12, 13].

Значимость и важность заболевания обусловлена тем, что заболевание проявляется как простуда, после изменения реактивности организма вирус способен диссеминироваться и вызывать различные осложнения. Герпес-вирусная инфекция поражает нервную систему, внутренние органы и репродуктивную систему [14].

Герпетический стоматит является эндогенным инфекционным заболеванием, возбудителем которого является ВПГ, механизм передачи инфекции – воздушно-капельный, контактный путь или трансплацентарный. Источником распространения инфекции служит больной человек – вирусоноситель [15].

Устойчивость вируса к действию низких температур высока, ВПГ благополучно сохраняет свою жизнеспособность и может сохраняться десятилетиями. Напротив, при воздействии высоких температур, как и многие другие вирусы, ВПГ инактивируется, так при 50°C ВПГ теряет свою устойчивость через 30 мин, при 37°C вирус погибает в течение 10 ч. Вирус уничтожается при действии рентгеновских и ультрафиолетовых лучей, воздействие этилового спирта и других органических растворителей тоже пагубно влияет на вирус. При комнатной температуре, на коже человека и других предметах обихода вирус простого герпеса может прожить в течение 1–5 ч.

ВПГ 1 типа характеризуется тремя факторами: кратковременный самовоспроизводящий цикл; высокая цитопатическая жизнеспособность; способность находиться в нервных ганглиях в латентной форме.

Источником распространения вируса являются больные люди, вирус которых находится в латентной стадии, не проявляя при этом клинического течения.

Попадая в организм человека, вирус активизируется, далее вирус можно обнаружить в биологических жидкостях (кровь, моча и др.). Больше всего вирусов обнаруживается в тех местах, где имеется очаг поражения: в содержимом везикул, выделениях с эрозий и язв, носоглоточной слизи, конъюнктивальном секрете. В латентной фазе вирус может находиться в биологических материалах, но в незначительном количестве [11, 16, 17].

После рецидива заболевания ВПГ в течение 14 суток может развиваться герпес-ассоциированная многоформная экссудативная эритема. Течение клинической картины простого герпеса изменяется; увеличивается частота и продолжительность рецидивов, участки поражения слизистой оболочки увеличиваются и проведенное ранее лечение становится неэффективным в связи с устойчивостью организма к препаратам, используемым ранее [10, 18, 19].

Вызывают затруднения в диагностике и лечении заболевания слизистой оболочки полости рта [8, 17, 20].

Многие авторы предполагают, что этиологическим и патогенетическим фактором развития заболевания является аутоиммунная система организма, где происходят сбои в клеточном и гуморальном иммунитете [21–23].

Поражение герпес-вирусом СОПР считается одним из тяжелых заболеваний в связи с постоянными рецидивами [24, 25].

Патогенез развития ХГС связан с определенными трудностями и является значимой задачей. При заболевании СОПР нарушается микроциркуляция, играющая важную роль в трофическом обеспечении тканей [10].

И.Г. Лукомский, И.О. Новик и многие другие авторы связывают развитие ХГС с аллергической этиологией, аллергеном могут служить факторы окружающей среды (пищевые продукты, пыль, лекарственные препараты) [26, 27].

Микробиоценоз является значимым фактором в этиопатогенезе хронического проявления на СОПР [6, 28]. Микробиоценоз участвует в синтезе витаминов, в процессах обмена веществ, формирует его неспецифическую резистентность и балансирует иммунный статус [8, 17, 29].

Кроме того, малоизученными при проявлениях данной патологии остаются проблемы на молекулярном уровне, а именно антиоксидантная защита и свободнорадикальные процессы, происходящие в слюне, отвечающие за местный иммунитет.

Сбои в иммунной системе влияют на клиническое течение и рецидивы заболеваний СОПР [6, 30, 31].

Большинство авторов устанавливают, что обнаруженные циркулирующие иммунные комплексы играют особенную роль в тканевых повреждениях при ХГС [14, 35, 36].

По данным ряда авторов, согласно их новым концепциям о патогенезе ХГС, важную роль в его развитии играет иммунная система. И именно у пациентов с ХГС определено угнетение иммунитета на клеточном уровне [7, 35].

Другие авторы в возникновении ХГС определенное значение придают наследственному фактору, т.е. исследуемые больные с ХРГ указывали на генетическую предрасположенность к возникновению данного заболевания. В разных литературных источниках упоминается довольно много случаев семейных заболеваний с данной патологией. По наблюдениям В.А. Епишева случаи с хроническим стоматитом встречались в 15,2% случаев, по данным Г.В. Банченко – лишь в 12% [37].

Большинство пациентов зачастую обращаются за помощью в острую фазу заболевания, при появлении боли и жжения в полости рта, нарушении общего состояния организма, что в свою очередь приводит к снижению качества жизни пациентов [1, 10, 37].

При обследовании авторами больных, страдающих ВПГ, проводилась оценка состояния гигиенического статуса полости рта, выявление интенсивности и распространенности воспалительных заболеваний пародонта, распространенности, течения и степени тяжести ХГС. Пациенты с ХГС тяжелой степени тяжести, показатели индекса гигиены показывали высокий уровень, упрощенный индекс гигиены полости рта (ОНИ-S) от $3,9 \pm 0,0012$ до $3,1 \pm 0,0013$ ($p < 0,001$), индекс кровоточивости достигал 3 и 4 степени, индекс РМА (папиллярно-альвеоларно-маргинальный индекс) достигал 60% и более, значения индекса КПИ (комплексный пародонтальный индекс) составляли от 3 до 3,7 баллов, для индекса КПУ (К – кариес, П – пломба, У – удален) характерно преобладание константы «К». У больных, страдающих хроническими герпетическими инфекциями, склонность к развитию онкологического заболевания высока, также у таких больных возможен риск развития аутоиммунных заболеваний, заболеваний репродуктивной системы и развития патологий плода [26, 28, 31].

Несвоевременное лечение и периодические рецидивы ХГС могут стать предшественниками развития онкологической патологии в организме, а также влиять на психологический статус больного и вызвать расстройства нервной системы [22, 31, 36].

Герпес-вирусы способны продуцировать сбои в иммунной системе, а именно подавлять иммунитет на клеточном уровне с дальнейшим формированием вторичного дефицита в иммунной системе [24, 30, 31].

На фоне приобретенного или физиологического иммунодефицитного состояния организма больного герпес-вирус проявляется в тяжелой стадии течения, как может произойти во время беременности. Этот фактор

придает значимый интерес и провоцирует к решению этой проблемы [28, 33, 37].

В последние годы отмечается различная степень иммунодефицита, в связи с чем и увеличивается число пациентов с герпес-вирусной инфекцией.

По результатам исследования многих авторов, у беременных, страдающих герпес-вирусом, ведущим условием проявления осложнений считают иммунологическое нарушение в организме [18].

Наличие ВПГ в крови у беременной может привести к различным патологиям (выкидыши, недоношенность плода, мертворождение). Причиной возникновения самопроизвольных выкидышей, 30 % на ранних и 50 % на поздних сроках беременности, может служить наличие в организме матери герпес-вирусной инфекции. По статистике данные случаи занимают второе место после краснухи [9].

Отечественные и зарубежные авторы установили, что у больных с герпетическими поражениями проявляется вторичная иммунная недостаточность [2]. До сих пор проблема иммунологического статуса беременных с герпетическим стоматитом остается актуальной и значимой проблемой в медицине, учитывая то, что есть определенные успехи в изучении этиопатогенеза данного заболевания.

Зачастую еще в раннем детстве происходит первичное заражение герпес-вирусной инфекцией, так что эта проблема является также актуальной в детской стоматологической практике [16].

Рецидивы заболевания у детей (у каждого 6–8), переболевших острым герпетическим стоматитом, происходят в 73 % случаев, и повторные проявления возникают через год [10, 16].

Ряд авторов связывают роль заболевания пищеварительной системы (болезни желудочно-кишечного тракта, печени и др.) в патогенезе стоматита, об этом свидетельствуют исследования больных, страдающих разными болезнями желудочно-кишечного тракта, печени у которых впоследствии были выявлены патологические образования в полости рта [3, 10].

Многие исследователи, стоматологи и гастроэнтерологи, делают акцент на проблеме патологических проявлений в полости рта, связанных с заболеванием желудочно-кишечного тракта. Существует мнение о том, что полость рта есть резервуар для *Helicobacter pylori*, являющегося этиопатогенетическим фактором развития хронического гастрита и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. ВПГ I типа обнаруживается в язвах желудка

и двенадцатиперстной кишки, данная локализация вируса может привести к хронизации язвенного процесса [12, 14].

Многие авторы считают, что штаммы вида *Helicobacter pylori* одинаково встречаются как в желудке так и в ротовой полости. Полость рта является хранилищем микроорганизмов, вызывает возникновение рецидивов заболеваний ЖКТ, тем самым приводит к снижению эффективности противовирусной терапии [6, 19, 27].

Выбор тактики лечения при ХГС зависит от того, на каком периоде развития протекает заболевание и какова степень тяжести. Терапия должна включать в себя как общее, так и местное воздействие. Необходимо соблюдать постельный режим и меры изоляции [2, 4, 10].

Также, кроме оснований данных клинической картины, используются несколько десятков различных методов. При выборе и интерпретации результатов лабораторного исследования следует оценивать чувствительность и специфичность лабораторных методов.

В настоящее время существуют разнообразные лабораторные методы диагностики:

- 1) цитоморфологические методы;
- 2) методы выявления антигенов вирусов – иммунофлюоресцентный и иммуноферментный анализ;
- 3) полимеразная цепная реакция (ПЦР);
- 4) выявление антител с помощью ИФА (иммуноферментный анализ);
- 5) методы исследования и оценки иммунного статуса;
- 6) вирусологические методы обнаружения и идентификации вирусов, соскоб клеток со слизистой, кровь [2, 13, 20].

Многие авторы в своих исследованиях указывали на важность рациональной гигиены полости рта при лечении ХГС. Регулярность чистки зубов, использование зубных щеток средней степени жесткости, а также уход за щеткой после каждой чистки зубов. В разгар заболевания и проявления острых явлений в полости рта, больным с ХГС необходимо завести новую зубную щетку и по стиханию заболевания необходимо повторно щетку обновить. Зубную щетку менять 11–15 раз в год [6, 7, 12].

Заключение

Таким образом, несмотря на выявленные и разнообразные этиологические факторы развития ХГС описанными отечественными и зарубежными авторами в представленной статье, ХГС представляет собой одну из важных медицинских и социальных проблем. Причины возникновения ВПГ до сих пор не полностью изучены.

На сегодняшний день имеется большое количество средств и методов лечения стоматита, но полный алгоритм комплексного лечения и поддерживающей терапии не разработан в связи с не до конца изученной этиологией. Таким образом, данная проблема остается актуальной задачей и требует дальнейших исследований.

Список литературы

1. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Абрамова Е.С. Применение фотодинамической терапии у больных с осложненными формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Российский биотерапевтический журнал. М., 2018. С. 60–61.
2. Антонова А.А., Ларинская А.В., Гончарик И.Г. Изучение кислотности зубного налета при различной степени интенсивности кариеса у детей младшего школьного возраста (г. Хабаровск) // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9. № 2. С. 45.
3. Васильева Е.А. Современные аспекты этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения хронического афтозного стоматита // Врач-аспирант. 2013. Т. 61. № 6. С. 84–91.
4. Суеркулов Э.С. Клинико-лабораторные показатели комплексного лечения стоматитов у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Э.С. Суеркулов. Бишкек, 2020. 39 с.
5. Гилева О.С. Комплексная стоматологическая реабилитация больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта: рациональные подходы к протетическому лечению // Стоматология для всех. 2013. № 4. С. 9–14.
6. Самсыгина Г.А. Герпес-вирусные инфекции у детей // Consilium medicum. 2016. № 2. С. 18–23.
7. Шарахова Е.В., Сарап Л.Р. Эффективность топических средств в терапии герпетической инфекции у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. С. 113–116.
8. Халдин А.А., Молочков А.В. Герпес-вирусные поражения кожи и слизистых (простой и опоясывающий герпес). М., 2013. 50 с.
9. Азимбаев Н.М. Диагностика и методы лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта (обзор литературы) // Наука, образование и культура. 2018. № 8 (32). С. 43–53.
10. Азимбаев Н.М. Причины возникновения острого стоматита полости рта (обзор литературы) // Colloquium journal. Warszawa. 2020. № 9. С. 36–42.
11. Еленская Ю.Р., Сахарук Н.А. Фармако-экономические аспекты лечения пациентов с герпетическим стоматитом с применением полотна медицинского сетчатого, пропитанного мазью ацикловира // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: матер. 71-й науч. сес. сотр. ун-та, 27–28 янв. 2016 г. Витебск: ВГМУ. С. 70–71.
12. Епишева В.А. Анатомическое строение челюстно-лицевой области // Litres. 2015. 34 с.
13. Иноятв А.Ж., Камалова М.К. Современные методы лечения хронического рецидивирующего герпетического стоматита у детей // Молодежь, Наука, Медицина. 2018. С. 519–522.
14. Молочков В.А., Амхадова М.А., Молочкова Ю.В. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта как междисциплинарная проблема // Медицинский алфавит. 2017. Т. 4. № 38 (335). С. 52–57.
15. Исаков В.А., Архипова Е.И. Герпес-вирусные инфекции человека: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2013. 670 с.
16. Караков К.Г., Гандылян К.С., Безроднова С.М. Инфекционные заболевания в практике врача-стоматолога // Международный журнал экспериментального образования. 2015. № 10–2. С. 126–127.
17. Гилева О.С. Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта: красный плоский лишай // Пародонтология. 2017. Т. 22. № 3. С. 9–14.
18. Лукиных Л.М., Толмачева С.М., Спиридонова С.А. Клинический случай лечения больного с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом // Стоматология XXI века: актуальные аспекты: сб. науч. тр. Под ред. Л.М. Лукиных. Н. Новгород, 2012. 356 с.
19. Каспина А.И., Силин А.В., Сурдина Э.Д. Герпес-вирусная инфекция. Особенности проявлений в ЧЛО. СПб.: СпецЛит, 2015. 63 с.
20. Лукиных Л.М., Толмачева С.М., Спиридонова С.А. Хронический рецидивирующий герпетический стоматит как болезнь иммунной системы // Современные технологии в медицине. 2012. № 3. С. 12–25.
21. Tarakji B., Ghazal G., Ali al-Maveri S., Azzegaibi S.N., Alazari N. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. J. Int. Oral. Health. 2015. Vol. 7. № 5. P. 74–80.
22. Иноятв А.Ж., Камалова М.К. Современные методы лечения хронического рецидивирующего герпетического стоматита у детей // Молодежь, Наука, Медицина. 2018. С. 519–522.
23. Киселева Е.Г. Карта стоматологического осмотра школьников // Пародонтология. 2014. № 2. С. 41–44.
24. Самсыгина Г.А. Герпес-вирусные инфекции у детей // Consilium medicum. 2016. № 2. С. 18–23.
25. Горбачева И.А., Орехова Л.Ю., Шестакова Л.А., Михайлова О.В. Связь заболеваний внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта // Пародонтология. 2013. № 3 (52). С. 3–7.
26. Хаджаева Д.Х., Махкамова Д.Э., Атажанов Ш.Д. Состояние микрофлоры полости рта при остром герпетическом стоматите у детей // Апробация. 2016. Т. 49. № 10. С. 91–93.
27. Спиридонова С.А. Оптимизация комплексного лечения герпетического стоматита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21. Нижний Новгород, 2013. 22 с.
28. Aslani A., Zolfaghari B., Davoodvandi F. Formulation and evaluation of an oral gel from punicegranatum flower extract for the treatment of recurrent aphthous stomatitis. Adv. Pharm. Bull. 2016. Vol. 6. № 3. P. 391–398.
29. Суеркулов Э.С. Клинико-лабораторные показатели комплексного лечения стоматитов у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14. Бишкек, 2020. 88 с.
30. Софронов Б.Н., Левин М.Я., Орехова Л.Ю. Введение в иммунологию. СПб., 2013. 115 с.
31. Луцкая И.К. Герпетический стоматит: Клиника, диагностика, лечение // Современная стоматология. 2016. № 3. С. 34–37.
32. Елизарова В.М., Топольницкий О.З. Стоматология детского возраста: учебник: в 3 ч. Ч. 1: Терапия. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 479 с.
33. Арзуманян В.Г., Шмелев О.А. Клинически значимые дрожжевые грибы – классификация, антигены и современные методы диагностики // Микология сегодня / Под ред. Т.Ю. Дьякова, А.Ю. Сергеева. Т. 3. М.: Национальная академия микологии, 2016. С. 120–123.
34. Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н. Иммуноterapia герпес-вирусных инфекций: руководство для врачей // II Иммуноterapia. М.: Гэотар-Медиа, 2011. С. 398–407.
35. Tarakji B. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. J. Int. Oral. Health. 2015. Vol. 7. № 5. P. 74–80.
36. Olczak-Kowalczyk D. Fabricated or induced illness in the oral cavity in children. A systematic review and personal experience. Centr. Eur. J. Immunol. 2015. Vol. 40. № 1. P. 109–114.
37. Wei W., Choi W.J., Wang R.K. Microvascular imaging and monitoring of human oral cavity lesions in vivo by swept-source OCT based angiography. Lasers Med Sci. 2018. Vol. 33. № 1. P. 123–134.

СТАТЬЯ

УДК 616.14-002

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

Аледжанов Н.Ю.

НОЧУ ВО «Кубанский медицинский институт», Краснодар, e-mail: nikos.grs@mail.ru

Венозные трофические язвы – сложная и серьезная проблема, от которой страдают 1–2% пожилого населения мира старше 65 лет, и частота ее возникновения постоянно растет. Венозные язвы составляют большинство из всех хронических язв нижних конечностей. Группа населения с повышенным риском развития венозных язв – это пожилые люди. Венозные трофические язвы оказывают значительное негативное влияние на качество жизни пациентов. Проблема венозных язв остается актуальной в современной медицине. В исследовании установлены клинические особенности венозных язв. Причины венозного изъязвления до конца не изучены, однако факторами риска, приводящими к данной патологии, являются такие заболевания, как варикозное расширение вен нижних конечностей и посттромботическая болезнь (ПТБ). Общая продолжительность существования венозных язвенных дефектов у больных составляет от 2 месяцев до 10 лет. У большинства больных сроки заживления трофических язв составляют около двух-четырех месяцев, у некоторых больных они не заживают годами. Возможны и наблюдаются рецидивы при консервативном лечении. Площадь язвенных дефектов у пациентов различна и составляет от 1 см² до 14 см² и более. Локализация трофических язв варьируется, но в основном они представлены на передней поверхности голени. В статье представлены результаты комбинированных методов лечения трофических язв венозной этиологии.

Ключевые слова: венозная трофическая язва, лечение, раневые покрытия, хроническая венозная недостаточность, варикозное расширение вен, посттромбофлебитический синдром

CLINICAL FEATURES AND INTEGRATED APPROACH TO THE TREATMENT OF TROPHIC ULCERS

Aledzhanov N.Yu.

Kuban Medical Institute, Krasnodar, e-mail: nikos.grs@mail.ru

Venous trophic ulcers are a complex and serious problem that affects 1–2% of the world's elderly population over the age of 65, and their incidence is constantly increasing. Venous ulcers account for the majority of all chronic ulcers of the lower extremities. The population with an increased risk of venous ulcers is the elderly. Venous trophic ulcers have a significant negative impact on patients' quality of life. The problem of venous ulcers remains topical in modern medicine. The study established the clinical features of venous ulcers. The causes of venous ulceration are not fully studied but the risk factors leading to this pathology are such diseases as varicose veins of the lower limbs and post-thrombotic disease (PTB). The total duration of venous ulcerous defects in patients ranges from 2 months to 10 years. In the majority of patients the healing time of trophic ulcers is about two to four months, in some patients they do not heal for years. Relapses during conservative treatment are possible and observed. The area of the ulcerous defects varies among the patients and varies from 1 cm² to more than 14 cm². Localization of trophic ulcers varies, but they are mainly presented on the anterior surface of the tibia. The article presents the results of combined treatment methods of trophic ulcers of venous etiology.

Keywords: venous trophic ulcer, treatment, wound cover, chronic venous insufficiency, varicose veins post-thrombotic syndrome

Трофические язвы венозной этиологии – это дефекты кожи и расположенных под ней тканей вследствие нарушения венозного кровообращения [1].

Трофические язвы являются одним из наиболее распространенных медицинских недугов во всем мире, который поражает около 1–2% трудоспособного взрослого населения в мире и около 5% пожилых людей, а также приводит к временной или полной утрате трудоспособности и инвалидности [2].

Трофические венозные язвы известны с давних времен и часто встречаются в клинической практике. На их долю приходится 80% всех язв нижних конечностей [3].

Гиппократ считал, что причина образования язв нижних конечностей – это рас-

ширенные вены. Они характеризуются медленным заживлением, болью, неприятным запахом и частыми рецидивами.

Трофические язвы относятся к высшему клиническому классу венозных заболеваний по классификации СЕАР-С6. Причину язвы на ноге обычно можно определить только на основании анамнеза и физического осмотра. Основными причинами развития язв являются варикозные вены с хронической венозной недостаточностью и поздние эффекты тромбоза глубоких вен (посттромботический или постфлебитический синдром) [4].

Бинты и повязки часто имеют неприятный запах, что способствует депрессии и социальной изоляции, с которыми могут столкнуться больные. Хронические веноз-

ные язвы ног также представляют собой значительное экономическое бремя и расходы на их лечение – значительная часть бюджета здравоохранения. Данный недуг влияет практически на все аспекты повседневной жизни: часто нарушается сон, ограничиваются подвижность и трудоспособность. Правильный диагноз важен, чтобы избежать неправильного лечения, которое может замедлить заживление раны, вызвать ее ухудшение или нанести вред пациенту.

Лечение пациентов с трофическими язвами затруднено не только потому, что они часто рецидивируют, но и потому, что они трудно поддаются лечению.

На сегодняшний день сообщается о нескольких методах лечения и протоколах, все они в основном сосредоточены на амбулаторном лечении венозных язв [5].

Существуют различные способы лечения, такие как эластическая компрессия, местное лечение, фармакологические препараты и хирургическое лечение. Эластическая компрессия и местное лечение являются базовыми основами лечения трофических язв венозной этиологии.

Цель исследования – изучить клинические особенности и представить собственные результаты комбинированных методов лечения трофических язв венозной этиологии.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 130 пациентов с трофическими язвами нижних конечностей, имеющие в анамнезе и лечившиеся от варикозной болезни вен нижних конечностей и посттромботической болезни за период с 2017 по 2020 г.

Критерием включения в данное исследование служило наличие трофических язв венозной этиологии в течение более чем трех месяцев.

Критерии исключения: поражение периферических артерий, пациенты после хирургического лечения варикозной болезни, эндоваскулярной лазерной облитерации, склеротерапии, трофические язвы не венозной этиологии.

В случае выявления вышеуказанных патологий у пациентов из исследования они исключались.

Обследование пациентов включало анкетирование, выяснение жалоб, данных анамнеза, причин развития, осмотр и выполнение ультразвуковой диагностики (дуплексного исследования) у всех 130 (100%) пациентов.

Обследование язвы должно включать в себя локализацию, размер, внешний вид, основание раны, уровень экссудации и оценку кожных покровов вокруг дефекта.

Окружающие области следует осмотреть на предмет боли, отека, эритемы, температуры, уплотнения, обесцвечивания, мацерации, сухости, рубцов от предыдущих ран, гангренозных поражений пальцев, наполнения капилляров и варикозного расширения вен. Важно помнить, что венозные и артериальные заболевания могут сосуществовать у одного и того же пациента. Венозные язвы значительно отличаются от артериальных язв.

Дуплексное сканирование – не инвазивный метод выбора при венозной патологии, который дает ценную информацию относительно венозного кровотока, тромботической обструкции, проходимости и рефлюкса, эффекта сокращения мышц. Оно было выполнено всем 130 (100%) пациентам.

Соотношение мужчин и женщин было следующее: мужчин – 80 (60%), женщин – 50 (40%) (табл. 1).

Таблица 1
Соотношение мужчин и женщин

	Кол-во пациентов
Мужчины	80 (60%)
Женщины	50 (40%)
Общее количество	130 (100%)

Средний возраст обследуемых пациентов составил 78 лет (табл. 2).

Таблица 2
Распределение пациентов по возрастным группам

Возраст	50–60	61–73	74–84	85–90
Кол-во пациентов	4 (4%)	43 (31%)	71 (56%)	12 (9%)
Всего	130 (100%)			

Основными жалобами пациентов были: наличие язвенного дефекта, зуд, отек различной интенсивности, неприятный запах без выделений и с выделениями, а также боль (табл. 3).

Таблица 3
Основные симптомы

Симптомы	Кол-во пациентов
Язвенный дефект	130 (100%)
Отек различной интенсивности	130 (100%)
Зуд	91 (70%)
Боль	78 (60%)
Неприятный запах без выделений	33 (25%)
Выделения с неприятным запахом	78 (60%)

Таблица 4

Этиологические факторы развития венозных трофических язв

Фактор	Варикозная болезнь с хронической венозной недостаточностью	Посттромботическая болезнь (ПТБ)
Кол-во пациентов	55 (40 %)	75 (60 %)
Всего	130 (100 %)	

Таблица 5

Площадь язвенных дефектов

Площадь	Менее 5 см ²	от 5 до 14 см ²	более 14 см ²
Кол-во пациентов	52 (38 %)	72 (55 %)	6 (7 %)
Всего	130 (100 %)		

Таблица 6

Локализация трофических язв по отношению к анатомическим областям

Локализация	Передняя поверхность голени	Задняя поверхность голени	Лодыжки	Стопа	Множественные язвы
Кол-во пациентов	67 (53 %)	10 (10 %)	6 (8 %)	24 (14 %)	25 (15 %)
Всего	130 (100 %)				

Таблица 7

Локализация трофических язв по отношению нижних конечностей друг к другу

	Двусторонние язвы нижней конечности	Язвы на левой нижней конечности	Язвы на правой нижней конечности
Кол-во пациентов	59 (45 %)	43 (33 %)	28 (22 %)
Всего	130 (100 %)		

По данным анамнеза пациентов этиологическими факторами в развитии трофических язв были: варикозная болезнь с хронической венозной недостаточностью – 55 пациентов, посттромботическая болезнь (ПТБ) – 75 пациентов (табл. 4).

Чтобы оценить эффективность лечения, измеряли площадь раны до лечения во время лечения и в конце лечения. Такие измерения должны быть точными и надежными, и желательно проводить их бесконтактными методами, чтобы избежать перекрестного заражения.

Площадь язвенных дефектов у пациентов выявлена: менее 5 см² у 52 (38 %), от 5 до 14 см² – у 72 (55 %), более 14 см² – у 6 (7 %) пациентов (табл. 5).

Исходя из полученных данных, выявлена следующая локализация трофических венозных язв на нижних конечностях по отношению к анатомическим областям (табл. 6).

У 45 % пациентов были двусторонние язвы голени, у 33 % язвы были расположены только на левой конечности, а у 22 % – только на правой (табл. 7).

Всем пациентам проводили только консервативное лечение трофических венозных язв. Эндовазальная лазерная облитерация,

склеротерапия и другие методы устранения венозного рефлюкса не применялись.

Методы лечения трофических язв венозной этиологии заключались в комплексном лечении. В него входило: правильное положение ноги, местное лечение – обработка язвенного дефекта и наложение компрессионного биндажа или трикотажа с использованием раневых покрытий.

Любая венозная язва заживает быстрее, если пациент будет отдыхать с приподнятой нижней конечностью. Высота над уровнем сердца уменьшает отек, улучшает венозный отток, микроциркуляцию и снижает нагрузку на клапаны. Все пациенты 3 раза в день в течение 30 минут использовали приподнятое положение ноги.

Каждому пациенту была проведена обязательная обработка язвы в зоне дефекта удалением фибрина и некротической ткани, чтобы обеспечить образование грануляционной ткани, адекватную эпителизацию и снизить вероятность инфицирования. Струйно промывали стерильным подогретым до 37°C физиологическим раствором. Следующим этапом использовали влажные повязки на основе альгината Са 2+, полученные из бурых морских водорослей

Suprasorb A (Lohmann, Австрия), руководствуясь соблюдением принципа ведения ран трофических язв в условиях влажной среды. Альгинатные повязки предназначены для образования мягкого геля при контакте с экссудатом раны. При контакте с экссудатом эта повязка образует гель, который способствует регидратации язв с умеренным и сильным дренированием, способствуя аутолитической очистке. Ионы кальция, присутствующие в повязках, помогают контролировать кровотечение, способствуя свертыванию крови. В настоящее время нет данных, свидетельствующих о каких-либо различиях в сроках заживления ран между альгинатными повязками и гидроколлоидными [6].

В тех случаях, когда экссудата было не очень много, добавляли каплю кипяченой воды.

Следующим этапом лечения была компрессионная терапия, которая по-прежнему считается основным методом лечения венозных язв, и ее способность излечивать венозные язвы однозначно подтверждается данными многих исследований, таких как Кокрановский обзор, где представлены доказательства того, что венозные язвы заживают быстрее при компрессии, чем без её использования [7]. Могут быть использованы эластичные бинты (бандаж) или компрессионный трикотаж (гольфы, чулки, колготки). После обработки раны поверх повязки накладывали турами без натяжения слой синтетической ваты. После чего накладывали компрессионный бандаж, используя бинты или компрессионный трикотаж.

При наложении бандажа использовали бинты «короткой и средней растяжимости», так как они создают низкое давление при положении пациентов лежа, а при положении пациентов стоя или при ходьбе – высокое, что является их достоинством. Бинтование производили с самого узкого места, чуть выше лодыжки. В зависимости от того какое давление необходимо было создать, использовали один, два или три слоя бинтования. Первый слой – бинт короткой растяжимости, второй слой – бинт средней растяжимости. Третий слой – бинт короткой растяжимости.

Использование компрессионного трикотажа в отличие от бинтов имеет ряд преимуществ, он наиболее предпочтителен для пациентов, так как не нужно обладать навыками наложения бинтов, что избавляет от рутинного их наложения. Для создания необходимого давления использовали гольфы 3-й степени компрессии (30–40 мм рт. ст.). Для облегчения надевания гольфов

и усиления компрессии надевали гольфы 1-й степени компрессии, а поверх их 2-й степени компрессии, за счет силы трения между гольфами вместе они обеспечивали даже большее давление, чем гольфы 3-й степени компрессии.

Пятидесяти процентам пациентов был наложен бандаж, а другая часть использовала компрессионный трикотаж, в равном соотношении. Преимущества бандажа над трикотажем по результатам лечения не обнаружено (табл. 8).

Таблица 8
Соотношение пациентов при компрессионной терапии

	Кол-во пациентов
Компрессионный бандаж	65 (50 %)
Компрессионный трикотаж	65 (50 %)

Результаты исследования и их обсуждение

После щадящей обработки язвы помимо компрессионной терапии, под компрессионную повязку или компрессионный трикотаж накладывали различные типы повязок, чтобы ускорить заживление язвы за счет создания влажной среды и контроля экссудата. Компрессия необходима для полного выздоровления, поскольку она обеспечивает физиологический венозный возврат, снимает отеки, уменьшает боль и способствует накачивающему эффекту мышц, увеличивает скорость заживления венозных язв по сравнению с лечением без компрессии [8].

При наложении бандажа давление в разных анатомических областях нижней конечности может быть различным. Если он наложен неправильно, это препятствует адекватному значению уровня компрессии. Исходя из этого, компрессионный трикотаж наиболее предпочтителен для пациентов, которые не обладают или недостаточно обладают навыками наложения компрессионного бандажа. Рекомендуемый класс компрессионных изделий для лечения трофических венозных язв – третий. После проведенного лечения группы пациентов, из 130 больных с венозными трофическими язвами – 89 (68 %) вылечились в течение 4 месяцев, 31 (22 %) вылечились в течение 2 лет и у 10 (8 %) язвы не заживали более двух лет (табл. 9).

Средняя продолжительность течения язв составляла 12 месяцев. Средний размер трофических язв исходя из результатов анализа составлял 8 см².

Таблица 9
Сроки заживления трофических язв

Время	Кол-во пациентов
До четырех месяцев	76 (58%)
С четырех месяцев до двух лет	42 (32%)
Более двух лет	13 (8%)

Полное заживление венозных язв чаще всего наблюдалось в возрастной группе 61–73 года у 40 (30%) пациентов.

Основным фактором развития трофических язв у большинства пациентов (85 (60%)) выявлена посттромботическая болезнь.

Чаще всего трофические язвы поражают обе нижние конечности – 59 (45%), у 43 (33%) была поражена левая нижняя конечность.

У большей части 67 (53%) пациентов трофические язвы локализуются на передней поверхности голени, у 24 (14%) на стопе и 25 (15%) пациентов имели множественные язвы.

Заключение

Венозные язвы являются наиболее распространенными из всех язв на ногах, с высокой заболеваемостью и оказывают негативное влияние на качество жизни. Их лечение остается актуальной медико-социальной проблемой.

В большинстве случаев хронические венозные язвы нижних конечностей образуются вследствие посттромбофлебитического синдрома. И у подавляющего количества пациентов локализуются на обеих нижних конечностях.

Комплексное лечение очень важно для успешного исхода лечения, в результате его применения у подавляющего числа пациентов трофические язвы полностью заживают в течение четырех месяцев. Обязательное условие ведения трофических язв – это подъем ног, санация раны, создание

влажной среды под компрессией, а также контроль экссудата с использованием влажных повязок на основе альгината Ca 2+.

Основными и базовыми принципами лечения являются улучшение кровообращения и улучшение венозного возврата, с этой целью используется компрессионная терапия, которая снижает венозную гипертензию, увеличивая при этом скорость заживления венозных язв у большинства пациентов. Такое лечение является эффективным и является основой терапии данной патологии.

Таким образом, трофические язвы хоть и не являются распространенной причиной смертности, но являются причиной значительной заболеваемости и нарушения трудоспособности, а своевременная диагностика и лечение могут предотвратить развитие тяжелых осложнений.

Список литературы

1. Sarkar P.K., Ballantyne S. Management of leg ulcers. *Postgraduate Medical Journal*. 2000. V. 76. P. 674–682.
2. González-Consuegra R.V., Verdú J. Quality of life in people with venous leg ulcers: an integrative review. *Journal of Advanced Nursing*. 2011. V. 67. No. 5. P. 926–944.
3. Musil D., Kaletova M., Herman J. Age, body mass index and severity of primary chronic venous disease. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2012. V. 155, No. 367. P. 71.
4. Grosse S.D., Nelson R.E., Nyarko K.A. et al. The economic burden of incident venous thromboembolism in the United States: A review of estimated attributable healthcare costs. *Thromb Res*. 2016. V. 137. P. 3.
5. Labropoulos N., Wang E.D., Lanier S.T., Khan S.U. Factors associated with poor healing and recurrence of venous ulceration. *Plast Reconstr Surg*. 2012. V. 129. No. 179. P. 86.
6. Sasanka C.S. Venous ulcers of the lower limb: where do we stand? *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2012. V. 45. No. 2. P. 266–274.
7. Mosti G., Iabichella M.L., Partsch H. Compression therapy in mixed ulcers increases venous output and arterial perfusion. *J. Vasc. Surg*. 2012. V. 55. No. 122. P. 8.
8. Wong I.K., Andriessen A., Lee D.T. et al. Randomized controlled trial comparing treatment outcome of two compression bandaging systems and standard care without compression in patients with venous leg ulcers. *J. Vasc. Surg*. 2012. V. 55. No. 1376. P. 85.

СТАТЬЯ

УДК 615.454.1

**РАЗРАБОТКА И БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
МАЗИ ФЛЕБОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ,
СОДЕРЖАЩЕЙ ФЛАВОНОИДНЫЙ КОМПЛЕКС****Мальцева В.К., Куличенко Е.О., Степанова Э.Ф.***Пятигорский медико-фармацевтический институт ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, Пятигорск,
e-mail: maltsev.tom@mail.ru*

Варикозное расширение вен – заболевание нашего века, века гиподинамии и офисной работы. Флебопротекторные лекарственные формы используются для лечения варикозного расширения вен и профилактики возможных последствий. С целью расширения ассортимента мягких лекарственных форм флебопротекторного действия были проведены исследования по разработке состава и изучению высвобождения действующего вещества из мазевых композиций. Проведены исследования по поиску оптимальной комбинации основообразующих компонентов мазевой композиции. В ходе исследования была подобрана оптимальная концентрация флавоноидной микронизированной фракции – 2%. Было исследовано высвобождение флавоноидной микронизированной фракции из различных мазевых основ методом диффузии в желатиновый гель с индикатором фенольного гидроксила – железа хлоридом (III) и алюминия хлоридом. На основании результатов высвобождения подобрана оптимальная гидрофильная основа для мазевой композиции «ПЭГ400-ПЭГ1500 (7:3)». Установлены показатели качества мази: внешний вид, стабильность и термостабильность, подлинность, количественное содержание флавоноидов в пересчете на диосмин – не менее 64,58%. Разработана технологическая схема производства мази с флавоноидной микронизированной фракцией. Установлены критические моменты приготовления мази, на которые необходимо обращать особое внимание, в данной технологической схеме это гомогенизация мази, этот этап необходимо проводить очень тщательно, чтобы не допустить расслаивания мази и нарушения ее стабильности.

Ключевые слова: мягкая лекарственная форма, мазь, диосмин, гесперидин, флебопротекторная активность, варикозное расширение вен, технологическая схема

**DEVELOPMENT AND BIOPHARMACEUTICAL CHARACTERISTICS
OF PHLEBOPROTECTIVE OINTMENT CONTAINING A FLAVONOID COMPLEX****Maltseva V.K., Kulichenko E.O., Stepanova E.F.***Pyatigorsk medical and pharmaceutical institute – branch of Volgograd State Medical University
of the ministry of healthcare of the Russian Federation, Pyatigorsk, e-mail: maltsev.tom@mail.ru*

Varicose veins are a disease of our century of physical inactivity and office work. Phleboprotective dosage forms are used to treat varicose veins and prevent possible consequences. In order to expand the range of soft dosage forms of phleboprotective action, studies were carried out to develop the composition and study the release of the active substance from ointment compositions. Research has been carried out to find the optimal combination of the basic components of the ointment composition. In the course of the study, the optimal concentration of the flavonoid micronized fraction was selected – 2%. The release of the flavonoid micronized fraction from various ointment bases was investigated by diffusion into a gelatin gel with an indicator of phenolic hydroxyl – iron chloride (III) and aluminum chloride. Based on the results of the release, the optimal hydrophilic base for the ointment composition «PEG400-PEG1500 (7: 3)» was selected. Indicators of the quality of the ointment were established: appearance, stability and thermal stability, authenticity, the quantitative content of flavonoids in terms of diosmin – not less than 64.58%. A technological scheme for the production of an ointment with a flavonoid micronized fraction has been developed. The critical moments of the preparation of the ointment have been established, which must be paid special attention to, in this technological scheme it is the homogenization of the ointment, this stage must be carried out very carefully in order to prevent delamination of the ointment and violation of its stability. thermal stability, authenticity, the quantitative content of the flavonoid micronized fraction – not less than 64.58%.

Keywords: soft dosage form, ointment, diosmin, hesperidin, phleboprotective activity, varicose veins, technological scheme

Одна из распространенных причин снижения качества жизни в настоящее время – проблемы с кровоснабжением и кровообращением нижних конечности. Одна из причин нарушений нормального кровообращения нижних конечностей – гиподинамия и офисная работа. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) активно следит за статистикой возникновения и течения заболеваний системы кровообращения, по данным ВОЗ варикозное расширение вен – одно из самых распространенных заболеваний вен нижних конечностей [1, 2].

Препараты флебопротекторного действия широко представлены на международном фармацевтическом рынке. При этом доминируют лекарственные препараты, созданные на базе флавоноидов и флавоноидных комплексов, в основном диосмина и гесперидина. Базисным фармакологическим действием диосмина является капилляропротективное. Наиболее эффективным сочетанием для укрепления сосудистой стенки является сочетание двух флавоноидов – диосмина и гесперидина. Во многих исследованиях комбинация этих двух соединений обеспечивает повышение тонуса

вен и уменьшение их растяжимости, повышение капиллярной проницаемости, укрепление капиллярной стенки, ограничение травматизации капилляров и вен, препятствование застою крови в венах и развитию на почве этого трофических язв [3, 4].

Целью исследования является разработка оптимальных составов, технологические исследования наружных мягких лекарственных форм с флавоноидной микронизированной фракцией (диосмин + гесперидин) с пенетрирующим эффектом.

Материалы и методы исследования

В качестве действующего вещества была выбрана очищенная микронизированная флавоноидная фракция (диосмин + флавоноиды в пересчете на гесперидин).

Для оптимальной мазевой основы выбраны следующие компоненты: ланолин безводный, лецитин, карбопол, вода очищенная, раствор NaOH 10%, масло подсолнечное, аэросил, ПЭГ 400, ПЭГ 1500. Все используемые компоненты соответствовали всем требованиям нормативной документации.

Для исследования высвобождения из мазевых основ флавоноидной микронизированной фракции использовали метод диффузии в желатиновый гель с соответствующими качественными реактивами на флавоноиды. Также для анализа на высвобождение флавоноидов использовали метод диализа, оптическую плотность диффундирующих в диализную среду флавоноидов затем определяли спектрофотометрически на спектрофотометре СФ 102 «Аквилон».

Результаты исследования и их обсуждение

При разработке композиционного состава мягкой лекарственной формы важно учитывать, что тщательный подбор компо-

нентов основы мази будет напрямую влиять на высвобождение действующих веществ лекарственной формы и, следовательно, на степень проявления терапевтического эффекта. При подборе оптимального основообразующего компонента мази учитывали свойства действующего вещества – флавоноидной микронизированной фракции. Для разработки композиций мазей использовали популярные мазевые основы разной степени липофильности и гидрофильности.

Проведены биофармацевтические исследования по определению целесообразной концентрации флавоноидной микронизированной фракции, состава, технологии производства мази флебопротекторного действия.

Приготовлено четыре образца мази с концентрацией от 0,1 до 2 %.

Для проведения биофармацевтических исследований по анализу высвобождения действующих компонентов из мазевой композиции использовали *in vitro* методики: метод «колодца» при непосредственном помещении навески мази в лунку желатинового геля, содержащего в себе специфический реактив на высвободившийся компонент. Наиболее целесообразная концентрация флавоноидной микронизированной фракции составила 2 %.

Большое значение при подборе мазевых композиций при дизайне состава и технологии производства мази отдают выбору оптимальной мазевой основы, благодаря которой высвобождение действующих веществ будет максимально возможным. Флавоноиды – соединения в основном липофильного характера, исходя из свойств действующих веществ, из всего спектра доступных основообразующих компонентов выбирали мазевые основы преимущественно дифильного характера. Составы мазевых композиций с очищенной микронизированной флавоноидной фракцией представлены в табл. 1.

Таблица 1

Составы мазевых композиций с очищенной микронизированной флавоноидной фракцией (в пересчете на 100,0 г мази)

Составляющие мазевой композиции	Номер композиции мази			
	1	2	3	4
Ланолин безводный, г	56		1	
Лецитин, г	30			
Карбопол 940, г				
Вода очищенная, мл	12		94	
Раствор NaOH 10%, мл			3	
Масло подсолнечное, г		88		
Аэросил, г		10		
ПЭГ 400, г				68,6
ПЭГ 1500, г				29,4
Флавоноидная микронизированная фракция (диосмин + флавоноиды в пересчете на гесперидин), г	2	2	2	2

Таблица 2

Влияние различных мазевых основ на степень высвобождения флавоноидной микронизированной фракции

Номер мазевой основы	Радиус окрашенных зон, мм					
	3 ч		10 ч		24 ч	
	Железа хлорид (III)	Алюминия хлорид	Железа хлорид (III)	Алюминия хлорид	Железа хлорид (III)	Алюминия хлорид
1	0	0	$5 \pm 0,01$	$3 \pm 0,01$	$11 \pm 0,01$	$9 \pm 0,01$
2	$2 \pm 0,02$	$3 \pm 0,01$	$10 \pm 0,01$	$10 \pm 0,02$	$16 \pm 0,01$	$12 \pm 0,03$
3	$3 \pm 0,01$	$3 \pm 0,02$	$8 \pm 0,01$	$4 \pm 0,01$	$13 \pm 0,03$	$10 \pm 0,01$
4	$4 \pm 0,01$	$0 \pm 0,01$	$14 \pm 0,01$	$10 \pm 0,01$	$20 \pm 0,01$	$16 \pm 0,02$

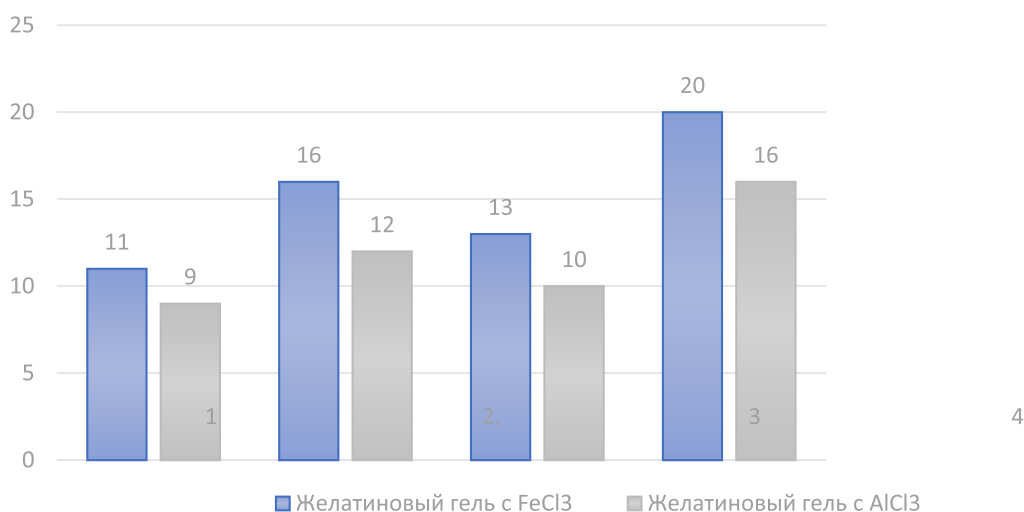


Рис. 1. Результаты биофармацевтической оценки степени высвобождения действующих веществ

Подбор оптимальной основы мази проводили, оценивая степень диффундирования действующего вещества и компонентов основы в желатиновый гель, содержащий железа хлорид (III) (качественный реактив на фенольные гидроксилы, содержащиеся в флавоноидах) и алюминия хлорид (качественный реактив на флавоноиды). Через 3, 10 и 24 ч проводили замер диаметра окрашенных зон диффузии каждой мази (рис. 1). Полученные результаты отражены в табл. 2 [5, 6].

Анализ полученных результатов показал, что наибольшее высвобождение флавоноидной микронизированной фракции обеспечивала мазевая основа № 4 (ПЭГ-400 (7 ч.); ПЭГ-1500 (3 ч.)).

Анализ высвобождения флавоноидов проводили для мазевой композиции «ПЭГ400 – ПЭГ1500 (7:3)» через полупроницаемую мембрану. Выбор диализной среды анализируемых мазевых композиций зависел от физико-химических свойств диосмина. Диосмин нерастворим

в воде и этиловом спирте, но растворим в растворах натрия гидроксида различных концентраций. Такое свойство диосмина обусловлено способностью фенольных гидроксидов диосмина ионизироваться и образовывать соли – феноляты. В связи с этим в качестве диализной среды использовали раствор натрия гидроксида концентрации 0,02 моль/л [7].

Эксперимент проходил при температуре 37°C. В качестве диализатора использовали диализаторную трубку диаметром 30 мм, на которую фиксировали полупроницаемую мембрану – целлюлозную пленку («Купрофан», диаметр пор 0,2 мкм). Пробы для анализа отбирали через каждые 15 мин от начала постановки эксперимента (т.е. на 15, 30, 45, 60, 75 и 90 минуте). Объем диализной среды восполнялся сразу после забора проб для анализа. Количественное определение диосмина проводили спектрофотометрически, при аналитической длине волны 370 нм. Для расчёта концентрации диосмина использовали СО диосмина.

Для этого готовили раствор СО диосмина (производитель «Сигма», чистота 95%) в 0,02 моль/л NaOH, точную навеску диосмина (0,0110) растворяли в мерной колбе на 25,0 мл, из этой колбы отбирали аликвоту 1,0 мл и разводили еще раз в мерной колбе на 25,0 мл. Затем измеряли оптическую плотность полученного раствора и испытуемых (при необходимости производили разведение испытуемых растворов, учитывая при расчетах) при 370 нм, по полученным данным выводили формулу и измеряли процентное содержание диосмина в забранной диализной среде [8, 9].

Расчет высвобождения диосмина проводили по формуле

$$X = \frac{A \cdot a_0 \cdot V_{a0} \cdot W \cdot W_1 \cdot P \cdot 100}{A_0 \cdot W_{01} \cdot W_{02} \cdot a \cdot V_a \cdot 100},$$

где А – оптическая плотность диосмина в анализируемой диализной среде; а – исходная навеска диосмина, содержащаяся

в 5,0 г мази, г; a_0 – навеска СО диосмина, г; V_a – объем аликвоты диализной среды, мл; V_{a0} – объем аликвоты СО диосмина, мл; W_1 – объем мерной колбы, используемой для разведения испытуемых растворов, мл; W – объем диализной среды высвобождения; Р – содержание диосмина в СО (95 %); A_0 – оптическая плотность раствора СО диосмина в 0,02 моль/л NaOH; а – исходная навеска диосмина, содержащаяся в 5,0 г мази, г; W_{01} , W_{02} – объемы мерных колб, используемые для приготовления раствора СО диосмина.

Максимальное высвобождение диосмина на 15-й минуте наблюдалось из мазевой композиции «ПЭГ400 – ПЭГ1500 (7:3)». Содержание диосмина составило 35,9%. В целом высвобождение диосмина из мазевых основ было равномерным по времени (рис. 2). Максимум высвобождения из мазевой композиции был зафиксирован на 90-й минуте. Полученные результаты отражены в табл. 3.

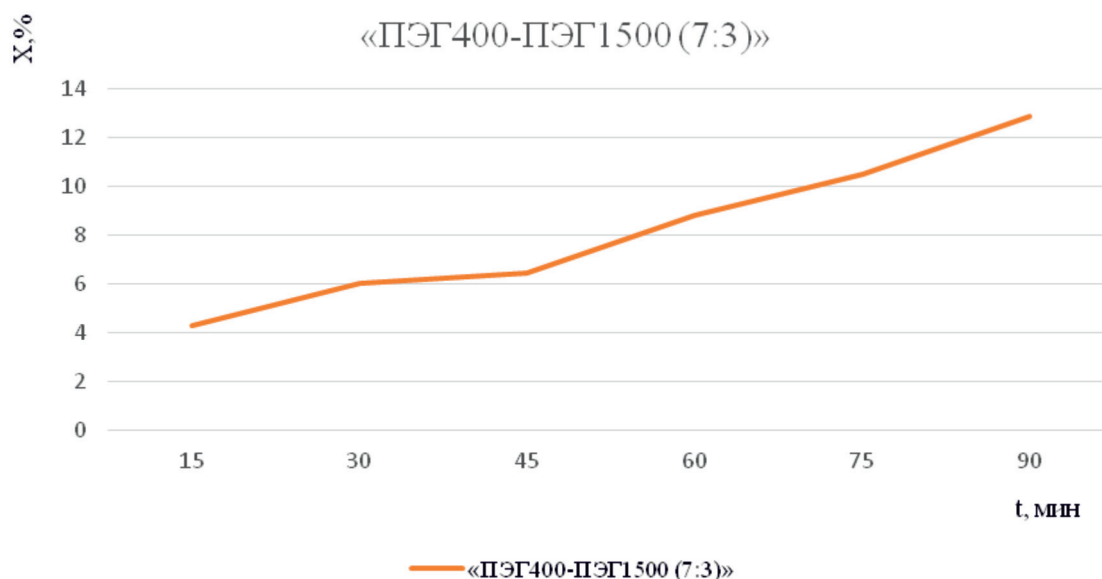


Рис. 2. Зависимость высвобождения диосмина в диализную среду в зависимости от времени

Таблица 3

Значение оптической плотности и количественное содержание диосмина, перешедшего в диализную среду, в %

Мазевые композиции		t*	15'	30'	45'	60'	75'	90'
«ПЭГ400 – ПЭГ1500 (7:3)»	Оптическая плотность		0,432	0,512	0,558	0,602	0,708	0,778
	%		35,9	42,5	46,32	49,97	58,77	64,58

t* – время забора пробы.

На основании представленных данных была составлена технологическая схема приготовления мази с флавоноидной микронизированной фракцией на основе ПЭГ400:ПЭГ1500 (рис. 3). При точном соблюдении приведенной технологической схемы была приготовлена серия мазей и установлены нормы качества разработан-

ной мази. Также были установлены критические моменты приготовления мази, на которые необходимо обращать особое внимание, в данной технологической схеме это гомогенизация мази, этот этап необходимо проводить очень тщательно, чтобы не допустить расслаивания мази и нарушения ее стабильности.

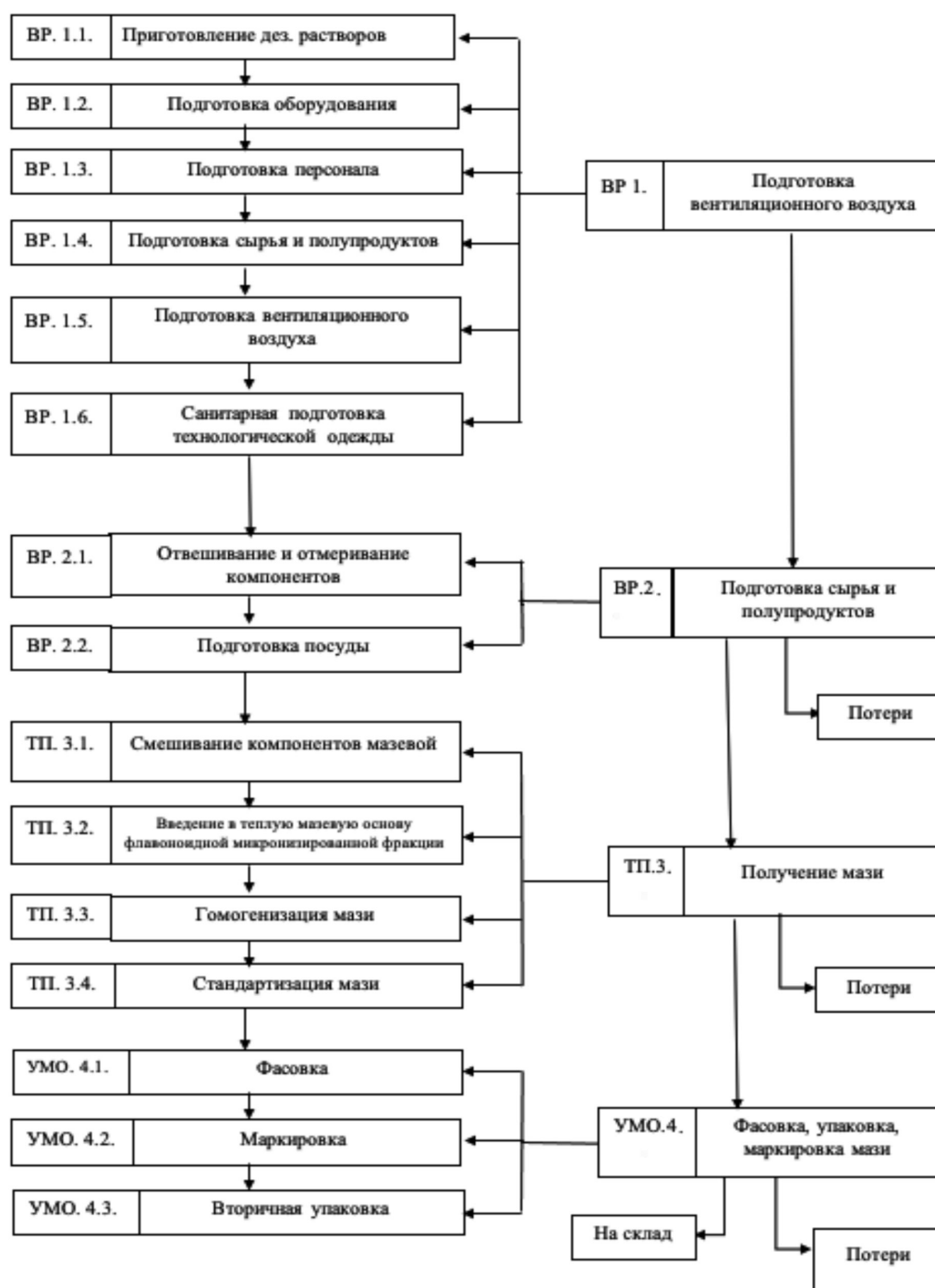


Рис. 3. Технологическая схема получения мази флебопротекторного действия на гидрофильной основе

Описание внешнего вида мази: имеет вид пластичной, однородной массы желто-оранжевых оттенков, не наблюдается зернистости и твердых механических включений.

Стабильность разработанной мази: стабильность мази проверяли путем центрифугирования на центрифуге медицинской лабораторной «Armed». Для проведения этого эксперимента брали по 5,0 г мази, помещали в пробирки Эппендорфа для центрифугирования и центрифугировали в течение 5 мин при 600 об/мин. После завершения центрифугирования мазь не расслаивалась, не теряла первоначальных свойств, была однородной, в целом стабильность не нарушалась.

Термостабильность проверяли путем выдерживания в сухожаровом шкафу при температуре +45 °С в течение 24 ч алюминиевых туб, наполненных исследуемой мазью. Также алюминиевые тубы с мазью выдерживали в морозильной камере при температуре 6–7 °С в течение 24 ч. После воздействия холода мазь сохраняла первоначальные свойства и общую стабильность.

Подлинность проверяли путем проведения качественных реакций на флавоноиды:

1) с алюминия хлоридом – ярко-желтое окрашивание с яркой флуоресценцией в УФ-свете;

2) с железа хлоридом (III) – темно-зеленое окрашивание;

3) цианидиновая реакция дает розово-оранжевый цвет.

Количественное содержание флавоноидной микронизированной фракции проводили спектрофотометрическим методом – содержание действующих веществ мази составило не менее 64,58 %.

Выводы

1. Разработана мягкая лекарственная форма на базе комплекса флавоноидов.

2. Проведенные биофармацевтические исследования (*in vitro*) показали, что мазевая основа, включающая в состав «ПЭГ400 – ПЭГ1500 (7:3)», обеспечивает максимальное высвобождение флавоноидной микронизированной фракции.

3. Установлен состав – концентрация 2 % и рациональная технология мази.

4. Проведенные исследования позволили определить показатели норм качества для разработанной мази:

– описание;

– стабильность;

– термостабильность;

– подлинность;

– количественное содержание флавоноидной микронизированной фракции – не менее 64,58 %.

Список литературы

1. Чеснокова Н.Н., Кононова С.В., Запорожская Л.И., Кудыкин М.Н. Исследование сегмента регионального рынка лекарственных препаратов для лечения и профилактики варикозной болезни нижних конечностей // Медицинский альманах. 2015. № 4 (39). С. 205–209.
2. Гудымович В.Г., Стойко Ю.М., Яковлева Н.М., Никитина А.М. Флеботропная терапия препаратом Венарус у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2013. № 19 (4). С. 88–91.
3. Зудин А.М., Гриценко А.Г., Хаджишвили И.Т. Воздействие диосмина и гесперидина на капиллярный кровоток верхних конечностей у пациентов с вторичным синдромом Рейно // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. № 5. С. 60–66.
4. Стойко Ю.М., Сотникова В.А. Патогенетическое обоснование эффективности применения детралекса у больных острыми формами геморроя // Колопроктология. 2008. № 4. С. 13–16.
5. Андреева О.А., Жилина О.М., Куличенко Е.О., Лукашук С.П., Мазурина М.В., Оганесян Э.Т., Степанова Э.Ф. Изучение фенольных соединений кожуры (перидермы) картофеля обыкновенного с целью получения лекарственной формы, обладающей антимикробной активностью // Известия Самарского научного центра РАН. 2015. № 17 (5–2). С. 553–557.
6. Веселова Д.В., Лежнева Л.П., Темирбулатова А.М., Чахирова А.А. Технологические исследования по разработке лапчатки прямой экстракта сухого и лекарственной формы на его основе // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2019. № 1 (23). С. 75–83.
7. Лежнева Л.П., Хаджиева З.Д., Темирбулатова А.М. Технологический поиск оптимальной композиции геля на основе фитокомплексов крапивы двудомной // Науч. ведомости Белгородского гос. университета. Медицина. Фармация. 2017. № 5 (254). Вып. 37. С. 129–133.
8. Воронин А.В., Карпов А.В. Метрологические аспекты количественного определения диосмина в лекарственных препаратах (60–64) // Евразийский Союз Ученых. Фармацевтические науки. 2020. № 76(5). С. 60–64. DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.5.76.950.
9. Сивцева О.С., Оганесян Э.Т., Андреева О.А., Могиленко Т.Г. Качественное и количественное определение флавоноидов в *Citrus limonia* (L.) // Международный научно-исследовательский журнал. 2020. № 10 (100). Ч. 1. С. 98–101. [Электронный ресурс]. URL: <https://research-journal.org/farm/kachestvennoe-i-kolichestvennoe-opredelenie-flavonoidov-v-citrus-limonia-l/> (дата обращения: 07.03.2021).

СТАТЬЯ

УДК 615.828

ОСТЕОПАТИЯ. ЗНАНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА**¹Потехина Е.С., ¹Галай С.Р., ²Галай В.Н., ²Галай Р.П.**¹*ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: pes.66@mail.ru;*²*Клиника функциональной медицины «Манус», Владивосток, e-mail: manus.prim@gmail.ru*

В начале 1990-х гг. Россия узнала о новом направлении медицины – остеопатии. В 2013 г. в нашей стране она официально стала медицинской врачебной специальностью. Однако споры ее сторонников и противников не утихают до сих пор. Целью исследования данной работы является выявить осведомленность и отношение студентов-медиков к остеопатии как к области клинической медицины. В ноябре 2020 г. было проведено анонимное анкетирование среди студентов 1-го и 2-го курсов лечебного, медико-профилактического, педиатрического, фармацевтического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток. В нем приняли участие 241 обучающийся в возрасте 17–24 года. В основу обработки результатов исследования лег статистический анализ данных, которые показали, что большинство студентов начальных курсов имеют недостаточное представление о роли остеопатии, об обязанностях и профессиональных качествах врача-остеопата. 54% опрошенных отнесли остеопатию к мануальной терапии, 20% считают, что это травматология, 14% – реабилитология, 7% – неврология, 5% – хирургия. Однако среди опрошенных наблюдаются интерес к данному направлению медицины и желание в будущем получить профессию врача-остеопата.

Ключевые слова: остеопатия, диагностика, профилактика, реабилитация, направление медицины**OSTEOPATHY. KNOWLEDGE OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS****¹Potekhina E.S., ¹Galay S.R., ²Galay V.N., ²Galay R.P.**¹*Pacific State Medical University of the Health Ministry of Russian Federation, Vladivostok, e-mail: pes.66@mail.ru;*²*Clinic of functional medicine «Manus», Vladivostok, e-mail: manus.prim@gmail.ru*

At the beginning of 1990s a new field of medicine – osteopathy appeared in Russia. It officially became a medical specialty in our country in 2013. However, hot discussions between its supporters and opponents have not subsided until now. The aim of this study is to identify the awareness and attitude of medical students to osteopathy as a field of clinical medicine. An anonymous survey was conducted among students of the 1st and 2nd courses of the Medical, Preventive, Pediatric, Pharmaceutical and Dental Faculties of the Pacific State Medical University of the Health Ministry of Russian Federation, Vladivostok in November, 2020. 241 students aged 17–24 years participated in this research. Statistical analysis of the data formed the basis for processing the results of the study. It showed that the majority of primary school students have a poor knowledge of the role of osteopathy, the duties and qualities of an osteopathic doctor. 54% of respondents considered osteopathy as manual therapy, 20% believe that it is traumatology, 14% – rehabilitation, 7% – neurology, 5% – surgery. However, there is an interest to this area of medicine and a desire to get this profession in the future among the respondents.

Keywords: osteopathy, diagnosis, prevention, rehabilitation, field of medicine

В последние годы в России и в мире набирает все большую популярность такое направление восстановительной медицины, как остеопатия. Остеопатия – это область клинической медицины, включающая оказание медицинской помощи пациентам с соматическими дисфункциями на этапах профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, основанная на анатомо-функциональном единстве тела и использующая мануальные методы, восстанавливающие способности организма к самокоррекции [1].

Современная остеопатия появилась около полутора столетий назад, во второй половине XIX в. в США. В 1991 г. в Санкт-Петербург приехала выдающейся американский остеопат Виола М. Фрайман,

и с момента ее приезда начинается отчет истории остеопатии в России. В 1994 г. в Санкт-Петербурге появилась первая негосударственная остеопатическая школа «Русская Высшая Школа Остеопатической Медицины», а через 6 лет начала свою работу первая государственная школа остеопатии в России [1].

В начале нового столетия в России интерес к остеопатии как к медицинской науке начинает набирать обороты. Выходит ряд приказов, постановлений, методических рекомендаций, согласно которым остеопатия признается медицинской специальностью. В 2003 г. остеопатия в России была признана в качестве диагностического и лечебного метода и Минздрав утвердил методические рекомендации по остеопатии [2].

В 2013 г. вступил в силу приказ Минобрнауки РФ, согласно которому «Остеопатия» включена в список специальностей подготовки кадров высшей квалификации по программам ординатуры [3]. В 2015 г. утверждены программы профессиональной переподготовки и повышения квалификации по остеопатии [4]. Постановлением Правительства Российской Федерации № 1327 от 08.12.2016 г. остеопатия была внесена в перечень работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность и подлежащих лицензированию [5]. В 2017 г. Министерство образования и науки РФ утвердило введение в медвузах специалитета по остеопатии. Таким образом, остеопатия вошла в список базовых медицинских специальностей наряду с лечебным делом, педиатрией и стоматологией [6].

16 сентября 2020 г. вышел приказ Министерства науки и высшего образования РФ № 1187 об утверждении ФГОС ВО – специалитета по специальности «Остеопатия» [7].

Цель исследования: выявить осведомленность и отношение студентов-медиков к остеопатии как к области клинической медицины.

Материалы и методы исследования

В ноябре 2020 г. проведен анализ результатов анонимного анкетирования среди 241 студента 1-го и 2-го курсов лечебного, медико-профилактического, педиатрического, фармацевтического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Владивостока (ТГМУ). Для проведения опроса была разработана анкета, включающая 12 вопросов по теме исследования.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики с помощью компьютерной программы «Statistica 10.0» и пакета программ Microsoft Office.

Результаты исследования и их обсуждение

Более половины опрошенных (65%) – это студенты 18 лет. Процентное соотношение юношей и девушек составило 22% и 78% соответственно. Почти половина студентов (48%) начальных курсов (в нашем исследовании это обучающиеся 1-го и 2-го курсов ТГМУ), поступив в медицинский вуз, уже определились со своей будущей специализацией. На их выбор повлияли родственники/родители, не имеющие отношения к медицине (30%); родственники/родители, связанные с медициной (30%);

друзья/знакомые (10%), и 30% опрошенных сделали сами свой выбор. 52% респондентов еще не знают, какую специализацию выбрать в будущем. Было интересно узнать, что знают будущие врачи об остеопатии: чем занимается врач-остеопат, какие квалификационные навыки и умения должен иметь, а также может ли в дальнейшем студент заинтересовать данная специализация, которая становится с каждым годом все более популярной.

На вопрос: «Вы знаете, что такое остеопатия?» большинство респондентов (77%) дали положительный ответ, в то время как 23% опрошенных ответили отрицательно. Интересно отметить, что 21% опрошенных – это жители сельской местности, отдаленных районов Приморского края и других краев и областей. На вопрос: «Бывали ли вы на приеме у врача-остеопата?» 80% респондентов ответили: «Нет», и только 20% дали положительный ответ. 96% опрошенных считают, что получение высшего медицинского образования важно для остеопата.

Было интересно узнать, к какому разделу медицины будущие врачи относят остеопатию. 54% опрошенных отнесли ее к мануальной терапии, 20% – к травматологии, 14% – к реабилитологии, 7% – к неврологии, 5% – к хирургии. Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что у сегодняшних студентов начальных курсов нет точной осведомленности в определении раздела медицины, к которому можно отнести остеопатию (рис. 1).

На вопрос: «Какими качествами должен обладать врач-остеопат? Отметьте цифрами в порядке важности (1 – самое важное, 2 – важное, 3 – главное, 4 – важное, но не главное, 5 – не очень важное, 6 – наименее важное, 7 – не важное)» были получены следующие результаты. Качество «сопереживание» большинство опрошиваемых отметили как «наименее важное» – 35%, 24% – «не очень важное», 23% – «не важное», 8% – «важное, но не главное», 6% – «главное», а «важное» и «самое важное» отметили одинаково – по 2%. Качество «наблюдательность» студенты отметили как «главное» и «важное, но не главное» практически идентично – 29% и 30% соответственно, 17% – «не очень важное», 11% – «важное», 9% – «наименее важное», 3% – «самое важное», 1% – «не важное». Следующее качество – «умение слушать пациента (ощущать блокированные участки)» – 31% участников анкетирования отметили как «важное, но не главное», 28% – как «главное», 17% – как «важное», 8% – как «самое важное», 4% – как «наименее важное», 1% – как «не важное». Ка-

чество «умение не поддаваться плохому настроению во время лечения» 30% студентов отметили как «наименее важное», 24% – как «не очень важное», 15% – как «главное», 14% – как «важное, но не главное»; «не важное» и «самое важное» не отметил никто. Качество «умение и стремление найти исходную причину изменения состояния организма» практически половина (46%) отметили как «важное», 19% – как «самое важное», 14% – как «главное», 8% – как «важное, но не главное», 6% – как «наименее важное», 5% – как «не очень важное» и 2% – как «не важное». Качество «хладнокровие» большинство (59%) отметили как «не важное», тем самым поставив его на 7-е место. Последнее качество – «про-

фессионализм» – 68% респондентов отметили как «самое важное», 18% – как «важное», 5% – как «главное», все остальные категории – менее 5%.

По результатам проведенного опроса можно распределить качества по следующим местам: 1-е место – «профессионализм», 2-е место – «умение и стремление найти исходную причину изменения состояния организма», 3-е место – «наблюдательность», 4-е место – «умение слушать пациента (ощущать заблокированные участки)», 5-е место – «умение не поддаваться плохому настроению во время лечения», 6-е место – «сопереживание» и 7-е – «хладнокровие». 68% опрошенных считают «профессионализм» самым важным качеством (рис. 2).



Рис. 1. Ответы на вопрос: «К какому разделу медицины относится остеопатия (по вашему мнению)?»

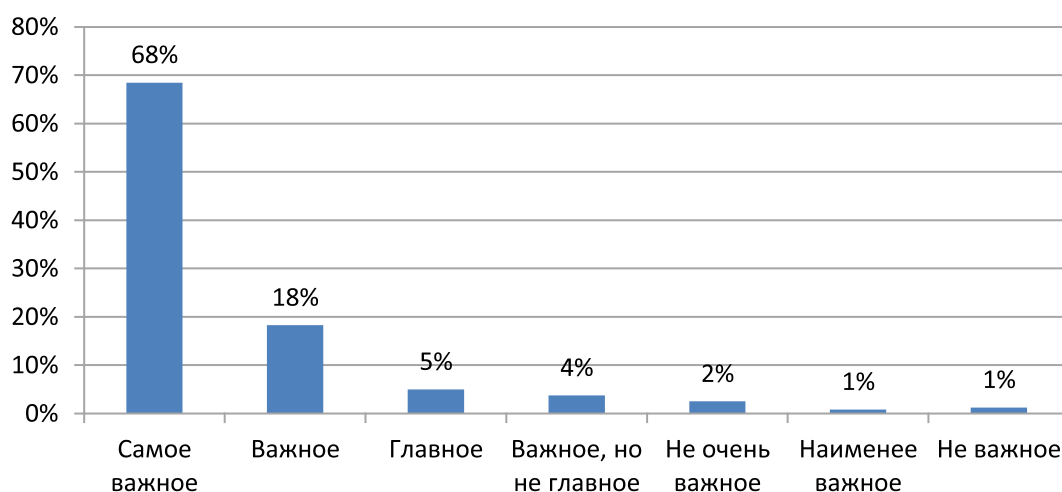


Рис. 2. Профессионализм – самое важное качество в работе остеопата (процентное соотношение мнений)

Такое качество, как «хладнокровие», оказалось не важным для 59% респондентов, и около 10% студентов включили его в категорию «самое важное/важное/главное/важное, но не главное». Это, в свою очередь, говорит о том, что врач любой специализации должен быть участливым и сопереживать проблемам пациентов (рис. 3).

Вопрос: «Что, по вашему мнению, входит в обязанности врача-остеопата?» предполагал несколько вариантов ответа. Наибольшее количество респондентов (84%) на первое место поставили «четкое представление механизма действия остеопатических техник и проявлений реакции на лечение». Примерно одинаковое количество опрошенных считают, что это – «лечение, выбор методов профилактики заболеваний и деформаций опорно-двигательного аппарата – как врожденных, так и приобретенных» (80%). «Мастерское владение техниками остеопатии и постоянное усовершенствование» (79%), «объяснение пациенту на доступном языке механизма действия остеопатии» (78%) и «определение показаний и противопоказаний к остеопатическому лечению» (76%) являются следующими по значимости обязанностями врача-остеопата. 66% обучающихся придерживаются мнения, что диагностика и лечение травм опорно-двигательного аппарата могут также являться обязанностью, и определяют этот вариант на 6-е место из предложенных 10 вариантов ответа. «Назначение и расшифровка необходимых диагностических исследований и лабораторных анализов» занимает 7-е место в списке обязанностей, та-

кой вариант ответа выбрали 32% анкетированных. Ответы: «Проведение обследований в качестве врача-терапевта», «изменение плана лечения врача-терапевта по необходимости» и «проведение диспансерного наблюдения за больными» получили по 20%, 18% 15% соответственно и заняли 8-е, 9-е и 10-е место. Также 1 опрошенным был предложен свой вариант ответа: «Повышение квалификации» (табл. 1).

Чтобы определить, знают ли студенты разницу между остеопатом и мануальным терапевтом, нужно было выбрать из предложенных вариантов ответов те, которые относятся к каждому из этих двух направлений. Ответы распределились примерно одинаково. Однако 61% опрошенных считают, что остеопат «в основном использует техники, направленные на коррекцию или ликвидацию патологических проявлений, вызванных изменениями в позвоночнике, суставах, мышечном и связочном аппарате», в то время как 39% студентов полагают, что это делает мануальный терапевт. По мнению 69% респондентов, мануальный терапевт «помогает снять симптомы», а 31% опрошенных относят этот вариант ответа к деятельности остеопата. Но следует обратить внимание на то, что 60% респондентов считают, что остеопат «может помочь полностью устранить болезнь», и только 30% думают, что это может сделать мануальный терапевт. Исходя из анализа данного вопроса можно сделать вывод, что студенты недостаточно хорошо ориентируются в деятельности врача-остеопата и мануального терапевта (табл. 2).

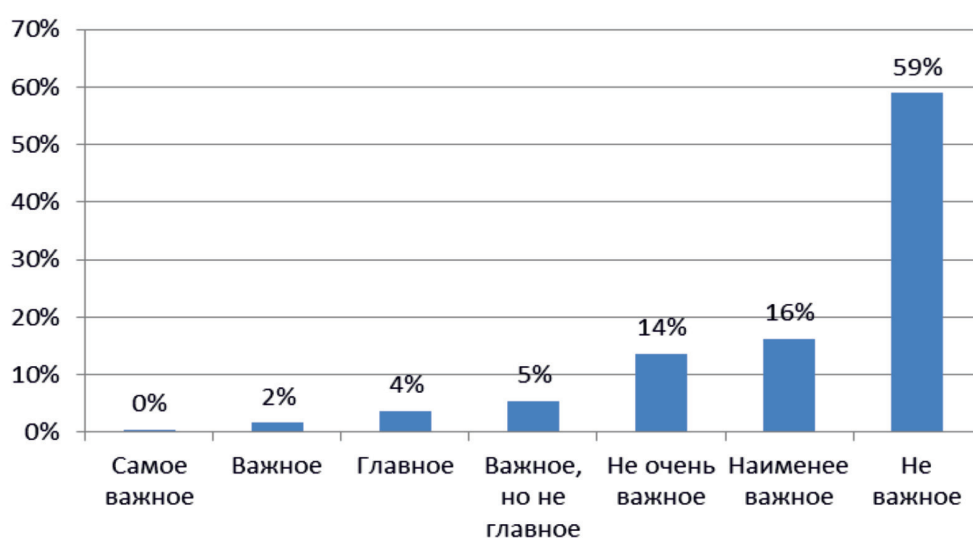


Рис. 3. Хладнокровие – не важное качество в работе остеопата (процентное соотношение мнений)

Таблица 1

Что входит в обязанности врача-остеопата?

№	Обязанности врача-остеопата	% ответов
1	Четкое представление механизма действия остеопатических техник и проявлений реакции на лечение	84 %
2	Лечение, выбор методов профилактики заболеваний и деформаций опорно-двигательного аппарата – как врожденных, так и приобретенных	80 %
3	Мастерское владение техниками остеопатии и постоянное усовершенствование	79 %
4	Объяснение пациенту на доступном языке механизма действия остеопатии	78 %
5	Определение показаний и противопоказаний к остеопатическому лечению	76 %
6	Диагностика и лечения травм опорно-двигательного аппарата	66 %
7	Назначение и расшифровка необходимых диагностических исследований и лабораторных анализов	32 %
8	Проведение обследований в качестве врача-терапевта	20 %
9	Изменение плана лечения врача-терапевта по необходимости	18 %
10	Проведение диспансерного наблюдения за больными	15 %

Таблица 2

Какие различия существуют между остеопатом и мануальным терапевтом?

№	Варианты ответов	% ответов	
		Остеопат	Мануальный терапевт
1	Лечит весь организм	49 %	51 %
2	Действует местно	47 %	53 %
3	Подключает резервы организма	56 %	44 %
4	Механически восстанавливает неправильное взаиморасположение структур и только на конкретном участке	53 %	47 %
5	В основном использует техники, направленные на коррекцию или ликвидацию патологических проявлений, вызванных изменениями в позвоночнике, суставах, мышечном и связочном аппарате	61 %	39 %
6	В основном использует целостный подход в коррекции дисфункций всего организма	49 %	51 %
7	Может помочь полностью устранить болезнь	60 %	40 %
8	Помогает снять симптомы	31 %	69 %

После опроса студентам было предложено дать определение остеопатии. В завершение анкетирования необходимо было ответить на два вопроса: «Интересна ли вам данная специальность?» и «Хотели ли бы вы после окончания ТГМУ пройти обучение по данной специальности?» Интерес к специальности проявили 39% студентов, а желание обучаться в дальнейшем выразили 17% опрошенных.

Выводы

Остеопатия – достаточно новое направление в медицине. В связи с этим высокой информированности о данной специальности среди опрошенных студентов-медиков не наблюдается. Большинство студентов начальных курсов имеют недостаточное представление о функции остеопатии, об обязанностях и качествах врача-остеопата. Однако среди обучающихся

наблюдаются интерес к данному направлению медицины и желание в будущем получить профессию врача-остеопата.

С сентября 2021 г. медицинские вузы открывают специалитет, что позволит обучаться остеопатии как врачебной специальности с 1-го курса. Это значит, что остеопатия получила статус такого же самостоятельного направления в медицине, как стоматология, педиатрия и др. Подготовка врача-остеопата очень серьезная. Чтобы быть успешным в своей специальности, врач-остеопат должен получить фундаментальные знания по анатомии, биомеханике, физиологии, эмбриологии и ряду других медицинских дисциплин [8].

Список литературы

1. Институт остеопатии Санкт-Петербурга [Электронный ресурс]. URL: <http://www.osteopathy-official.ru/osteopathy> (дата обращения: 20.02.2021).

2. Методические рекомендации Минздрава РФ от 27.10.2003 «Остеопатия. Методические рекомендации n 2003/74» [Электронный ресурс]. URL: <https://docviewer.yandex.ru/view> (дата обращения: 26.02.2021).
3. Приказ Минобрнауки РФ от 12.09.2013 N 1061 «Об утверждении перечней специальностей и направлений подготовки высшего образования» [Электронный ресурс]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=326440> (дата обращения: 26.02.2021).
4. Приказ Минздрава РФ от 24.07.2015 N 481н «Об утверждении примерных дополнительных профессиональных программ медицинского образования по специальности «Остеопатия» [Электронный ресурс]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=324725&cw=192> (дата обращения: 26.02.2021).
5. Постановление Правительства РФ от 08.12.2016 N 1327 «О внесении изменений в приложение к положению о лицензировании медицинской деятельности» [Электронный ресурс]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=285226> (дата обращения: 26.02.2021).
6. Приказ Минобрнауки РФ от 10.04.2017 N 320 «О внесении изменений в перечни специальностей и направлений подготовки высшего образования» [Электронный ресурс]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=293131> (дата обращения: 26.02.2021).
7. Приказ Министерства науки и высшего образования РФ от 16 сентября 2020 г. N 1187 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования – специалитет по специальности 31.05.04 Остеопатия» [Электронный ресурс]. URL: <https://base.garant.ru/74729826/> (дата обращения: 26.02.2021).
8. Мельников А.А. В руках у врача-остеопата. Как и от чего лечат такие доктора? // Федеральный АИФ: сайт [Электронный ресурс]. URL: https://aif.ru/health/life/v_rukah_u_vracha-osteopata_kak_i_otchego_lechat_takie_doktora (дата обращения: 26.02.2021).

ОБЗОР

УДК 615.371

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА COVID-19**Семенова Н.В., Ашвиц И.В., Путин А.В.***ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Омск, e-mail: natali1980-07-21@mail.ru*

В данном литературном обзоре рассмотрены особенности возбудителя новой коронавирусной инфекции. Изучены существующие на данный момент вакцины от COVID-19, этапы их создания, результаты испытаний, предполагаемые и выявленные побочные эффекты их применения. Представлены «за» и «против» вакцинопрофилактики COVID-19 с учетом анализа экономической и социальной эффективности. Обоснована необходимость проведения вакцинации населения от коронавирусной инфекции. Определенно, вакцинация необходима, так как главная ценность – это здоровье и жизнь человека, поэтому необходимо принять меры для их сохранения. Для борьбы с мировой пандемией самым эффективным способом профилактики является применение вакцин, ведь экономические затраты при массовых заболеваниях коронавирусной инфекцией гораздо больше, чем затраты на массовую прививочную кампанию населения. Коронавирус очень заразен, передается воздушно-капельным путем, и один заболевший может подвергнуть риску заражения большое количество населения. Симптомы COVID-19 очень вариативны и неспецифичны. Таким образом, создание вакцины может избавить человечество от болезни, как произошло с редкими или впервые выявленными инфекционными заболеваниями в мире, или существенно снизит заболеваемость и предупредит развитие тяжелых последствий коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, вакцинопрофилактика

COVID-19 VACCINE PREVENTION**Semenova N.V., Ashvits I.V., Putin A.V.***Federal State Budgetary Institution of the Higher Education «Omsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, e-mail: natali1980-07-21@mail.ru*

In this literature review, the features of the causative agent of a new coronavirus infection are considered. The existing COVID-19 vaccines, the stages of their development, the test results, and the expected and identified side effects of their use were studied. The pros and cons of COVID-19 vaccine prevention are presented, taking into account the analysis of economic and social effectiveness. The necessity of vaccination of the population against coronavirus infection is justified. Definitely, vaccination is necessary, since the main value is the health and life of a person, so it is necessary to take measures to preserve it. To combat the global pandemic, the most effective method of prevention is the use of vaccines, because the economic costs of mass coronavirus infections are much greater than the costs of a mass vaccination campaign of the population. The coronavirus is highly contagious, transmitted by airborne droplets, and one person can put a large number of people at risk of infection.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, vaccination

В декабре 2019 г. в Китае были зафиксированы случаи неизвестной пневмонии. Изначально новый коронавирус называли Ухань – от города, где впервые возникла вспышка, затем 7 января власти Китая официально объявили 2019 nCoV возбудителем новой коронавирусной инфекции [1]. Вирус стал молниеносно распространяться, и к 3 февраля 2020 г. было зарегистрировано 17 495 случаев заражения, в том числе 2 в Российской Федерации. Эта вспышка быстро получила статус пандемии [2, 3]. По данным ВОЗ, в настоящее время зарегистрировано более 33 млн случаев заболевания в более чем 200 странах мира, более 1 млн человек скончались [4, 5]. Вариативность клинического течения, развитие множества осложнений, отсутствие специфической терапии и профилактики делают вопрос о создании вакцины невероятно актуальным. Еще Гиппократ завещал: «болезнь легче предупредить, чем лечить». Создание вакцины может избавить чело-

вечество от болезни, как произошло с некоторыми инфекционными заболеваниями, или существенно снизит заболеваемость. Но это требует больших финансовых и временных ресурсов, поэтому вакцины находятся еще на этапе разработки.

Цель обзора: обосновать необходимость вакцинопрофилактики коронавирусной инфекции.

Задачи:

1. Изучить существующие вакцины от COVID-19 в мире и в Российской Федерации.
2. Обобщить и представить данные о перодовых вакцинах в Российской Федерации.
3. Обосновать необходимость вакцинопрофилактики коронавирусной инфекции.

Для решения поставленных задач использовались следующие методы исследования: библиографический, информационно-аналитический.

Возбудитель новой коронавирусной инфекции COVID-19 – это РНК-содержащий зоонозный вирус SARS-CoV-2 [6, 7]. В ходе

многочисленных исследований было доказано сходство генома COVID-19 с SARS-подобным коронавирусом летучих мышей [8]. Из этого можно предположить, что летучие мыши служат резервуаром COVID-19, а мелкие млекопитающие – промежуточными хозяевами. Пути передачи вируса – воздушно-капельный и контактно-бытовой [9–11].

Симптомы COVID-19 очень вариабельны и неспецифичны. Основные симптомы указаны в порядке убывания частоты встречаемости: лихорадка, кашель с мокротой, астеновегетативный синдром, одышка, повышенная утомляемость, слабость, головная боль, миалгии или артралгии, тошнота и рвота, ринорея, диарея, отек конъюнктивы. В группу риска входят люди старше 60 лет и люди, имеющие хронические заболевания [12, 13].

Разработка вакцины от новой коронавирусной инфекции

В мире разрабатываются вакцины от COVID-19 по следующим технологиям:

- субъединичные вакцины;
- векторные вакцины;
- РНК- и ДНК-содержащие вакцины;
- вакцины на основе вирусоподобных частиц;
- целновирионные вакцины [14].

Все вакцины не идеальны, обладают своими особенностями, имеют преимущества и недостатки (таблица).

Большинство разрабатываемых на данный момент вакцин от COVID-19 составляют субъединичные вакцины. Это обусловлено безопасностью их производства. Вакцина не содержит вирус, содержит только вирусные белки, а они не могут вызвать заболевание. Но имеются некоторые недостатки, поскольку для эффективного иммунного ответа часто приходится проводить вакцинацию в несколько этапов и добавлять адъюванты и иммуностимуляторы, что увеличивает риск развития побочных эффектов [15].

Разработкой вакцины от коронавируса занимаются во многих странах: странах Западной Европы, России, США, Китае, Японии и др. [16].

Основные зарубежные вакцины от COVID-19:

– В Китае в городе Ухань разрабатывается инактивированная целновирионная вакцина фирмы Sinovac и рекомбинантная субъединичная вакцина фирмы Novavax.

– В Национальном институте здоровья в США разработана РНК-вакцина с использованием липидных наночастиц. Фирма-производитель – Moderna.

– В Оксфордском университете в Англии ведутся разработки векторной вакцины, производитель – фирма AstraZeneca.

– В Голландии вакцина основана на реплицирующихся векторах, фирма-производитель – Intravac. Это интраназальная вакцина. Она активизирует врожденный иммунитет и вызывает продукцию новых антител.

– Разработка живой аттенуированной вакцины ведется в США и в Индии, они работают в сотрудничестве.

В России 14 научных центров занимаются разработкой 10 прототипов вакцины, 9 из них ВОЗ внесла в перечень перспективных. В настоящее время 3 вакцины от COVID-19 занимают лидирующее положение, это:

– Гам-КОВИД-Вак, торговая марка «Спутник V», разработанная ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России и ФГБУ «48-й ЦНИИ» Минобороны России [17];

– «ЭпиВакКорона», разработанная ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора [18];

– «Ковивак» – инактивированная вакцина, разработанная в Центре имени Михаила Чумакова.

Гам-КОВИД-Вак. Вакцина Гам-КОВИД-Вак – это вирусная векторная двухкомпонентная вакцина, полученная из аденовируса человека 26-го серотипа (Ad26, 1-й компонент) и 5-го серотипа (Ad5, 2-й компонент), который содержит фрагмент, кодирующий фрагмент S-белка SARS-CoV-2. Безопасный аденовирус используется в качестве контейнера для доставки отдельных белков коронавируса. Вакцина получена биотехнологическим путем без использования патогенного вируса.

В мае 2020 г. была начата разработка вакцины, в августе были закончены 1-я и 2-я фазы клинических испытаний [19]. 11 августа 2020 г. была проведена процедура регистрации первой Российской вакцины ЛП-006395.

Появились данные, что в НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи разрабатывается назальная форма данной вакцины под названием «Sputnik Light» [19].

Клинические испытания проводились на 38 добровольно согласившихся мужчинах и женщинах в возрасте от 18 до 60 лет. Наблюдения длились 42 дня. Удалось выявить образование защитного уровня антител к коронавирусу [20]. Также были выявлены 44 побочных эффекта, 30 из них оказались кратковременными и разрешились к концу исследования. Часто встречающиеся побочные эффекты – это повышение температуры, боль в месте введения, сыпь разной

степени выраженности. К 15 сентября было проведено еще одно испытание на 300 добровольцах, побочные эффекты выявлены у 14% испытуемых [21]. Сейчас проходит третья стадия испытаний на 40 тыс. добровольцев. Уровень защитных антител у вакцинированных в 1,42020–1,5 раза выше, чем у переболевших COVID-19. Еще не определены защитный титр и продолжительность действия [22].

Вакцинация. Проводится двухэтапная вакцинация с интервалом между инъекциями 3 недели [23]. Препарат планируют выпустить в замороженном и лиофилизированном виде. Замороженную вакцину планируется применять для всеобщей вакцинации населения [24]. Первыми будут вакцинировать людей, работающих непосредственно с населением (медицинских работников, педагогов, работников торговли, общественного питания и транспорта и др.), обучающихся в вузах и средних специальных образовательных учреждениях и призывников [25]. Противопоказаниями для вакцинации являются: индивидуальная непереносимость к компонентам вакцины, тяжелые аллергические реакции в анамнезе, беременность, период лактации, возраст младше 18 лет и старше

60 лет, острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний [26].

ЭпиВакКорона. ЭпиВакКорона – это субъединичная вакцина. Состоит из фрагментов вирусных белков – синтетических антигенов, которые распознает иммунная система человека, в дальнейшем формируется иммунный ответ. Эта вакцина была зарегистрирована 13 октября 2020 г., выдано регистрационное удостоверение под номером ЛП-006504 [27].

Клинические испытания. 1-й этап клинических испытаний проводился на 100 добровольцах в возрасте от 18 до 60 лет, обоих полов. У всех отмечалась достаточная выработка защитных антител. У 6 испытуемых наблюдались побочные эффекты – гиперемия, отек, боль в месте введения препарата. Они самопроизвольно купировались через несколько дней [28].

Во 2-м этапе клинических испытаний приняли участие 86 человек, из них 43 добровольца получили вакцину «ЭпиВакКорона», другие 43 добровольца – плацебо. У двоих испытуемых в месте введения препарата наблюдались гиперемия и болезненность [29].

Виды вакцин против новой коронавирусной инфекции

Тип вакцины	Субъединичные	Векторные	На основе нуклеиновых кислот	На основе вирусоподобных частиц	Цельновиральные
Разновидности	На основе различных антигенных компонентов, например пептидов	Реплицирующиеся и нереплицирующиеся	ДНК- и РНК-содержащие вакцины		Инактивированные и живые ослабленные
Принцип действия	Вирусный антиген поступает в организм и приводит к формированию противовирусного иммунитета	Генетический материал вируса доставляется в клетку с помощью вектора – другого вируса, не патогенного для человека, вызывает синтез белков вируса и формирование противовирусного иммунитета	Генно-инженерные конструкции на основе ДНК и РНК проникают в клетку и обеспечивают синтез нужного вирусного белка, что вызывает формирование противовирусного иммунного ответа	Вирусоподобные частицы не содержат генетического материала вируса, но вызывают формирование противовирусного иммунного ответа	Ослабленный или инактивированный вирус способствует выработке противовирусного иммунитета
Преимущества, особенности и ограничения	+ низкая реактогенность, стабильность – для усиления иммунного ответа часто требуются использование адъювантов и проведение ревакцинации	+ высокая иммуногенность – риск формирования неадекватного иммунного ответа к целевому вирусу	+ простая и быстрая разработка – недостаточная изученность и отсутствие других зарегистрированных вакцин для использования среди людей	+ безопасность и выраженные иммуногенные свойства – сложная технология производства	+ классическая технология производства, приближенная к естественному механизму формирования иммунитета – необходимость добавления адъювантов для инактивации вируса – вероятность реверсии патогенности вируса

После регистрации, к концу октября, были проведены пострегистрационные плацебо-контролируемые исследования на 5000 добровольцах. Начались испытания в Сибирском регионе, а затем распространяются на другие территории. Отдельно планируется провести исследование на 150 людях старше 60 лет [30].

Вакцинация. Вакцина ЭпиВакКорона – это суспензия для внутримышечного введения. Вакцинация проводится в 2 этапа, защитный титр антител сохраняется 3–6 месяцев. Антитела, образующиеся в ходе вакцинации, определяет только тест-система разработки самого «Вектора» [30].

«Ковивак» – инактивированная вакцина. Создана с традиционным подходом, как и большинство существующих вакцин. Отличие от других российских вакцин – содержание в ней целых, убитых вирусов, антитела формируются в ответ на все белки, находящиеся в вирусе. Минус вакцины – клеточный иммунитет при этом не работает. К данному типу вакцин может быть менее продолжительный иммунный ответ. Доклинические испытания инактивированной цельновирионной вакцины доказали, что она высокоэффективна и безопасна. Испытания проводили на мелких грызунах и приматах, чья реакция на вакцинацию максимально приближена к человеческой. 6 октября 2020 г. стартовал 1-й этап клинических испытаний. Было вакцинировано 3000 добровольцев в Кирове, Санкт-Петербурге и Новосибирске. Планировалось завершить 1-ю и 2-ю фазы испытаний в ноябре. Некоторые специалисты говорят, что такая вакцина может, наоборот, усилить инфекцию, но об этом судить рано, выводы об эффективности и безопасности можно будет сделать только после завершения 3-й фазы испытаний. Клинические испытания вакцины от коронавирусной инфекции, созданной центром им. Чумакова, показали появление иммунитета к COVID-19 уже на 28-й день после введения первой дозы. У 15% добровольцев, привитых вакциной Центра им. Чумакова «Ковивак», не выработались антитела к установленному сроку [31].

Выводы

В ходе проделанной работы были изучены мировые и российские тенденции и успехи в разработке вакцины от COVID-19. Некоторые страны создали вакцины и приступили к массовой иммунизации населения. Среди них страны Евросоюза (Германия, Великобритания, Франция и пр.) – вакцина компании AstraZeneca (3 млрд доз), США, Канада – вакцина компании Pfizer /

BioNTech (1,3 млрд доз), Япония и другие страны – вакцина компании Moderna (1 млрд доз). Мировое сообщество активно движется к цели, поставленной Всемирной организацией здравоохранения для медицинских работников всех стран, – массовой иммунизации населения для погашения пандемии коронавирусной инфекции во всех возрастных группах. Независимо от того, кем будет разработана вакцина и каким будет механизм ее действия, она должна быть прежде всего безопасной и эффективной и стать общечеловеческим достоянием как великое достижение медицины, поскольку профилактика – самый эффективный способ борьбы с болезнью, а для инфекционных заболеваний самая лучшая профилактика – это вакцинация.

В конце 2020 г. три крупных разработчика вакцин (AstraZeneca, Pfizer / BioNTech и Moderna) заявили, что к концу 2021 г. они совместно изготовят 5,3 млрд доз вакцины. Теоретически этого хватило бы на вакцинацию около 3 млрд человек (на 1/3 населения земного шара). Но большая часть доз этой вакцины уже зарезервирована. Так, 27 стран, входящих в Евросоюз, а также 4 другие страны (США, Канада, Великобритания и Япония) заранее забронировали большую часть с достаточным запасом. Канада забронировала до 9 доз вакцины на человека, США – более 7 доз, страны Евросоюза – 5 доз. Проблема в том, что данные страны, забронировав около 2/3 доступной вакцины, обладают населением в количестве 13% от мирового.

Рассматривая социальную эффективность вакцинопрофилактики от коронавирусной инфекции, бесспорно, можно сделать вывод, что вакцинация необходима, так как главная ценность – это здоровье и жизнь человека, поэтому необходимо принять меры для их сохранения, тем более что вирус очень контактозный, передается воздушно-капельным путем и один заболевший может подвергнуть риску заражения многих людей.

Для оценки точной экономической эффективности недостаточно данных, так как еще идут разработки вакцин и нет точной информации о затратах на вакцинацию населения. Однако уже известна стоимость некоторых вакцин: от 10 долларов и 2 евро, что является приемлемым для большинства экономически развитых стран, если принять во внимание тот факт, что при заболевании коронавирусом человек теряет работоспособность на длительное время, часто лечение требует госпитализации и больших затрат для лечения, вынужденная изоляция людей является непосредственной причи-

ной остановки производств и учреждений услуг. Борьба с пандемией требует огромных экономических затрат, которые превосходят затраты на разработку вакцины и массовую иммунизацию населения. Пандемия COVID-19 заставила мировых гигантов по производству вакцин вступить в гонку, целью которой стало создание вакцин против новой коронавирусной инфекции, значит, у мира есть шанс победить новый опасный вирус.

Список литературы

1. Forni D., Cagliani R., Clerici M., Sironi M. Molecular evolution of Human Coronavirus genomes. *Trends Microbiol.* 2017. Vol. 25. P. 35–48.
2. Владыко А.С. Главный геном и экология: материалы Межвузовского научного конгресса. М.: Издательство Информини, 2019. 140 с. С. 94–99.
3. Суховская О.А. Коронавирус 2019-NCOV // Медицинский альянс. 2019. № 7 (4). С. 106–108.
4. Ермаков А. Вакцина от COVID-19 – в словах чиновников и документах разработчика // Фонтанка.ру. 2020. 11 августа. С. 5.
5. Шамшева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2) // Детские инфекции. 2020. Т. 19. № 1 (70). С. 5–6.
6. Земцов С.П., Бабури В.Л. Коронавирус в России: масштаб и последствия // Социально-экономическая география. Вестник ассоциации российских географов-обществоведов. 2020. № 1 (9). С. 133–135.
7. Кураков Ф.А., Цветкова Л.А. Оценка перспектив разработки вакцины от коронавирусной инфекции средствами патентного анализа // Менеджер здравоохранения. 2020. № 4. С. 52–57.
8. Мизинцева М.Ф. Пандемия COVID-19. Биология и экономика. Специальный выпуск: информационно-аналитический сборник / Под ред. д.э.н. Мизинцевой М.Ф. // ВИНИТИ РАН. М.: Издательство Перо, 2020. 110 с.
9. Agier J., Efenberger M., Brzezińska-Błaszczyk E. Cathelicidin impact on inflammatory cells. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2015. Vol. 40. P. 225–235.
10. Мисливская Г.А. Голикова рассказала о сроках регистрации второй вакцины от COVID-19 // Статья от 26.08.2020 г. «Российская газета». С. 3.
11. Bassetti M.I., Vena A., Giacobbè R.D. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm. *Eur. J. Clin. Invest.* 2020 Jan 31. P. 125–127.
12. Caly L., Druce J.D., Catton M.G., Jans D.A., Wagstaff K.M. The FDA approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020. P. 104–107.
13. Fehr A.R., Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol. Biol.* 2015. Vol. 1282. P. 1–23.
14. Benvenuto D., Giovannetti M., Ciccozzi A. The 2019-new coronavirus epidemic: evidence for virus evolution. *J. Med.* 2020. № 1. P. 234–236.
15. Gonzalez-Garcia M., Ständker L., Otero-Gonzalez A.J. Antimicrobial peptides in multiresistant respiratory infections. *Rev. Cubana Med. Trop.* 2019. Vol. 71. No. 2. P. 1–16.
16. Kahn J., McIntosh K. History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015. Vol. 24. P. 11.
17. Letko M., Marzi A., Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage Bbetacoronaviruses. *Nat. Microbiol.* 2020. Vol. 10. P. 562–569.
18. Casadevall A., Pirofski L. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J. Clin. Invest.* 2020. Vol. 130. No. 4. P. 1545–1548.
19. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Zubkova O.V. ... et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet.* 2020. № 4. P. 78–80.
20. Академик Зверев рассказал, когда начнется массовая вакцинация от коронавируса [Электронный ресурс]. URL: <https://m.kp.ru/daily/27136.5/4227181/> (дата обращения: 15.03.2021).
21. Вакцину центра «Вектор» выпускают в ноябре для постклинических испытаний // Статья от 14.09.2020 г. «РБК» [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rbc.ru/rbcfree/news/5f5f55ef9a7947d58256fa11> (дата обращения: 15.03.2021).
22. «Вектор» впервые опубликовал фото вакцины от коронавируса «ЭпиВакКорона» // Статья от 08.09.2020 г. «ТАСС» [Электронный ресурс]. URL: <https://tass.ru/obschestvo/9398875> (дата обращения: 15.03.2021).
23. Виды вакцин, разрабатываемые против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Статья от 24.09.2020 г. «Новости GMP», № 2. [Электронный ресурс]. URL: <https://gmpnews.ru/2020/09/vidy-vakcin-razrabatyvaemye-protiv-novoj-koronavirusnoj-infekcii-covid-19/> (дата обращения: 15.03.2021).
24. Временные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 [Электронный ресурс]. URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf (дата обращения: 15.03.2021).
25. В III этапе испытаний вакцины «Вектора» примут участие 3 тыс. человек // Статья от 17.09.2020 г. «Интерфакс» [Электронный ресурс]. URL: <https://www.interfax.ru/russia/731474> (дата обращения: 15.03.2021).
26. Коронавирус в США, последние новости на 13 июня 2020: испытания новой вакцины от COVID-19 дали положительный результат [Электронный ресурс]. URL: https://www.kp.ru/daily/27142.5/4235181/?utm_source=yxnews&utm_medium=desktop&utm_referrer=https%3A%2F%2Fyandex.ru%2Fnews (дата обращения: 15.03.2021).
27. О регистрации вакцины ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора «ЭпиВакКорона» // Информационное сообщение на официальном сайте Роспотребнадзора от 14.10.2020 г. [Электронный ресурс]. URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/region/rss/rss.php?ELEMENT_ID=15660 (дата обращения: 15.03.2021).
28. Представитель МО РФ получил патент на вакцину от COVID-19 // Статья от 13.08.2020 г. «Независимая газета» [Электронный ресурс]. URL: https://nvo.ng.ru/nvo/2020-08-13/100_200813covid.html (дата обращения: 15.03.2021).
29. FDA. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Electronic resource]. URL: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/counterterrorism-and-emerging-threats/coronavirus-disease-2019-covid-19> (дата обращения: 15.03.2021).
30. Роспотребнадзор заявил о 100-процентной эффективности вакцины «ЭпиВакКорона». www.kommersant.ru (19 января 2021) [Электронный ресурс]. URL: <https://www.kommersant.ru/doc/4653377> (дата обращения: 15.03.2021).
31. Миславская Г. Голикова: Вакцину «КовиВак» центра Чумакова регистрируют в середине февраля // Российская газета [Электронный ресурс]. URL: <https://rg.ru/2021/01/28/golikova-vakcinu-kovivak-centra-chumakova-zaregistrirovat-v-seredine-fevralia.html> (дата обращения: 15.03.2021).

СТАТЬЯ

УДК 613.86:159.9

ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯРНЫХ ЗАНЯТИЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ГИМНАСТИКОЙ НА ЗРИТЕЛЬНОЕ УТОМЛЕНИЕ СТУДЕНТОВ-СТОМАТОЛОГОВ 5 КУРСА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА КИРОВСКОГО ГМУ¹Шубин И.Н., ²Скорохватов В.П.¹Кировский государственный медицинский университет, Киров;²Кировский государственный медицинский университет, Киров, e-mail: Vasutka-13@yandex.ru

В данной статье рассматривается влияние регулярных занятий зрительной гимнастикой на зрительное утомление, известное как астинопия. Астинопия – мультифакториальное заболевание, которое не имеет специфических признаков, потому что может развиваться в любом звене зрительного процесса, что определяет многообразие его проявлений. Стоматологи, несомненно, входят в группу риска возникновения данного заболевания, так как сталкиваются на рабочем месте с ультрафиолетовым излучением, иногда – с неправильным выбором искусственного освещения, нарушением гигиенических норм и правил, а также выполняют большую работу с документацией. В статье нами было проведено исследование влияния регулярных занятий зрительной гимнастикой на зрительное напряжение среди студентов-стоматологов 5-го курса Кировского ГМУ. Нами был предложен комплекс упражнений, который выполняли испытуемые в течение 1 месяца. Результаты и их оценка до и после проведенного исследования были получены с помощью анкетирования и выражены в процентном соотношении. Полученные статистические данные доказывают, что зрительная гимнастика является эффективной мерой профилактики астинопии и положительно влияет на работу зрительной системы, что способствует облегчению в работе врача-стоматолога и снижению зрительного напряжения.

Ключевые слова: стоматология, физическая культура, профессиональные вредности, зрительная гимнастика, астинопия

INFLUENCE OF REGULAR VISUAL GYMNASTICS CLASSES ON VISUAL FATIGUE OF 5TH-YEAR DENTAL STUDENTS OF THE FACULTY OF DENTISTRY OF THE KIROV STATE MEDICAL UNIVERSITY¹Shubin I.N., ²Skorokhvatov V.P.¹Kirov State Medical University, Kirov;²Kirov State Medical University, Kirov, e-mail: Vasutka-13@yandex.ru

This article examines the effect of regular visual gymnastics on visual fatigue, known as asthenopia. Asthenopia is a multifactorial disease that has no specific signs, because it can develop in any part of the visual process, which determines the variety of its manifestations. Dentists, of course, are at risk of this disease, as they face ultraviolet radiation in the workplace, sometimes the wrong choice of artificial lighting, violation of hygiene standards and rules, as well as a lot of work with documentation. In our article, we conducted a study of the influence of regular visual gymnastics classes on visual tension among 5th-year dental students of the Kirov State Medical University. We proposed a set of exercises that the subjects performed for a month. The results and their evaluation before and after the study were obtained using a questionnaire and expressed as a percentage. The obtained statistical data prove that visual gymnastics is an effective measure for the prevention of asthenopia and has a positive effect on the visual system, which helps to facilitate the work of a dentist and reduce visual tension.

Keywords: dentistry, physical culture, occupational hazards, visual gymnastics, asthenopia

Стоматология была и остается одной из самых востребованных специальностей в медицинской сфере, занимая по численности врачей пятое место (8,1 %) после врачей-лаборантов диагностического профиля (9,4%), педиатров (14,8%), терапевтов (21 %) и врачей специализированного профиля (28,1 %) [1].

Врач-стоматолог должен не только сочетать в себе знание и понимание теории предмета, но и иметь безупречные мануальные навыки, огромную концентрацию внимания, хорошее клиническое мышление и отличные социальные навыки для работы с людьми. Данное направление, безус-

ловно, очень тесно связано со множеством других клинических дисциплин, но так же, как и в любом другом узком направлении, здесь есть своя специфика, свои плюсы и минусы, свои особенности профессии. Эффективность любой профессиональной деятельности в большей степени определяется не только квалификацией и материально-техническим оснащением, но и состоянием собственного здоровья врачей, которое напрямую связано с условиями труда и отдыха. Многолетние исследования авторов показывают, что заболеваемость медицинских работников стоматологического профиля выше, чем врачей других

специальностей. По данным А.М. Лакшина и иных (2001), врачи-стоматологи занимают 3-е место по уровню профессиональной заболеваемости [2].

В повседневной практике врач-стоматолог сталкивается с различными факторами риска, которые могут привести к ухудшению состояния здоровья, профессиональному выгоранию и снижению работоспособности, эффективности, качества оказания стоматологической помощи.

Профессиональные вредности – различные факторы, воздействующие на работающих в условиях производства, которые в зависимости от характера и степени выраженности могут привести к снижению работоспособности, возникновению профессиональных болезней и отравлений, росту заболеваемости с временной утратой трудоспособности [3].

Среди профессиональных вредностей в работе врача-стоматолога выделяют:

1) факторы, обусловленные спецификой лечебной работы:

- высокая зрительная нагрузка и, соответственно, необходимость организации эффективного освещения операционного поля, рабочего места и помещения в целом;
- точные мануальные действия, сопровождающиеся повторяющимися движениями;
- специфические позы и статодинамические напряжения в верхней группе мышц плечевого пояса;
- значительное нервно-эмоциональное напряжение;

2) факторы, обусловленные используемым оборудованием:

- постоянный шум;
- постоянная вибрация;
- возможное попадание под лазерное излучение;
- возможное чрезмерное облучение ультрафиолетовыми лучами;

3) факторы, обусловленные используемыми в процессе работы материалами:

- токсичными парами и газами;
- специфическим запахом;
- лекарственными аллергенами;

4) факторы, обусловленные контактом с инфицированными пациентами или носителями вирусов и других микроорганизмов [4].

Одной из ведущих проблем врачей-стоматологов являются зрительное напряжение и заболевания глаз, которые связаны не только с воздействием на глаза различных биологических факторов (попадание инородных тел), облучением (использование ультрафиолетовых ламп, неправильное соблюдение гигиенических норм при выборе искусственного освещения), но и высокой нагрузкой на глаза, обусловленной

выполнением мелких манипуляций, требующим огромной концентрации внимания и сосредоточенности. В офтальмологии есть такое понятие, как «астенопия» – слабость или быстрая утомляемость зрения.

Астенопия не имеет специфических признаков, потому что может развиваться в любом звене зрительного процесса, что определяет многообразие ее проявлений. Для зрительного утомления вследствие перенапряжения зрения характерны как кратковременные (в течение рабочего дня), так и стойкие функциональные нарушения органа зрения. При этом выявленные расстройства могут быть незначительными или соответствовать нижней границе нормы, но жалоб может быть непропорционально много [5]. Например, отмечаются сухость и покраснение глаз, боль, чувство жжения, песка в глазах, головные боли, быстрая утомляемость, замедленная перефокусировка зрения и его ухудшение. Стоматологи, несомненно, входят в группу риска по заболеванию астенопией. В качестве профилактики астенопии важно не только соблюдать гигиенические нормы и правила (правильное освещение, использование защитных экранов на работе), но и давать глазам отдых. Одним из таких способов отдыха является зрительная гимнастика – небольшой комплекс простых упражнений, которые можно делать прямо на рабочем месте.

Цель нашей работы: оценить влияние зрительной гимнастики на уровень зрительного напряжения, доказать ее эффективность в качестве одной из мер профилактики возникновения астенопии.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие студенты 5-го курса стоматологического факультета Кировского ГМУ в количестве 42 человек: 18 юношей и 24 девушки; имеют проблемы со зрением 21 человек.

Испытуемые были разделены на две группы поровну: группе № 1 был предложен комплекс упражнений, который они выполняли 1 раз в день в течение 1 месяца.

Зрительная гимнастика (комплекс упражнений):

1) простое моргание в течение примерно 2 минут. Важно делать это быстро, но без напряжения глазных мышц;

2) ведение открытыми глазами, повторяя контур цифры 8 (5–7 раз);

3) плавное движение глазами, рисуя в воздухе различные геометрические фигуры, вертикальные и горизонтальные дуги, букву S, стрелки, направленные в разные стороны;

4) обведение взглядом контуров различных предметов (5–8 раз);

5) зажмуривание на 3–5 секунд, затем широкое открывание глаз (7–8 раз);

6) совершение круговых движений глазами: сначала 10 раз по часовой стрелке, затем еще 10 раз – в противоположном направлении;

7) массаж закрытых век кончиками пальцев в течение 1 минуты;

8) перефокусировка взгляда с предмета, находящегося вдали, на предмет, расположенный вблизи, и наоборот, 10 раз;

9) приближение пальца к лицу, до начала двоения его кончика (5–6 раз);

10) плотное смыкание век и закрытие их ладонями в течение 1 минуты (повторение в количестве 3–5 раз).

В группу № 2 входили оставшиеся испытуемые, которые не выполняли данный комплекс упражнений.

Испытуемым до и после эксперимента было предложено заполнить анкету, состоящую из нескольких вопросов, которые помогли оценить факторы риска возникновения зрительного напряжения.

Анкета:

1. Имеются ли у Вас какие-либо хронические заболевания глаз?
Да Нет Не знаю
2. Совмещаете ли Вы работу с учебной деятельностью?
Да Нет
3. Возникало ли у Вас чувство жжения, инородного тела в глазах во время учебы/работы и как? часто?
Да, очень часто Да, часто Да, редко Да, очень редко Нет
4. Возникало ли у Вас чувство усталости в глазах, желание их закрыть и как часто?
Да, очень часто Да, часто Да, редко Да, очень редко Нет
5. Беспокоят ли Вас головные боли?
Да, очень часто Да, часто Да, редко Да, очень редко Нет
6. Возникает двоение в глазах?
Да, очень часто Да, часто Да, редко Да, очень редко Нет
7. Отмечаете замедленность перефокусировки зрения?
Да, очень часто Да, часто Да, редко Да, очень редко Нет
8. Возникает чувство боли при движении глаз?
Да, очень часто Да, часто Да, редко Да, очень редко Нет
9. Сколько часов в день Вы проводите за использованием гаджетов?
2–4 4–6 6–8 8–10 больше 10
10. Сколько часов в день Вы спите?
Менее 5 5–6 7–8 Больше 8

Оценка результатов исследования проводилась согласно ответам испытуемых на вопросы анкетирования.

Результаты исследования и их обсуждение

Мы разделили участников исследования на две группы по 21 человеку. В обеих груп-

пах равное количество человек, имеющих какие-либо проблемы со зрением, и количество людей, совмещающих работу с учебной деятельностью.

До начала исследования группам была предложена анкета. Для наглядности данных представлены диаграммы (рис. 1, 2), показывающие процентное соотношение ответов на вопросы анкеты.

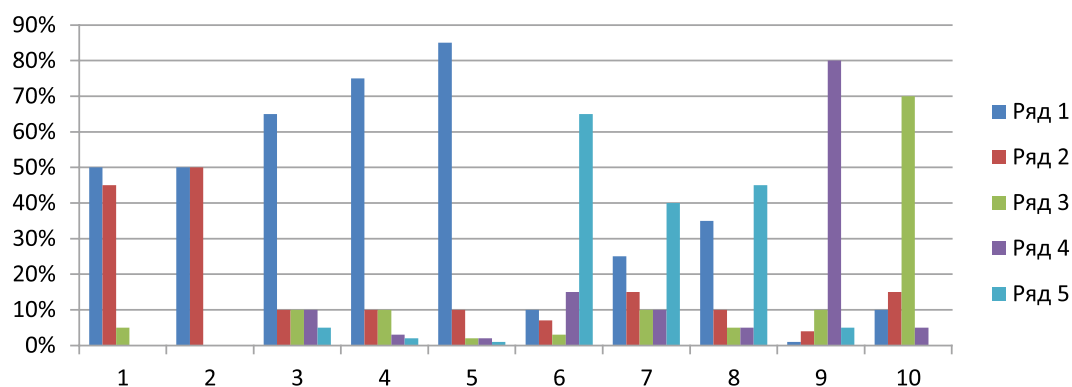


Рис. 1. Результаты группы № 1 до исследования

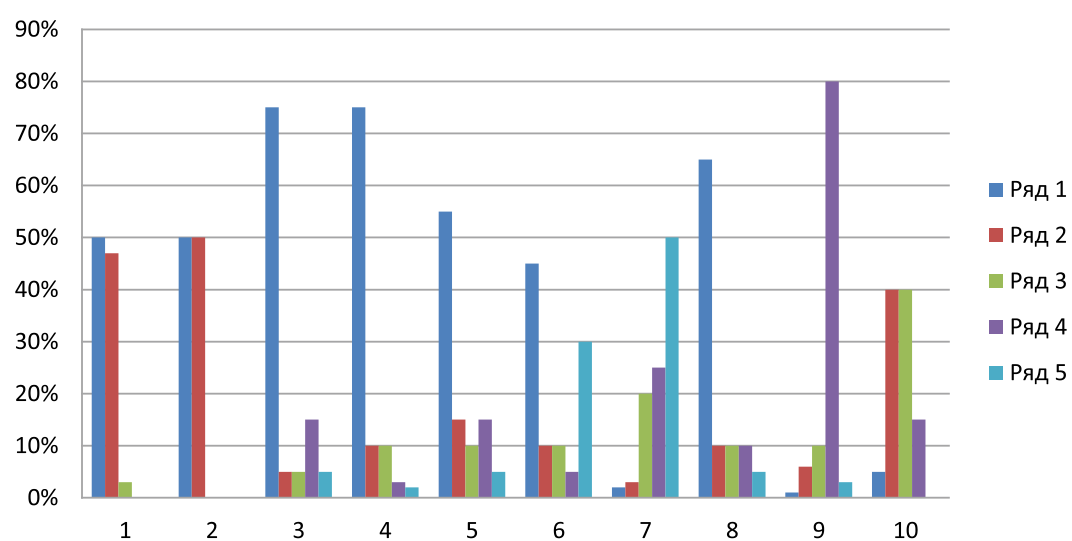


Рис. 2. Результаты группы № 2 до исследования

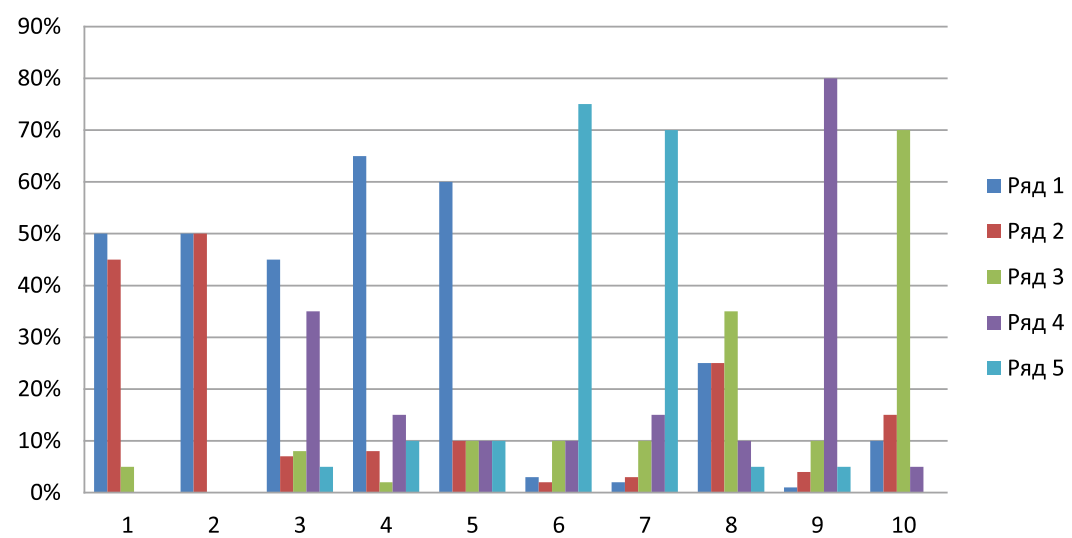


Рис. 3. Результаты группы № 1 после исследования

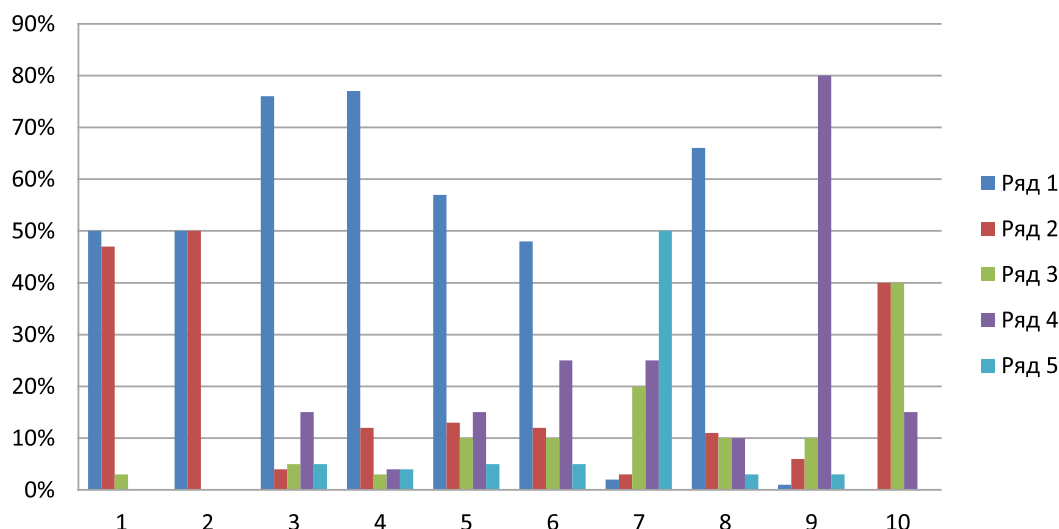


Рис. 4. Результаты группы № 2 после исследования

Далее участникам группы № 1 был предоставлен комплекс упражнений зрительной гимнастики, разработанный нами, который испытуемые выполняли в течение 1 месяца. Спустя 1 месяц испытуемым снова было предложено пройти анкетирование.

На диаграммах (рис. 3, 4) представлены результаты анкетирования групп.

Как мы видим из диаграмм, участники группы № 1 отмечают явное снижение таких проявлений астенопии, как чувство жжения, инородного тела в глазах, усталости в глазах, желание их закрыть, головные боли, двоение в глазах, замедленность перефокусировки зрения, чувство боли при движении глаз. В то же время представители группы № 2 отметили увеличение процентного соотношения по показаниям ухудшения состояния зрительной системы.

Количество часов сна и времени, проводимого за гаджетами, осталось у групп неизменным.

Выводы

1. Физические упражнения являются основной составляющей при профилактике профессиональных заболеваний врача-стоматолога.

2. Зрительная гимнастика служит эффективной мерой профилактики астенопии и положительно влияет на работу зрительной системы, что способствует облегчению в работе врача-стоматолога и снижению зрительного напряжения.

Список литературы

1. Берикашвили Г.Т., Зелинский М.В., Магомедов Ш.Н., Шульженко С.В., Острочевый П.А., Синельников В.А., Хазгериев Д.Э., Синикин А.А. Изучение производственных вредностей в профессиональной деятельности врача-стоматолога // Актуальные вопросы медицины в современных условиях: сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2015. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <https://izron.ru/articles/aktualnye-voprosy-medsiny-v-sovremennykh-usloviyakh-sbornik-nauchnykh-trudov-po-itogam-mezhdunarod-sektsiya-37-stomatologiya-spetsialnost-14-01-14/izuchenie-proizvodstvennykh-vrednostey-v-professionalnoy-deyatelnosti-vracha-stomatologa/> (дата обращения: 03.04.2021).
2. Федотова Ю.М., Костюкова Ю.И. Профессиональные заболевания врача-стоматолога // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. № 2. С. 19–21.
3. Аюпов И.Ш. Профессиональные заболевания врача-стоматолога. Методы профилактики // Международный студенческий научный вестник. 2016. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=15255> (дата обращения: 15.03.2021).
4. Николайчук В., Подлетка А. Профессиональные вредности и заболевания в работе врача-стоматолога // Medicina stomatologică. 2013. № 4 (29). С. 39.
5. Шамсетдинова Л.Т. Диагностика и лечение астенопии у пациентов с миопией после операции фемтолазик: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2019. С. 11–17.

СТАТЬЯ

УДК 616-089.844

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ И КОНТРОЛЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МАММОПЛАСТИКИ С УЧЕТОМ КОРРЕКЦИИ АСИММЕТРИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ НА ОСНОВЕ 3D ОЦЕНКИ ИХ ФОРМЫ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ ТОПОГРАФИИ**Сальвассер Е.И., Добряков Б.Б., Зотов В.А.***Институт медицины и психологии В. Зельмана, Новосибирск, e-mail: medf@medf.nsu.ru*

В настоящее время среди пластических хирургов не существует единого мнения в вопросе подбора имплантатов молочных желез и планирования операции аугментационной маммопластики. Цель – создание формализованного алгоритма планирования и контроля результатов эстетической маммопластики с учетом коррекции асимметрии молочных желез на основе 3D оценки их формы методом компьютерной оптической топографии. Нами обследовано 50 пациенток в возрасте от 18 до 52 лет до и после пластической операции на грудных железах с использованием предложенного формализованного алгоритма планирования. На основе субъективного показателя – оценки результата пациенткой и объективных показателей – фотографической оценки молочных желез до и после операции, результатов антропометрического измерения, проведения повторной компьютерной топографии грудной клетки, отмечено значительное улучшение эстетической картины молочных желез в 94% случаев, в то время как незначительное ухудшение отмечается лишь у трех пациенток (6%). Метод компьютерной оптической топографии позволяет провести 3D оценки формы и расположения на грудной клетке молочных желез. На современном научно-техническом уровне можно решить задачу планирования пластических операций для грудных желез с контролем их результатов на качественном уровне с наглядной визуализацией и точной количественной оценкой достигнутой коррекции для анализа специалистами с использованием современных подходов доказательной медицины.

Ключевые слова: пластическая хирургия, аугментационная маммопластика, имплантат, 3D моделирование, компьютерная оптическая топография

SURGICAL PLANNING AND CONTROL OF THE RESULTS OF AESTHETIC MAMMOPLASTY TAKING INTO ACCOUNT THE CORRECTION OF BREAST ASYMMETRY BASED ON 3D ASSESSMENT OF THEIR SHAPE BY COMPUTER OPTICAL TOPOGRAPHY**Salvasser E.I., Dobryakov B.B., Zotov V.A.***V. Zelman Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk, e-mail: medf@medf.nsu.ru*

There is no general agreement among plastic surgeons on the issue of the breast implants selection and the augmentation mammoplasty surgery planning nowadays. The main idea is the creation of a formalized algorithm of planning and controls the results of aesthetic mammoplasty with considering the correction of breast asymmetry and their shapes using computer optical topography with 3D shot. 50 patients between the ages of 18 and 52 were examined before and after the breast plastic surgery by us using the proposed formalized planning algorithm. Based on some facts, such as: the assessment of a patient's result and the repeated examine before and after operation of chest with the help of computed tomography, we may mark a significant improvement in the aesthetic qualities of the mammary glands in 94% of cases and only a small part of a slight deterioration in 6% of cases (they are only three persons). The method of computerized optical topography allows assessing the shape and location of the mammary glands in 3D shot. You may solve the problem with the help of modern scientific and technical methods planning plastic surgeries for the mammary glands and also control the results at a qualitative level, and you can also observe the results of the achieved correction for further analysis by specialists using modern approaches to evidence-based medicine.

Keywords: plastic surgery, augmentation mammoplasty, implant, 3d modeling, computer optical topography

Методы выбора грудных имплантатов берут свое начало с 1970-х гг., но на сегодня пластические хирурги так и не пришли к общему мнению в этом вопросе. Одни предпочитают простейший способ с использованием наружных волюметрических сайзеров, другие применяют дорогостоящие технологии с наличием банка различных интраоперационных сайзеров, некоторые используют различные схемы измерений и их комбинацию с сайзерами [1].

В настоящее время существуют две основные школы, каждая из них имеет свои

подходы и предпочтения в выборе грудных имплантатов. Одна базируется на волюметрических сайзерах, другая руководствуется измерениями. Для тех, кто использует измерения, основным является базовая ширина молочной железы, далее следуют высота и тканевая характеристика. Также используются и другие измерения: расстояние от грудинной вырезки до соска, проекция молочной железы, диаметр грудной клетки, расстояние от соска или ареолы до инфрамаммарной складки, кливидж. J. Tebbetts и P. Heden предлагают свой специфический

биоразмерный расчет [2]. Также при измерениях учитывается хабитус пациента. Но даже известные авторы говорят о том, что методики их математического расчета строго индивидуальны и имеют различные отклонения и неточности.

Многие известные авторы (Berry at al.) заявляют, что именно оптимальный подбор грудных имплантатов имеет решающее значение при аугментационной маммопластике на сегодняшний день. J. Tebbetts отмечает одну из основных причин неудовлетворенности пациента результатами пластических операций на молочных железах – это неудачный выбор грудных имплантатов [2, 3]. В связи с этим проблема хирургического планирования и выбора грудных имплантатов до операции является актуальной и до конца не решенной в современной пластической хирургии [4].

По мнению ряда специалистов, наиболее перспективным направлением для планирования пластических операций грудных желез является использование технологий 3D измерений формы, которые, хотя и наиболее дорогостоящие, но позволяют решать эти задачи на совершенно новом уровне [5]. В Новосибирском научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии (НИИТО) для скрининг-диагностики нарушений осанки и деформации позвоночника в 1994 г. В.Н. Сарнадским в сотрудничестве с ведущими клиницистами НИИТО был разработан метод КОМПьютерной Оптической Топографии (КОМОТ) [6].

Метод позволяет бесконтактно, с высокой точностью и пространственным разрешением восстанавливать 3D модель поверхности туловища человека. Скрининг-диагностика проводится путем обследования и анализа дорсальной поверхности туловища, но при этом возможно обследование и вентральной поверхности для диагностики воронкообразной или килевидной деформации грудной клетки, деформации ребер.

Цель исследования: улучшить результаты пластических операций на молочных железах с учетом их возможной асимметрии на основе использования метода компьютерной оптической топографии, максимально обеспечив достижение эстетического эффекта и удовлетворенности пациентов.

Материалы и методы исследования

Нами обследованы 50 пациенток в возрасте от 18 до 52 лет до и после пластической операции на грудных железах с использованием предложенного формализованного алгоритма планирования на основе компьютерной оптической топографии.

Критерии включения: относительно здоровые женщины, желающие провести первичную аугментационную маммопластику, с наличием асимметрии молочных желез различных степеней, согласие пациенток на оперативное вмешательство.

Критерии исключения: гигантомастия, соматические заболевания, препятствующие проведению оперативного вмешательства.

При подборе размера имплантата включены комбинированные техники:

- линейные измерения;
- наружные сайзеры;
- интраоперационные сайзеры.

При подборе тактики коррекции асимметрии использована КОМОТ (рис. 1).

Метод КОМОТ позволяет дистанционно и бесконтактно определять форму поверхности туловища пациента. Принцип его действия прост и состоит в проецировании оптического изображения вертикальных параллельных полос на обследуемую поверхность туловища пациентов с помощью слайд-проектора и регистрации этих полос

камерой. Изображение спроецированных на тело пациента полос деформируется в соответствии с рельефом его поверхности и несет детальную информацию о ее форме [6].

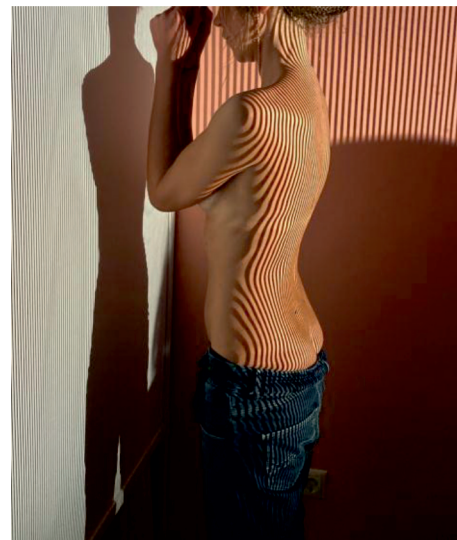


Рис. 1. Методика проведения компьютерной оптической топографии

Результаты операций оценивались в баллах. В основу балльной оценки закладывались как объективные, так и субъективные показатели.

Субъективные показатели балла: оценка результата операции пациенткой.

Объективные показатели баллов:
 – фотографическая оценка молочных желез до и после операции (рис. 2 и 3);
 – результаты антропометрического измерения;
 – проведение повторной компьютерной топографии грудной клетки и заключение по динамике состояния пациента КОМОТ (рис. 4 и 5).

Динамика состояния пациента согласно компьютерной оптической топографии оценивается по индексу асимметрии, измеренному до и после оперативного вмешательства на молочных железах. Градация индекса асимметрии представлена в табл. 1.

Таблица 1

Градация индекса асимметрии осанки, позвоночника, грудной клетки по КОМОТ

Индекс асимметрии	Выраженность асимметрии
0–0,6	Отсутствует
0,6–1,0	Незначительная
1,0–3,0	Выраженная
Более 3,0	Значительная

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно индексу асимметрии осанки, позвоночника и грудной клетки по КОМОТ в дооперационном периоде отсутствие асимметрии выявлено у 14% обследуемых, незначительная асимметрия у 44%, выраженная асимметрия у 32%, значительная асимметрия у 10% пациенток (табл. 2).

Таблица 2

Количественное распределение пациентов по индексу асимметрии (КОМОТ)

Индекс асимметрии	Количество прооперированных больных
0–0,6	7
0,6–1,0	22
1,0–3,0	16
Более 3,0	5

Пример и результаты обследования пациентки с помощью КОМОТ предоставлены на рис. 2–5.



Рис. 2. Пациентка до оперативного вмешательства по поводу аугментационной маммопластики

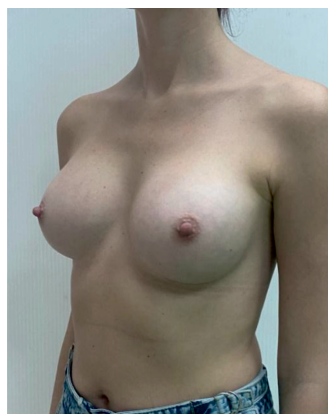


Рис. 3. Пациентка через 3 месяца после операции аугментационной маммопластики

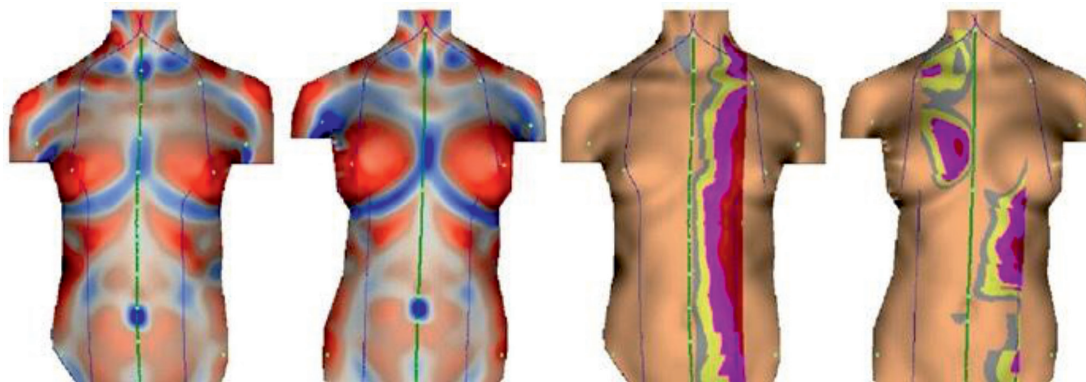


Рис. 4. Скрининг нарушения осанки, деформации позвоночника и грудной клетки пациентки до и после аугментационной маммопластики

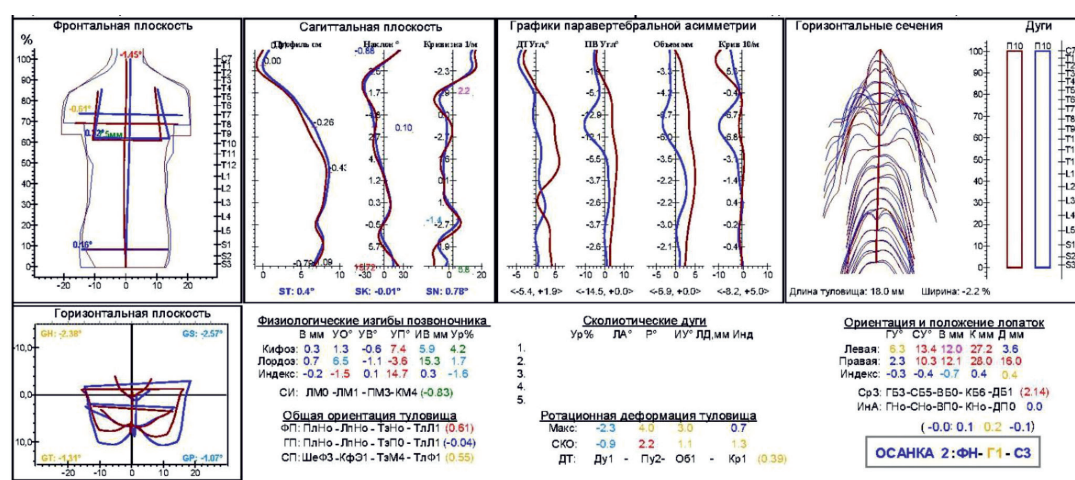


Рис. 5. Скрининг нарушений осанки, деформации позвоночника и грудной клетки пациентки до аугментационной маммопластики и через 5 месяцев после

По результатам обследования 50 пациенток получены следующие данные: значительное улучшение параметров нарушения осанки, деформации позвоночного столба и грудной клетки получено у 16% пациенток, улучшение у 64%, незначительное улучшение у 10%, незначительное ухудшение наблюдалось у 10% обследуемых. Отмечено, что ухудшения и значительного ухудшения параметров не выявлено ни у одной из прооперированных пациенток относительно первоначальных данных (рис. 6).

При этом при субъективной оценке результатов аугментационной маммопластики 96% пациенток остались довольны окончательным результатом. Лишь 4% обследуемых остались не удовлетворены полученными результатами. Отмечено, что все пациентки этой группы изначально имели значительный индекс асимметрии осанки, позвоночника, грудной клетки по КОМОТ (более 3).

Заключение

Хирургическое планирование и контроль результатов эстетической маммопластики с учетом коррекции асимметрии молочных желез на основе 3D оценки их формы путем бесконтактного обследования методом компьютерной оптической топографии дает возможность более точно подобрать имплантаты и устранить асимметрию. Также применение КОМОТ позволяет улучшить результаты аугментационной маммопластики, приближая их к идеальным параметрам, что, в свою очередь, будет способствовать изменению качества жизни (улучшению самовосприятия пациента и устранению фактора постоянной неудовлетворенности собой), позволяя уменьшить процент осложнений, связанных с неправильным подбором имплантатов, и сократить количество пациентов, не удовлетворенных результатами.

Пациенты

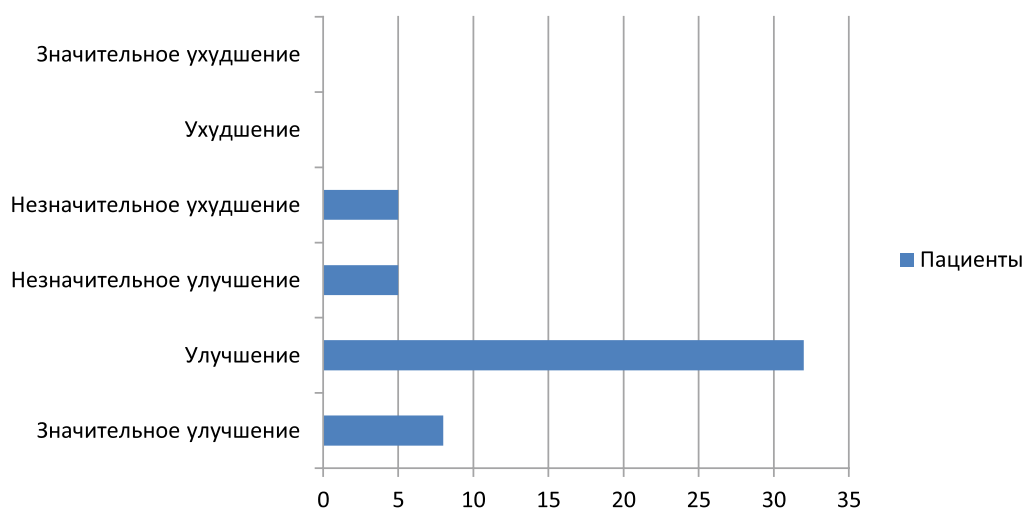


Рис. 6. Заключение по динамике изменения параметров нарушения осанки, деформации позвоночника и грудной клетки (по данным КОМОТ)

Данная методика может позволить на современном научно-техническом уровне решить задачу планирования пластических операций для грудных желез с контролем их результатов с наглядной визуализацией для пациентов и точной количественной оценкой достигнутой коррекции для анализа специалистами с использованием современных подходов доказательной медицины.

Список литературы

1. Чашуева С.И., Аляутдин С.Р. Асимметрия молочных желез при деформациях грудной клетки // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2012. № 2. С. 60–65.
2. Tebbets J.B., William P. Five Critical Decisions in Breast Augmentation Using Five Measurement in 5 minutes: The High Five System. *Plastic and reconstructive surgery*, 2005. vol. 116. no. 7. P. 16. DOI: 10.1097/01.prs.0000191163.19379.63.
3. Calobrace M.B. Teaching breast augmentation: a focus on critical intraoperative techniques and decision making to maximize results and minimize revisions. *Clinics in plastic surgery*, 2015. vol. 42. no. 4. P. 493–504. DOI: 10.1016/j.cps.2015.06.005.
4. Ciechomski P., Constantinescu M., Garcia J., Olariu R., Dindoyal J., Le Huu S., Reyes M. Development and implementation of a web-enabled 3D consultation tool for breast augmentation surgery based on 3D-image reconstruction of 2D pictures. *Journal of medical Internet research*. 2012. vol. 14. no. 1. P. 21. DOI: 10.2196/jmir.1903.
5. Ji K., Luan J., Liu Ch., Mu D., Mu L., Xin M., Sun J., Yin Sh., Chen L. A prospective study of breast dynamic morphological changes after dual-plane augmentation mammoplasty with 3D scanning technique. *Public Library of Science*, 2014. № 9 (3). [Electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24671190/> (date of access: 26.03.2021). DOI: 10.1371/journal.pone.0093010.
6. Сарнадский В.Н., Садовой М.А., Фомичев Н.Г. Способ компьютерной оптической топографии тела человека и устройство для его осуществления // *Евразийский пат.* № 000111; заявл. 26.08.96; опубл. 27.08.1998, Бюл. № 4.