НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
Основан в 2012 году

Зарегистрирован в Министерстве культуры Республики Таджикистан №208-МҶ/097 от 31.05.2021 г.

Номер государственной регистрации в Национальном патентно-информационном центре Республики Таджикистан №1761200239 от 25 октября 2012 года

Адрес редакции:
734064, г. Душанбе, ул. Маяковского 2, Отделение медицинских и фармацевтических наук НАНТ
E-mail: amnmztj@gmail.com

Web страница: www.medacad.tj

Главный специалист медицинского издательского отдела к.м.н.
Шумилина О.В.
тел.: +(992) 900002345
e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

Переводчики:
Боницкая В.И.
Каримов П.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели

С 15 февраля 2023 года зарегистрирован в Перечне рецензируемых журналов ВАК Минобрнауки РФ, с 30 ноября 2021 г. – ВАК при Президенте РТ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Сдано в набор 12.07.2023 г.
Подписано в печать 27.07.2023 г.
Формат 60x84 1/8
Печать офсетная
Усл.печ.л. 7,5 (1+1) + 1 у.п.л. (4+4)
Уч. изд. л. 9,85
Заказ № 3/07

Отпечатано в ООО «Таъминот-2009»
ISSN 2791-0687
ДУШАНБЕ

АКАДЕМИЯИ МИЛЛИИ ИЛМҲОИ ТОҶИКИСТОН

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК ТАДЖИКИСТАНА

МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК ТАДЖИКИСТАНА

ПАЁМИ ТИББИИ АКАДЕМИЯИ МИЛЛИИ ИЛМҲОИ ТОҶИКИСТОН

ТОМ XIII №2 (46)
АПРЕЛЬ-ИЮНЬ 2023

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL
Founded in 2012

Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan is registered in the Ministry of culture of the Republic of Tajikistan №208-MJ/097 from 27 January, 2021

Editorial office:
734064, Dushanbe, Mayakovskogo 2 str. Department of Medical and Pharmaceutical Sciences of the National Academy of Sciences of Tajikistan
E-mail: amnmztj@gmail.com

Website: www.medacad.tj

Chief specialist of medical publishing department, Candidate of Medical Sciences
Shumilina O.V.
tel.: +(992) 900002345
e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

State registration number in the National patent and information center of the Republic of Tajikistan №1761200239 from 25 October, 2012

The bulletin is included in the list of peer-reviewed scientific publications, which should publish the main scientific results of dissertations for obtaining the scientific degree of candidate of sciences, for obtaining the scientific degree of doctor of sciences

The decision of the Presidium of the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russian Federation from June 03, 2016

PR «Taminot-2009»

ISSN 2221-7355
DUSHANBE

THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF TAJIKISTAN

MEDICAL BULLETIN OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF TAJIKISTAN

VOL XIII No2 (46)
APRIL-JUNE 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

REVIEWS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.12-009.72; 616-089.811

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ОСТРОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ С ДЛИТЕЛЬНЫМ СРОКОМ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

[1,2]ГАИБОВ А.Д., [1,2]СУЛТАНОВ Д.Д., [1,2]НЕЪМАТЗОДА О.,
[1]АБДУСАМАДОВ К.А., [2]ШАХСАВОРБЕКОВ А.Ш., [1]КАМОЛОВ Р.С.

[1]ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗиСЗН РТ
[2]Кафедра хирургических болезней №2 им. академика Н.У. Усманова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучение особенностей изменения свертывающей системы крови у пациентов с острой артериальной непроходимостью (ОАН) с длительным сроком ишемии нижней конечности (НК).*

Материал и методы. *Анализированы результаты исследования некоторых показателей коагулограммы у 244 пациентов (135 мужчин, 109 женщин, средний возраст 67,2±8,4 лет) с ОАН НК. Причиной ОАН НК у 105 (43,1%) пациентов явился острый тромбоз, у 139 (56,9%) – эмболия магистральных артерий. У большинства пациентов имелось ишемия IIА (n=54; 19,2%) и IIБ (n=136; 48,4%) степеней, в 91 (32,4%) - III степени.*

Были исследованы основные показатели коагулограммы: время свёртывания крови (ВСК) по Ли-Уайту, активность протромбина, время рекальцификации, свёртываемость крови по тромботесту, толерантность плазмы к гепарину, международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген.

Результаты. *Выявлено только значимое повышение ПТВ (17,6±0,9 сек), фибриногена (5,1±0,2) и времени свёртывания крови (898,9±21,7 сек), по сравнению с референсными значениями.*

Значительные плазменного гемостаза изменения в сторону гиперкоагуляции чаще характерны для пациентов с острым тромбозом сосудов, по сравнению с эмболиями. Так, у пациентов с острым тромбозом отмечалось значимое укорочение ВСК по Ли-Уайту и АЧТВ, увеличение ПТИ, фибриногена и времени рекальцификации плазмы, по сравнению с эмболиями.

Тяжесть изменения коагулограммы в зависимости от уровня артериального блока ($r<0,05$; $p<0,001$), степени и сроков ишемии ($r<0,05$; $p<0,001$) не имела прямой корреляционной связи.

После проведения антикоагулянтной терапии и реваскуляризации конечности выявленные характерные изменения коагулограммы претерпевали значительные изменения в сторону изо- или гипокоагуляции, кроме фибриногена, являющегося маркером острого повреждения эндотелия.

Заключение. *При ОАН НК в поздние сроки ишемии гиперкоагуялционный синдром носит более легкий характер и чаще всего отмечается на фоне восходящего тромбоза сосудов, по сравнению с эмболиями. Тяжесть изменения плазменного гемостаза не имеет прямой корреляционной связи со сроками, степенью и уровнем ишемии конечности.*

Ключевые слова: *острая артериальная непроходимость, нижняя конечность, гемостаз, ишемия, эмболия*

FEATURES OF CHANGES IN THE BLOOD COAGULATION SYSTEM IN ACUTE ARTERIAL OBSTRUCTION WITH LONG-TERM LOWER LIMB ISCHEMIA

[1,2]GAIBOV A.D., [1,2]SULTANOV D.D., [1,2]NEMATZODA O.,
[1]ABDUSAMADOV K.A., [2]SHAKHSAVORBEKOV A.SH., [1]KAMOLOV R.S.

[1]Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan
[2]Department of Surgical Diseases №2 named after academician N.U. Usmanov of the SEE "Avicenna Tajik State Medical University"

Aim. *To study the features of changes in the blood coagulation system in patients with acute arterial obstruction (AAO) with a long period of lower limb ischemia (LL).*

Material and Methods. *The results of the study of some coagulogram parameters of 244 patients (135 men, 109 women, average age 67,2±8,4 years) with AAO of LL were analyzed. Acute thrombosis was the cause of AAO of LL in 105 (43,1%) patients, and embolism of the major arteries in 139 (56,9%). Most patients had ischemia IIA (n=54; 19,2%) and IIB (n=136; 48,4%) degrees, in 91 (32,4%) - III degree.*

The main indicators of the coagulogram were studied: blood clotting time according to Lee-White, prothrombin activity, recalcification time, blood clotting by thrombotest, plasma tolerance to heparin, international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PTT), prothrombin index (PTI), thrombin time (TV), fibrinogen.

Results. *Only a significant increase in PTT (17,6±0,9 sec), fibrinogen (5,1±0,2) and blood clotting time (898,9±21,7 sec) was revealed compared to the reference values.*

Significant changes in plasma hemostasis towards hypercoagulation are more common in patients with acute vascular thrombosis, compared with embolisms. Thus, in patients with acute thrombosis, there was a significant shortening of the blood clotting time according to Lee-White and aPTT, an increase in PTI, fibrinogen, and plasma recalcification time, compared with embolism.

The severity of the coagulogram change depending on the level of arterial block (r<0,05; p<0,001), the degree and duration of ischemia (r<0,05; p<0,001) had no direct correlation.

After anticoagulant therapy and limb revascularization, the identified characteristic changes in the coagulogram underwent significant changes towards iso- or hypocoagulation, except for fibrinogen, which is a marker of acute endothelial damage.

Conclusion. *In AAO of LL in the late stages of ischemia, the hypercoagulable syndrome is milder and is most often observed against the background of ascending vascular thrombosis, compared with embolism. The severity of changes in plasma hemostasis does not have a direct correlation with the duration, degree and level of limb ischemia.*

Key words: *acute arterial obstruction, lower limb, hemostasis, ischemia, embolism*

Актуальность

Острая артериальная непроходимость (ОАН) нижних конечностей (НК), возникшая на фоне тромбоза или эмболии сосудов, продолжает занимать лидирующую позицию в структуре экстренной патологии сосудов, ежегодно регистрируясь у 23,1-50,4 человек среди 100.000 населения [6, 9]. В Таджикистане ежегодно в специализированных отделениях с ОАН госпитализируются 70-155 пациентов, 4,5%-10,2% которым выполняется ампутация конечности [2, 5]. Это обусловлено тем, что почти половина пациентов с острой ишемией нижних конечностей (ОИНК) по различным причинам обращаются на лечением в более поздние сроки ишемии [3]. Аналогичные данные приводят и ряд авторы, констатируя, что более трети пациентов с ОАН НК госпитализированы несвоевременно, что в свою очередь повлияло на тактику и исходы лечения [4, 6].

Анализ данных литературы показывает, что, несмотря на выяснение и уточнение многих аспектов патогенеза ОИНК, в настоящее время ряд вопросов остается открытым к дискуссии и требует дальнейших исследований [1, 8]. В частности, это изучение особенностей изменений свертывающей системы крови в зависимости от срока и степени ишемии конечности, локализации уровня острой обструкции сосуда, пола и возраста пациентов, коморбидного фона и др. [1]. Данное заключение можно объяснить тем, что зачастую у пациентов после проведения тромбэктомии или реконструктивных операций развивается ретромбоз оперированных сосудов, что в свою очередь способствует увеличению частоты ампутаций конечности [8]. Кроме того, у большинства пациентов с ОАН НК имеется коморбидный фон и патология развивается на фоне хронической длительно существующей ишемии, что прямо или опосредованно также приводит к нарушению равновесия между прокоагулянтной и антикоагулянтной системами крови [1, 8].

И, наконец, у каждого пятого пациента причиной развития ОАН НК является эмболия сосудов, при которой в большинстве случаев не выявляются значимые нарушения плазменного гемостаза [7, 9]. В связи с вышеперечисленным изучение особенностей изменения коагулограммы в зависимости от степени и давности ишемии нижних конечностей, уровня локализации блока, наличия фоновых заболеваний, способствующих гиперкоагуляционному синдрому, а также на фоне проведения антикоагулянтной терапии считается актуальным.

Цель исследования

Изучение особенностей изменения свертывающей системы крови у пациентов с острой артериальной непроходимостью нижних конечностей, госпитализированных в поздние сроки ишемии.

Материал и методы исследования

Анализированы результаты исследования некоторых показателей коагулограммы у 244

пациентов с ОАН НК, госпитализированных в период 2007-2019 годы в отделение хирургии сосудов Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии. Среди обследованных мужчин было 135 (55,3%), женщин – 109 (44,7%). Возраст пациентов варьировал от 30 до 84 лет, составив в среднем 67,2±8,4 лет.

Причиной ОАН НК у 105 (43,1%) пациентов явился тромбоз, у 139 (56,9%) – эмболия магистральных артерий. У 196 (80,3%) человек отмечалась ишемия одной конечности: левой - у 102 (52%), правой - у 94 (48%). В 38 (19,7%) наблюдениях имелась ОАН обеих нижних конечностей, в том числе в 21 (8,6%) случае на почве эмболии, в 17 (6,9%) наблюдениях - при тромбозе брюшной аорты и артерий НК.

В сроках 24 часов и более были госпитализированы 100 (95,2%) пациентов с тромбозом и 112 (80,6%) - с эмболиями периферических сосудов, из них в 185 (75,8%) случаях ОАН установлена спустя двое и более суток от начала заболевания. Следует отметить, что более 85% госпитализированных в поздние сроки ишемии были жителями сельской местности, где из-за отсутствия специалистов и доступности врачей патология своевременно не была установлена.

Тяжесть ОИНК оценивали согласно классификации В.С. Савельева и соавт. (1987), которая является наиболее удобной при практическом применении (рис. 1).

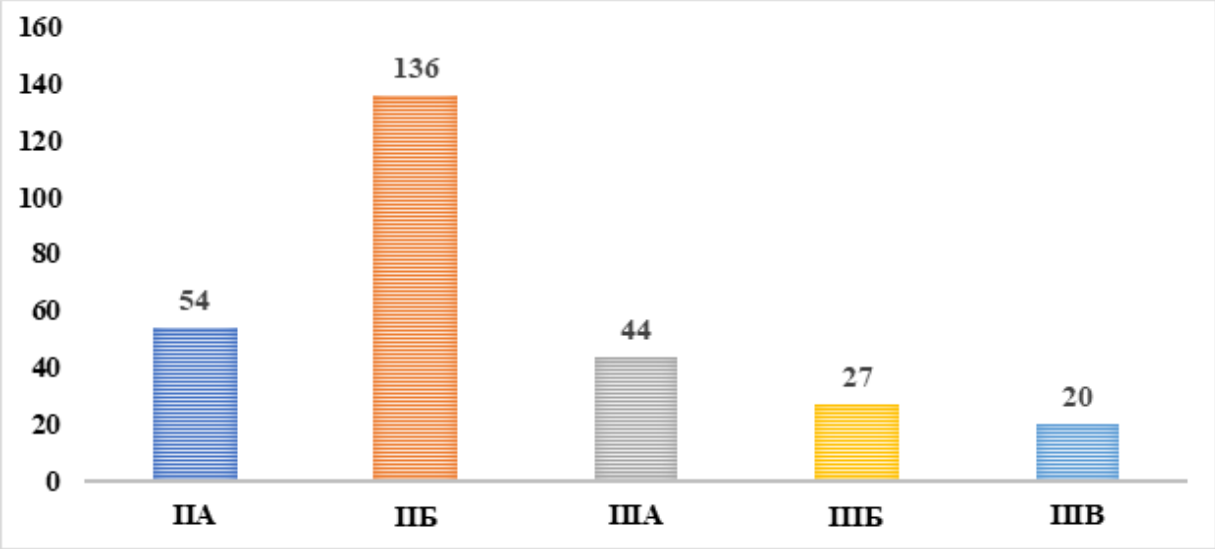


Рис. 1. Распределение пациентов (абс.) по степени острой ишемии нижних конечностей

Несмотря на более позднее обращение, у большинства пациентов имелась ишемия IIА (n=54; 19,2%) и IIБ (n=136; 48,4%) степеней, в 91 (32,4%) случае ишемия носила более выраженный характер и соответствовала III степени.

В таблице 1 приведены данные о локализация тромбоза и эмболии сосудов нижних конечностей.

Всем больным при поступлении проводилось экстренное ангиологическое обследование, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, малого таза и почек, исследование свертывающей системы крови, определение уровней креатинина, мочевины, глюкозы и других биохимических показателей крови, а также ультразвуковое дуплексное ангиосканирование и рентгеноконтрастная ангиография по показаниям.

Изучение основных показателей коагулограммы проводилось как при госпитализации, так и в процессе лечения всем пациентам и явилось одним из главных индикаторов определение длительности, объема и типа антикоагулянтной терапии. Основным параметром являлось время свёртывания крови (ВСК) по методике Ли-Уайта, ежедневно указанный показатель определялся до 6 раз каждому пациенту. Также в момент диагностики ОАН НК во всех случаях были изучены показатели коагулограммы – активность протромбина, время рекальцификации, свёртываемость крови по тромботесту, толерантность плазмы к гепарину, международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген. Изучение вышеуказанных показателей проводилось для лучшего понимания механизма взаимодействия про- и

антикоагулянтной систем крови в зависимости от степени, уровня и сроков ишемии с целью проведения целенаправленной коррекции имеющихся нарушений.

Таблица 1

Локализация тромбоза и эмболии сосудов нижних конечностей (n=281)

Уровень поражения	Всего (n=281)	Эмболия (n=160)	Тромбоз (n=121)	p
Бифуркация аорты	9 (3,2%)	5 (3,1%)	4 (3,3%)	>0,05**
Подвздошные артерии:	42 (14,9%)	23 (14,4%)	19 (15,7%)	>0,05
общая	26 (9,3%)	15 (9,4%)	11 (9,1%)	>0,05
наружная	16 (5,7%)	8 (5%)	8 (6,6%)	>0,05*
Бедренная артерия:	50 (17,8%)	40 (25%)	10 (8,3%)	<0,001
общая	40 (14,2%)	33 (20,6%)	7 (5,8%)	<0,01*
поверхностная	10 (3,6%)	7 (4,4%)	3 (2,5%)	>0,05**
Подколенная артерия	35 (12,5%)	16 (10%)	19 (15,7%)	<0,05
Берцовые артерии	18 (6,4%)	10 (6,3%)	8 (6,6%)	>0,05*
Многоэтажные поражения	127 (45,2%)	66 (41,3%)	61 (50,4%)	<0,01**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами больных (по критерию χ^2, * – с поправкой Йетса, ** – по точному критерию Фишера); в таблице приведено число пораженных конечностей (n=281) у всех пациентов

Все указанные параметры гемостазиограммы были исследованы в клинической лаборатории лечебно-консультативного отделения РНЦССХ. Далее их изучали в разные периоды после выписки пациентов с целью коррекции дозы антикоагулянтной терапии.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась на ПК с использованием программы Statistica 10,0 (Stat Soft, USA). Количественные показатели описывались в виде их среднего значения и стандартной ошибки. Для качественных величин высчитывались доли (%). При парном сравнении количественных независимых групп использовался U-критерий Манна-Уитни, для зависимых групп – Т-критерий Вилкоксона. Значения считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что при ОАН НК происходят определенные изменения в системе гемостаза, которые зависят не только от масштаба и степени ишемии, но и от возраста и пола пациентов, а также наличия сопутствующих заболеваний и этиологии острой обструкции сосуда. Результаты исследования некоторых параметров коагулограммы при госпитализации пациентов в зависимости от этиологического фактора представлены в таблице 2.

Как видно из представленной таблицы, большинство показателей коагулограммы среди всей обследованной когорты с ОАН НК находились в переделах референсных значений, кроме ПТВ, фибриногена и ВСК, которые были значительно повышены. Это подтверждает факт активации системы гемостаза и развития гиперкоагуляционного синдрома при ОАН НК.

Раздельный анализ показателей плазменного гемостаза при госпитализации пациентов показал, что значительные их изменения в сторону гиперкоагуляции, в основном, характерны для пациентов с острым тромбозом сосудов, по сравнению с эмболиями. Это, по нашему мнению, было обусловлено тем, что тромбоз развился на почве длительно существующей хронической ишемии вследствие облитерирующего процесса стенки сосудов, из-за чего изменяется заряд эндотелия, снижаются его отталкивающие способности с повышением гемостатического потенциала. Именно патология стенки сосудов, по мнению ряда исследователей, является главной причиной развития острого тромботического поражения [1, 4].

Как видно из таблицы, у пациентов с ОАН тромбогенного генеза, по сравнению с эмболиями, отмечались значимое укорочение ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, активности протромбина, время рекальцификации плазмы, толерантности плазмы к гепарину, увеличение ПТВ, ПТИ, фибриногена и степени свертываемости по тромботесту. Однако в

большинстве случаев показатели МНО находились в пределах референсных значений и не имели значимых различий между группами пациентов с острым тромбозом и эмболией сосудов. Следует отметить, что среди группы пациентов с острым тромбозом в ряде случаев после забора крови в короткий период времени отмечалось образование рыхлого и нестойкого сгустка крови, что свидетельствовало о гиперкоагуляционном синдроме.

Таблица 2

Показатели коагулограммы при госпитализации пациентов в зависимости от этиологии острой артериальной непроходимости

Показатель	Референсные значения	Все пациенты с ОАН (n=244)	Пациенты с тромбозом (n=105)	Пациенты с эмболиями (n=139)	p
ПТВ (сек)	11-16	17,6±0,9	19,1±0,8	15,1±0,7	<0,001
МНО (у.е.)	0,8-1,2	1,04±0,07	0,92±0,09	1,07±0,17	>0,05
АЧТВ (сек)	21,1-36,5	28,2±1,6	23,4±1,1	32,1±1,9	<0,001
ПТИ (%)	80-110	94,7±3,9	112,3±6,8	81,2±4,1	<0,001
Фибриноген (г/л)	2,0-3,9	5,1±0,2	5,8±0,3	4,3±0,1	<0,001
ВСК по *Ли*-Уайту (сек)	270-360	362,5±57,3	240,5±57,5	402,5±95,5	<0,001
Активность протромбина (%)	70-130	84,4±1,8	72,1±1,1	91,2±2,4	<0,001
Время рекальцификации плазмы (сек)	60-120	108,0±18,4	80,2±14,6	128,4±18,8	<0,001
Свертываемость по тромботесту (степень)	4-5	4,3±0,1	4,8±0,2	4,1±0,1	<0,05
Толерантность плазмы к гепарину (сек)	420-900	898,9±21,7	635,3±19,2	928,4±25,6	<0,001

Примечание: статистическая значимость различия показателей между группами пациентов с тромбозом и эмболией (по U-критерию Манна-Уитни)

Вместе с тем, при эмболии сосудов в связи с более молодым возрастом пациентов и отсутствием значимого поражения стенки артерий атеросклерозом, про- и антикоагулянтные свойства крови не претерпевали значимых нарушений и в большинстве случаев показатели не выходили за пределы референсных значений.

Исследование показателей коагулограммы в зависимости от уровня артериального блока показали, что тяжесть изменений коагулограммы в сторону гиперкоагуляции не зависит от уровня обструкции сосудов, о чем свидетельствовало отсутствие прямой корреляционной связи ($r<0,05$; $p<0,001$) (рис. 2).

Независимо от уровня распространенности тромботического процесса, большинство параметров коагулограммы не имели значимых различий, хотя некоторые показатели (ВСК по *Ли*-Уайту, ПТВ, АЧТВ, ПТИ и время рекальцификации плазмы) имели тенденцию к увеличению или уменьшению в группе пациентов с многоэтажными поражениями и поражением бедренно-подколенно-берцового сегментов, по сравнению с изолированными поражениями артерий голени или бифуркации аорты и подвздошных сосудов.

Корреляционный анализ показателей коагулограммы в зависимости от степени и срока ишемии, представленный на рисунках 3 и 4, показал, что указанные параметры не связаны между собой ($r<0,05$; $p<0,001$) и тяжесть изменений не зависят от продолжительности ишемии.

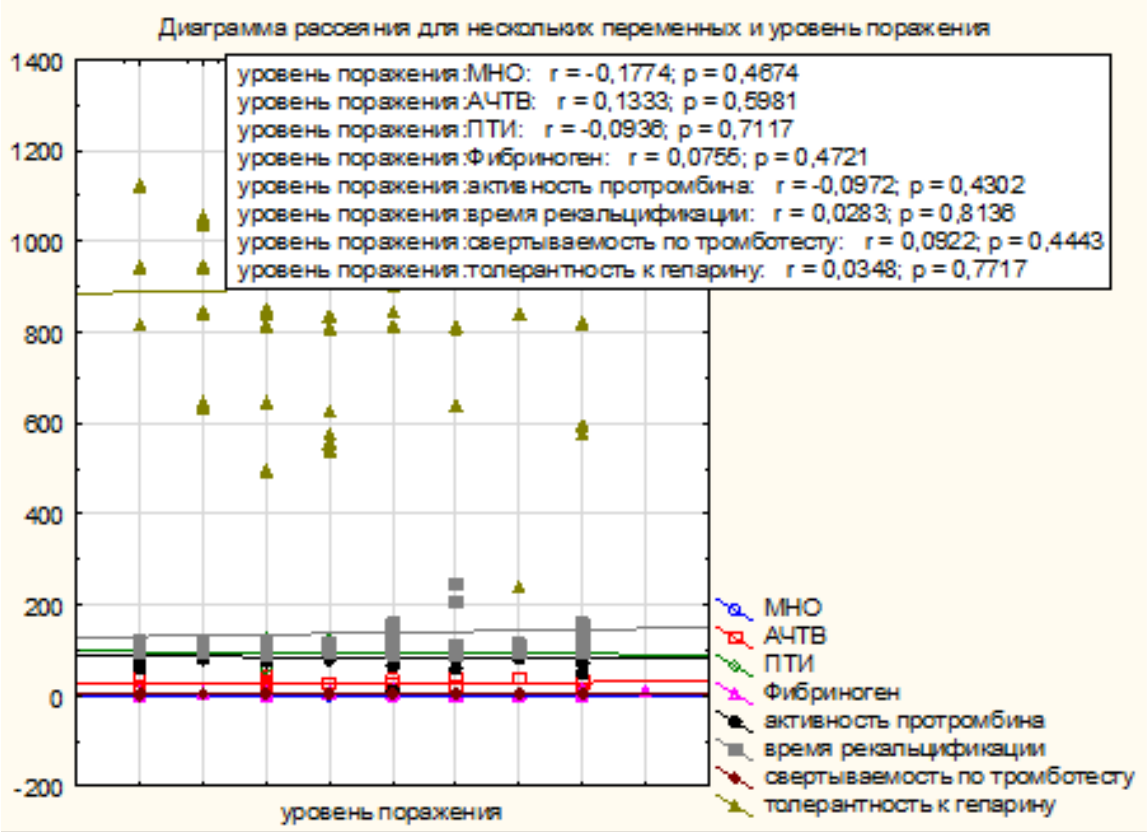


Рис. 2. Корреляционная зависимость между показателями коагулограммы и уровнем артериального блока

Рис. 3. Корреляционная зависимость показателей коагулограммы со степенью ишемии нижних конечностей

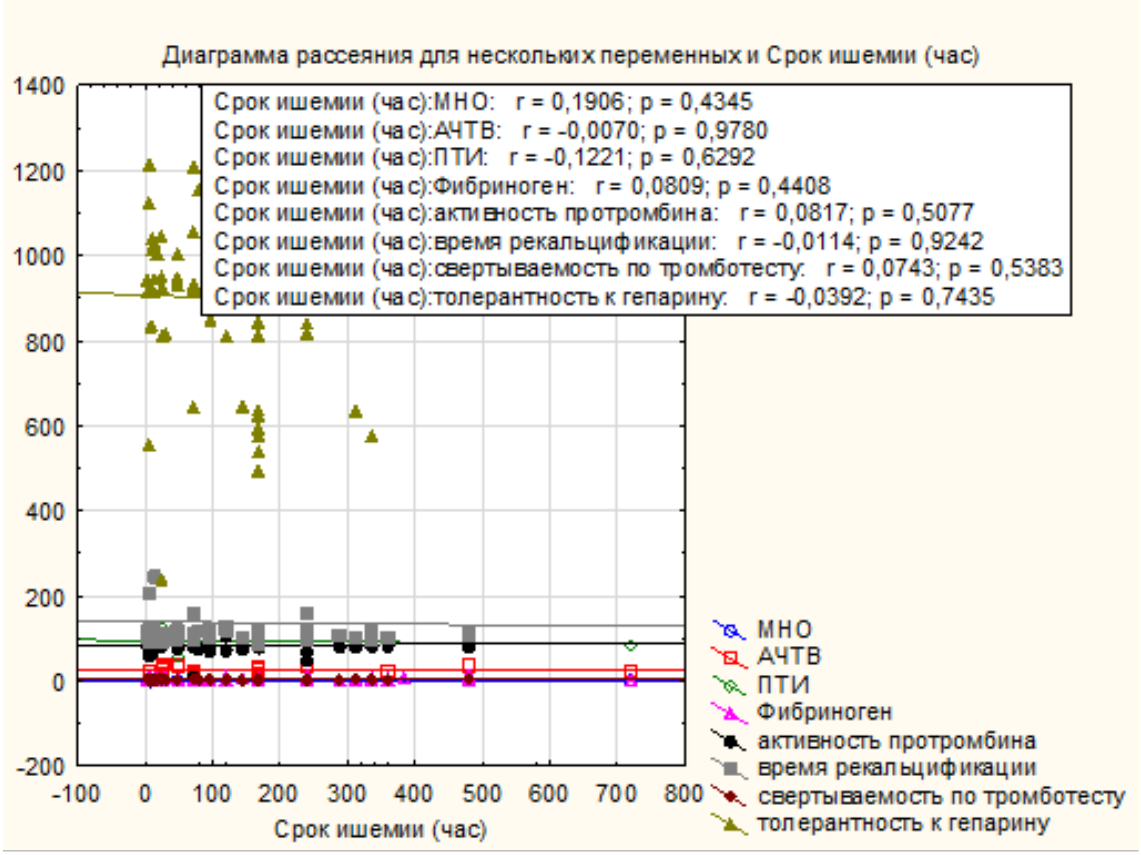


Рис. 4. Корреляционная зависимость показателей коагулограммы со сроками острой ишемии нижних конечностей

Принимая во внимание полученные данные, можно сделать вывод о том, что среди наблюдаемых нами пациентов значительные изменения коагулограммы, сроки, степень и уровень ишемии не играли главенствующей роли. Это, по нашему мнению, было обусловлено тем, что в группе пациентов с эмболиями острая обструкция артерий развилась на фоне «чистой» неизменной стенки артерий при отсутствии дислипидемии, а у пациентов с тромбозами сосудов, которые принимали длительную антиагрегантную терапию, изменения гемостаза с гиперкоагуляционным синдромом носили более легкий характер, а причиной развития тромбоза явилось прогрессирование основного процесса – облитерация стенки артерий на фоне атеросклероза или ангиопатии, что приводило к острой обструкции сосуда.

После проведения антикоагулянтной терапии и реваскуляризации конечности выявленные характерные изменения коагулограммы претерпевали значительные изменения в сторону изо- или гипокоагуляции (табл. 3).

Как видно из представленных в таблице данных, кроме фибриногена, все остальные показатели коагулограммы были значительно изменены в сторону референсных значений.

Таким образом, полученные нами результаты показали, что у пациентов с ОАН НК при госпитализации отмечается дисбаланс про- и антикоагулянтной систем крови, которые более выражены при остром тромбозе, по сравнению с эмболиями сосудов, и не имеют корреляционной связи со сроками, степенью и уровнем ишемии конечности. В связи с этим при проведении антикоагулянтной терапии необходимо принимать во внимание имеющиеся изменения коагулограммы, а не уровень, давность и степень ишемии конечности. С целью достижения значимой гипокоагуляции при остром тромбозе, особенно у лиц с избыточной массой тела, наличием сопутствующих заболеваний и гипергликемией необходимо одновременное применение двойной антикоагулянтной терапии.

Исследования, посвященные изменению свертывающей системы крови при ОАН НК, в последние годы носят скудный характер, свидетельством чего является малое количество публикаций в отечественных и зарубежных рецензируемых научных изданиях.

Таблица 3

Показатели коагулограммы в зависимости от этиологии острой ишемии нижних конечностей до и после проведения антикоагулянтной терапии

Показатель	Референс-ные значения	Все пациенты с ОАН (n=244)			Пациенты с тромбозом (n=105)			Пациенты с эмболиями (n=139)		
		до	после	p	до	после	p	до	после	p
ПТВ (сек)	11-16	17,6±0,9	13,2±0,5	<0,01	19,1±0,8	15,3±0,6	<0,001	15,1±0,7	11,4±0,4	<0,001
МНО (у.е.)	0,8-1,2	1,04±0,07	1,37±0,2	<0,01	0,92±0,09	1,27±0,13	<0,001	1,07±0,17	1,53±0,32	<0,01
АЧТВ (сек)	21,1-36,5	28,2±1,6	34,6±1,9	<0,001	23,4±1,1	30,2±1,6	<0,001	32,1±1,9	36,4±2,3	<0,05
ПТИ (%)	80-110	94,7±3,9	107,1±4,8	<0,001	112,3±6,8	107,4±6,2	>0,05	81,2±4,1	105,3±6,1	<0,001
Фибриноген (г/л)	2,0-3,9	5,1±0,2	4,8±0,17	<0,01	5,8±0,3	5,1±0,2	<0,01	4,3±0,1	4,2±0,09	>0,05
ВСК по Ли-Уайту (сек)	270-360	362,5±57,3	625,5±75,5	<0,001	240,5±57,5	675,5±68,5	<0,001	402,5±95,5	610,5±83,5	<0,001
Активность протромбина (%)	70-130	84,4±1,8	106,2±3,9	<0,001	72,1±1,1	105,4±3,6	<0,001	91,2±2,4	109,6±3,7	<0,001
Время рекальцификации плазмы (сек)	60-120	108,0±18,4	116,2±20,6	>0,05	80,2±14,6	103,2±18,7	<0,05	128,4±18,8	118,1±17,2	
Свертываемость по тромботесту (ст.)	4-5	4,3±0,1	3,9±0,1	<0,01	4,8±0,2	4,2±0,17	<0,01	4,1±0,1	3,7±0,05	<0,05
Толерантность плазмы к гепарину (сек)	420-900	898,9±21,7	875,4±20,2	<0,05	635,3±19,2	678,4±23,2	<0,01	928,4±25,6	914,2±24,8	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после терапии (по Т-критерию Вилкоксона)

Согласно имеющимися данным, ОАН НК в 55,6-72,4% случаев развивается вследствие закупорки магистральных сосудов на почве длительно текущего облитерирующего процесса – атеросклероза, эндартериита или диабетической ангиопатии [1, 8].

На этой почве из-за выраженных изменений стенки сосудов теряется её нормальное функционирование с повышением гемостатического потенциала [1]. Это было подтверждено и в нашем исследовании, где у пациентов с эмболиями, имеющих относительно «чистые» неизмененные сосуды, не отмечалось значимой гиперкоагуляции, по сравнению с пациентами с острыми тромбозами. Вместе с тем, по нашему мнению, механизм образования тромба при облитерирующих процессах протекает иным образом и в его развитии гиперкоагуляция играет вторичную роль. Так, вследствие облитерации дистального русла увеличивается периферическое сопротивление, и притекающая артериальная кровь не полностью диффундирует в ткани, на фоне чего происходить её стаз. Это в свою очередь способствует повышению вязкости крови, из-за чего начинается образовываться мелкие тромбы с последующим усугублением процесса и развитием восходящего тромбоза. Это было подтверждено нами при исследовании показателей коагулограммы, где у большинства пациентов с ОАН НК не отмечалось серьезных значимых изменений показателей гемостаза.

Заключение

При острой артериальной непроходимости нижних конечностей в поздние сроки ишемии гиперкоагуяционный синдром носит более легкий характер и чаще всего наблюдается на фоне восходящего тромбоза сосудов, по сравнению с эмболиями. Тяжесть изменения плазменного гемостаза не имеет прямой корреляционной связи со сроками и степенью ишемии конечности, а также уровнем окклюзии сосуда.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Ю.В., Синявин Г.В., Винокуров И.А., Мнацаканян Г.В. Частные аспекты острой ишемии нижних конечностей // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. - Т. 12, № 6. - С. 564-567.

2. Гаибов А.Д., Мухаммадиева Х.С., Калмыков Е.Л., Баратов А.К., Садриев О.Н. Возможности лучевой диагностики окклюзионно-стенотических поражений артерий нижних конечностей // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2016. - № 3. - С. 3-11.

3. Гаибов А.Д., Садриев О.Н., Абдусамадов К.А., Султанов Д.Д., Зугуров А.Х. Диагностические и тактические ошибки при острой артериальной непроходимости / А.Д. Гаибов [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2017. - № 1 (21). - С. 20-24.

4. Калинин Р.Е., Пшенников А.С., Сучков И.А. Реализация ишемии и реперфузии в хирургии магистральных артерий нижних конечностей // Новости хирургии. - 2015. - Т. 23, № 1. - С. 51-56.

5. Калмыков Е.Л., Сучков И.А., Неьматзода О. К вопросу о поясничной симпатэктомии // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2017. - Т. 23, № 4. - С. 181-185.

6. Синявин Г.В., Винокуров И.А., Мнацаканян Г.В., Белов Ю.В. Эпидемиология и патогенез острой ишемии нижних конечностей // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. - Т. 12, № 4. - С.

REFERENCES

1. Belov Yu.V., Sinyavin G.V., Vinokurov I.A., Mnatsakanyan G.V. Chastnyye aspekty ostroy ishemii nizhnikh konechnostey [Particular aspects of acute lower limb ischemia]. *Kardiologiya i Serdechno-sosudistaya Khirurgiya [Cardiology and Cardiovascular Surgery]*. 2019;12(6):564-567.

2. Gaibov A.D., Mukhammadieva Kh.S., Kalmykov E.L., Baratov A.K., Sadriev O.N. Vozmozhnosti luchevoy diagnostiki okklyuzionno-stenoticheskikh porazheniy arteriy nizhnikh konechnostey [Radial diagnostics capabilities of occlusive-stenotic lesions of the lower limb arteries]. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadzhikistana [Bulletin of the Academy of Medical Science of Tajikistan]*. 2016;3:3-11

3. Gaibov A.D., Sadriev O.N., Abdusamadov K.A., Sultanov D.D., Zugurov A.Kh. Diagnosticheskiye i taktycheskiye oshibki pri ostroy arterial'noy neprokhodimosti [Diagnostic and tactical mistakes in acute arterial obstruction]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2017;1:20-24.

4. Kalinin R.E., Pshennikov A.S., Suchkov I.A. Realizatsiya ishemii i reperfuzii v khirurgii magistral'nykh arteriy nizhnikh konechnostey [Realization of ischemia and reperfusion in surgery of major arteries of the lower limbs]. *Novosti Khirurgii [Surgery News]*. 2015;23(1):51-56.

5. Kalmykov E.L., Suchkov I.A., Nematzoda O. K voprosu o poyasnichnoy simpatektomii [Regarding lumbar sympathectomy]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya [Angiology and Vascular Surgery]*. 2017;23(4):181-185.

6. Sinyavin G.V., Vinokurov I.A., Mnatsakanyan G.V., Belov Yu.V. Epidemiologiya i patogenez ostroy ishemii nizhnikh konechnostey [Epidemiology and pathogenesis of acute lower limb ischemia]. *Kardiologiya i serdechno-so-*

291-295.

7. Kim SY, Han A, Choi C, Min SI, Kim HC, Ha J, Min SK. Image-Guided Thromboembolectomy of Acute Arterial Occlusion in Children // Ann Vasc Surg. – 2016. – Vol. 34. – P. 270.e1-5.

8. Saskin H, Ozcan KS, Duzyol C, Baris O, Koçoğulları UC. Are inflammatory parameters predictors of amputation in acute arterial occlusions? // Vascular. – 2017. – Vol. 25, № 2. – P. 170-177.

9. Wei L, Zhu Y, Liu F, Zhang P, Li X, Zhao J, Lu H. Infrainguinal Endovascular Recanalization: Risk Factors for Arterial Thromboembolic Occlusions and Efficacy of Percutaneous Aspiration Thrombectomy // J Vasc Interv Radiol. – 2016. – Vol. 27, № 3. – P. 322-329.

sudistaya khirurgiya [Cardiology and cardiovascular surgery]. 2019;12(4):291-295.

7. Kim S.Y., Han A., Choi C., Min S.I., Kim H.C., Ha J., Min S.K. Image-Guided Thromboembolectomy of Acute Arterial Occlusion in Children. *Ann Vasc Surg.* 2016;34:270.e1-5.

8. Saskin H., Ozcan K.S., Duzyol C., Baris O., Koçoğulları U.C. Are inflammatory parameters predictors of amputation in acute arterial occlusions? *Vascular*. 2017;25(2):170-177.

9. Wei L., Zhu Y., Liu F., Zhang P., Li X., Zhao J., Lu H. Infrainguinal Endovascular Recanalization: Risk Factors for Arterial Thromboembolic Occlusions and Efficacy of Percutaneous Aspiration Thrombectomy. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27(3):322-329.

Сведения об авторах:

Гаибов Алиджон Джураевич – куратор отделения сосудистой хирургии РНЦССХ; профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова ТГМУ им. Абуали ибни Сино, член-корр. Национальной академии наук Таджикистана, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918 47 00 17; e-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Султанов Джавли Давронович – заместитель директора РНЦССХ по науке; профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова ТГМУ им. Абуали ибни Сино, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918 33 41 15; e-mail: sultanov57@mail.ru

Неъматзода Окилдон – ведущий научный сотрудник РНЦССХ, к.м.н.; тел.: (+992) 915 25 00 55; e-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Абдусамадов Комилджон Абдулмаробович – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук, врач-хирург отделения сосудистой хирургии РНЦССХ; тел.: (+992) 918 77 31 03; e-mail: dr.aka_84@mail.ru

Шахсаворбеков Аджам Шахсаворбекович - докторант PhD кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова ТГМУ им. Абуали ибни Сино; тел.: (+992) 502 07 10 44; e-mail: rncssh@mail.ru

Камолов Рахматулло Сангалиевич – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук РНЦССХ, врач-хирург отделения сосудистой хирургии; тел.: (+992) 918 45 18 45; e-mail: rncssh@mail.ru

Information about authors:

Gaibov Alidzhon Dzhuraevich – Curator of the Department of Vascular Surgery of the State Establishment «Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Professor at the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov of the of the Avicenna Tajik State Medical University, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 918470017; e-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Sultanov Dzhavli Davronovich – Deputy Director of the State Establishment "Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Professor at the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov of the of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 918 33 41 15; e-mail: sultanov57@mail.ru

Nematzoda Okildzhon – Leading Researcher of the State Establishment "Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992)915250055; (+992)935250055; e-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Abdusamadov Komildzhon Abdulmarobovich – Applicant for the Degree of Candidate of Medical Sciences, Surgeon of the Department of Vascular Surgery of the Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 918 77 31 03; e-mail: dr.aka_84@mail.ru

Shakhsavorbekov Adzham Shakhsavorbekovich – PhD student of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 502 07 10 44; e-mail: rncssh@mail.ru

Kamolov Rakhmatullo Sangalievich – Applicant for the degree of candidate of medical sciences, Surgeon of the Department of vascular surgery of the State Establishment «Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 918 45 18 45; e-mail: rncssh@mail.ru

ХУСУСИЯТҲОИ ТАҒЙИРЁБИИ СИСТЕМАИ ЛАХТАШАВИИ ХУН ҲАНГОМИ НОГУЗАРИИ ШАДИДИ ШАРАЁНӢ БО ИШЕМИЯИ ТЎЛОНИИ АНДОМҲО

[1,2]ҒОИБОВ А.Ҷ., [1,2]СУЛТОНОВ Ҷ.Д., [1,2]НЕЪМАТЗОДА О., [1]АБДУСАМАДОВ К.А., [2]ШАҲСАВОРБЕКОВ А.Ш., [1]КАМОЛОВ Р.С.

[1]МД "Маркази ҷумҳуриявии илмии ҷарроҳии дилу рагҳо"-и ВТ ва ҲИА ҶТ
[2]Кафедраи бемориҳои ҷарроҳии № 2 ба номи академик Н.У. Усмонови МДТ "Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино"

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши хусусиятҳои тағирёбии системаи лахташавии хун дар беморони гирифтори монеаи шадиди артериалӣ (МША) бо давраи тӯлонии ишемияи андомҳои поёнӣ (АП).*

Мавод ва усулҳо. *Натиҷаҳои омӯзиши баъзе нишондиҳандаҳои лахташавӣ дар 244 беморон (135 мард, 109 зан, синну соли миёна 67,2±8,4) бо МША АП таҳлил карда шуданд. Сабаби МША АП дар 105 (43,1%) беморон тромбози шадид, дар 139 (56,9%) эмболияи рагҳои асосӣ буд. Дар аксари беморон дараҷаи ишемияи IIА (n=54; 19,2%) ва IIВ (n=136; 48,4%), дар 91 (32,4%) - дараҷаи III ҷой доштанд.*

Нишондиҳандаҳои асосии коагулограмма омӯхта шуданд: вақти лахташавии хун (ВЛХ) мувофиқи Ли-Уайт, фаъолнокии протромбин, вақти рекалтсификатсия, лахташавии хун тавассути тромботест, таҳаммулпазирии плазма ба гепарин, таносуби байналмилалии муқаррарӣ (ТБМ), вақти фаъолшудаи нисбии тромбопластин (ВФНТ)), вақти протромбинӣ (ВП), индекси протромбинӣ (ИП), вақти тромбинӣ (ВТ), фибриноген.

Натиҷаҳо. *Танҳо афзоиши назарраси ВП (17,6 ± 0,9 сек), фибриноген (5,1 ± 0,2) ва вақти лахташавии хун (898,9 ± 21,7 сония) дар муқоиса бо арзишҳои референсӣ муайян карда шуд.*

Тағйироти назарраси гемостази плазма нисбат ба гиперкоагулятсия дар беморони гирифтори тромбози шадиди рагҳо нисбат ба эмболия бештар мушоҳида мешавад. Ҳамин тариқ, дар беморони гирифтори тромбози шадид, дар муқоиса бо эмболия, коҳиши назарраси ВЛХ мувофиқи Ли-Уайт ва ВФНТ, зиёдшавии вақти ВП, фибриноген ва рекалсификатсияи плазма мушоҳида шуд.

Шиддати тағйироти коагулограмма вобаста ба дараҷаи блоки артерия ($r<0,05$; $p<0,001$), дараҷа ва вақти ишемия ($r<0,05$; $p<0,001$) алоқаи коррелятсионии мустақим надошт.

Пас аз муолиҷаи антикоагулянтӣ ва реваскуляризатсияи андомҳо тағйироти хоси муайяншуда дар коагулограмма дар самти изо- ё гипокоагулятсия, ба истиснои фибриноген, ба амал омад, ки аломати осеби шадиди эндотелиалӣ мебошад.

Хулоса. *Дар МША АП дар марҳилаҳои охири ишемия синдроми гиперкоагулятсия хосияти сабуктар дорад ва аксар вақт дар заминаи тромбози болоравии рагҳо дар муқоиса бо эмболия мушоҳида мешавад. Шиддати тағйирот дар гемостази плазма бо вақт, дараҷа ва дараҷаи ишемияи андомҳо алоқамандии мустақим надорад.*

Калимаҳои асосӣ: *монеаи шадиди артериалӣ, андомҳои поёнӣ, гемостаз, ишемия, эмболия*

УДК 616.831-009.11-089.163-053.2

ЗНАЧЕНИЕ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКИХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ПАРАЛИЧЕЙ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ГАНИЕВ Х.Т.

Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Улучшение результатов комплексного лечения больных детей со спастическими формами детских церебральных параличей (ДЦП) с поражением нижних конечностей путем оптимизации консервативного лечения.*

Материал и методы. *На основании анализа данных 208 детей в возрасте от 3 до 14 лет изучено влияние консервативного лечения на клиническое течение спастических форм детских церебральных параличей с поражением нижних конечностей. В зависимости от тактики лечения больные распределялись на две группы. В основную группу вошли 105 (50,5%) больных, пролеченных с применением непрерывного комплексного консервативного лечения. В контрольную группу включены 103 (49,5%) ребенка, консервативное лечение которых проводилось несистематически и не в полном объеме.*

Результаты. *В основной группе исходные показатели клинических проявлений обсуждаемой патологии до операции были значительно лучше, чем в контрольной. Реализация полноценного консервативного лечебного подхода способствовала статистически значимому увеличению удельного веса легких (13,3%) и средних (70,5%) форм течения ДЦП в основной группе, по сравнению с контрольной группой [p<0,05]. Напротив, в контрольной группе статистически значимо преобладали тяжелые формы заболевания (36,9%), по сравнению с основной группой (16,2%), [p<0,001].*

Заключение. *Проводимое комплексное консервативное лечение способствует снижению удельного веса и тяжести контрактур в суставах, тем самым способствуя проведению оперативных вмешательств в более благоприятных условиях. Поэтому своевременно начатое и систематически проводимое консервативное лечение в полном объеме рассматривается как оптимальный способ предоперационной подготовки при обсуждаемой патологии.*

Ключевые слова: *детский церебральный паралич, спастическая форма, факторы риска, структура заболевания, консервативное лечение, предоперационная подготовка*

THE SIGNIFICANCE OF CONSERVATIVE TREATMENT IN THE PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH PREDOMINANT SPASTIC CEREBRAL PALSY WITH LOWER LIMB LESIONS

GANIEV KH.T.

Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the SEE "Avicenna Tajik State Medical University"

Aim. *Improving the results of complex treatment of children with spastic forms of cerebral palsy with lesions of the lower extremities by optimizing conservative treatment.*

Material and methods. *Based on the analysis of data from 208 children aged 3 to 14 years, the effect of conservative treatment on the clinical course of spastic forms of infantile cerebral palsy with lesions of the lower extremities was studied. Depending on the tactics of treatment, the patients were divided into two groups. The main group included 105 (50,5%) patients treated with continuous complex conservative treatment. The control group included 103 (49,5%) children who received non-systematic and incomplete conservative treatment.*

Results. *Against the background of full-fledged and systematic treatment in the main group, the initial indicators of the clinical manifestations of the discussed pathology before surgery were significantly better than in the control group. The implementation of the above approach contributed to a statistically significant increase in the proportion of mild (13,3%) and moderate (70,5%) forms of cerebral palsy in the main group compared with the control group [p<0,05]. On the contrary, in the control group, severe forms of the disease (36,9%) significantly prevailed in comparison with the main group (16,2%), [p<0,001].*

Conclusion. *The ongoing complex conservative treatment helps to reduce the specific weight and severity of contractures in the joints, and thus, contributes to the implementation of surgical interventions in more favorable conditions. Based on the foregoing, timely started and systematically and fully performed conservative treatment is considered as the best way of preoperative preparation for the pathology under discussion.*
Key words: *cerebral palsy, spastic form, risk factors, disease structure, conservative treatment, preoperative preparation*

Актуальность

В настоящее время проблема диагностики и лечения детских церебральных параличей (ДЦП) относится к числу актуальных задач практического здравоохранения. Это обусловлено высоким удельным весом ДЦП в структуре заболеваемости и инвалидности. По данным литературы, частота ДЦП в экономически развитых странах составляет 2-2,5 на 1000 населения, хотя этот показатель в различных странах колеблется в широких пределах [2, 3]. Повышенный интерес исследователей к данной проблеме также обусловлен высоким удельным весом инвалидности при обсуждаемой патологии в структуре детской инвалидности, частота развития которой колеблется 24% до 70% [2, 8].

В комплексном лечении рассматриваемой патологии на начальных этапах широко применяются различные методы консервативного лечения [1, 3, 4]. Арсенал консервативных методов широк и включает в себя применение этапных редрессирующих повязок и ортезов, ЛФК, медикаментозную терапию, использование нагрузочных и пневмокостюмов, различные виды массажа, физиотерапия, бальнеотерапевтических, физиотерапевтических и других средств, кинезо- и механотерапия, ортопедическое и ортопедо-хирургическое лечение, санаторно-курортное лечение [2, 4, 5, 6]. В случаях, когда консервативное лечение не дает желаемого результата, симптоматика заболевания прогрессирует, предпринимается оперативное лечение [3, 4, 5, 6, 8]. Не останавливаясь на деталях консервативного лечения, отметим, что в литературе нет обобщающих работ, посвященных изучению вклада консервативной терапии в предоперационную подготовку больных. Также сведения из литературы по различным аспектам динамики клинических проявлений при рассматриваемой патологии нуждаются в углубленном исследовании. Хотя в литературе описан ряд шкал для оценки отдельных клинических проявлений при обсуждаемой патологии, универсальных методик для определения ее тяжести не представлено [3, 4, 7]. Вышеназванные причины явились основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшение результатов комплексного лечения больных детей со спастическими формами детских церебральных параличей с поражением нижних конечностей путем оптимизации консервативного лечения.

Материал и методы исследования

Работа основана на комплексном анализе данных о 208 детях со спастическими формами (ДЦП) с преимущественным поражением нижних конечностей. В структуре анализируемого материала в 141 (67,8%) наблюдении встречались мальчики, в 67 (32,2%) – девочки. В структуре анализируемого клинического материала по критериям ВОЗ дети раннего возраста (1-3 лет) составили 87 (41,8%), дошкольного (3-7 лет) возраста - 68 (32,7%), младшего школьного (7-10 лет) возраста – 41 (19,7%) и подросткового (11-14 лет) возраста – 12 (5,8%) человек.

В зависимости от тактики лечения больные распределены на две группы. В основную группу вошли 105 (50,5%) больных, пролеченных с применением непрерывного комплексного консервативного лечения и оптимизированной тактики оперативного лечения. В контрольную группу включены 103 (49,5%) ребенка, которым предпринята общепринятая тактика оперативного лечения на фоне несистематического и неполного по тем или иным причинам консервативного лечения.

Статистическая обработка клинического материала проводилась с помощью пакета программ «Statistica 10.0» (Statsoft, США) с определением средних абсолютных и относительных величин. При этом нормальность распределения выборки оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Парные сравнения между независимыми группами по количественным показателям - по U-критерию Манна-Уитни, по качественным показателям - по критерию $\chi 2$, в том числе с поправкой Йетса и по точному критерию Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Консервативное лечение начиналось со времени формирования стойкого патологического двигательного стереотипа с нарушением дисбаланса мышц-антагонистов, приводящих к нарушению произвольных движений, а

также развития характерных множественных сгибательных контрактур в суставах и включало широкий арсенал медикаментозных, физиотерапевтических, ортопедических, бальнеологических и других методов.

В основной группе реализация более ранней диагностики обсуждаемого заболевания способствовала более раннему началу консервативных мероприятий. Все мероприятия консервативной терапии проводились в амбулаторных условиях. Частота применения различных компонентов консервативного лечения в анализируемых группах представлена в таблице 1.

Таблица 1

Частота применения различных компонентов консервативного лечения в анализируемых группах

Консервативное лечение	**Основная (n=105)**		**Контрольная (n=103)**		**p**
	абс.	**%**	**абс.**	**%**	
Редрессация	98	93,3	23	22,3	<0,001
Ортезы	93	88,6	1	1,0	<0,001**
Медикаментозное лечение	98	93,3	22	21,4	<0,001
Физиотерапия	99	94,3	9	8,7	<0,001*
Массаж	105	100,0	46	44,7	<0,001
ЛФК	97	92,4	24	23,3	<0,001
Занятие в бассейне	42	40,0	5	4,9	<0,001**
Бальнеотерапия	94	89,5	17	16,5	<0,001
Корригирующий костюм	7	6,7	2	1,9	>0,05**
Другие	5	4,8	1	1,0	>0,05**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2, * – с поправкой Йетса, ** – по точному критерию Фишера)

Данные о значительном колебании частоты применения различных компонентов консервативного лечения обусловливаются полнотой содержания консервативного лечения (табл. 2). Медикаментозное лечение назначалось пациентам с судорожным синдромом, включало антиконвульсанты в зависимости от типа судорог и изменений на электроэнцефалограмме, препараты для снижения спастики мышц (диазепам, баклофен), а также допаминэргического или антихолинэргического действия.

Таблица 2

Полнота консервативного лечения

Консервативное лечение	**Основная (n=105)**		**Контрольная (n=103)**		**p**	**Итого (n=208)**	
	абс.	**%**	**абс.**	**%**		**абс.**	**%**
Полное	84	80,0	11	10,7	<0,001	95	45,7
Неполное	21	20,0	45	43,7	<0,001	66	31,7
Не лечился	-	-	47	45,6		47	22,6

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2)

Как видно, полноценное консервативное лечение в общей выборке проводилось только у 95 (45,7%) больных, основная часть из которых относились к основной группе (80,0%). В контрольной группе преобладали пациенты, которым применялись либо только элементы вовсе консервативного лечения (43,7%%), либо такое лечение не проводилось (45,6%).

Важное значение в комплексной реабилитации больных с детским церебральным параличом, кроме полноты проводимой терапии, имела систематичность консервативного лечения (табл. 3).

Таблица 3

Систематичность консервативного лечения

Консервативное лечение	Основная		Контрольная		p	Всего	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Систематическое	88	83,8	-	-	<0,001	88	42,3
Несистематическое	17	16,2	56	54,4	<0,001	73	35,1
Не лечился	-	-	47	45,6		47	22,6
Всего	105	100,0	103	100,0		208	100,0

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2)

Как видно из таблицы 3, по вышеназванным причинам в организации медицинской помощи систематическое консервативное лечение в целом проведено только 88 (42,3%) больным из основной группы (83,8%). Несистематическое консервативное лечение проведено 17 (16,2%) пациентам основной и 56 (54,4%) - контрольной группы. 47 (45,6%) больных из контрольной группы не лечились консервативными методами, т.к. они были из отдаленных регионов.

В основной группе с применением классификации больших моторных функций GMFCS установлено статистически значимое преобладание легких форм нарушения ходьбы, по сравнению с контрольной группой. В основной группе также под влиянием комплексного консервативного лечения наблюдаются значительно лучшие показатели спастичности мышц по шкале Эшворта, по сравнению с контрольной группой. При сравнительном анализе обращает на себя внимание более высокий удельный вес деформаций и контрактур в контрольной группе. Необходимо отметить, что тяжесть контрактур у больных основной группы имела более легкие проявления. Кроме того, удельный вес односторонних контрактур тазобедренных, коленных суставов и эквинусной деформации стопы в целом колебался от 8.2% до 12,0%, двухсторонних – от 40,4% до 81,3%. Эти контрактуры и деформации основных суставов в различных комбинациях сочетались с косолапостью (21,1%), вывихом головки бедра (14,9%), а также с варусной (2,4%) и вальгусной (3,4%) деформациями стопы. Удельный вес вторичных контрактур в основной группе был ниже, чем в контрольной.

Комплексная сравнительная оценка тяжести рассматриваемой патологии и, следовательно, эффективности консервативного лечения проведена с применением разработанной шкалы (табл. 4).

Таблица 4

Шкала для определения тяжести клинических проявлений спастических форм ДЦП с поражением нижних конечностей

Название признака	Критерии	Баллы
1. Ходьба по классификации больших моторных функций GMFCS	Полная зависимость от посторонних лиц (перевозка в инвалидном кресле)	1
	Самостоятельное передвижение ограничено, могут использовать моторизированные средства передвижения	2
	Ходьба с использованием ручных приспособлений для передвижения	3
	Самостоятельная ходьба с ограничениями	4
	Ходьба без ограничений	5
2. Спастичность мышц по шкале Эшворта	4 балла - пораженный(е) сегмент(ы) неподвижны при сгибании или разгибании	0
	3 балла - значительное повышение мышечного тонуса, пассивные движения затруднены	1
	2 балла - более выраженное повышение мышечного тонуса, ощущаемое во время выполнения почти всего пассивного движения, при этом пораженный (е) сегмент(ы) конечности легко поддаются движению	2

	1+ баллов - легкое повышение в виде кратковременного напряжения мышцы с минимальным сопротивлением при продолжении пассивного движения (менее половины амплитуды)	3
	1 баллов - легкое повышение в виде кратковременного напряжения мышцы и быстрого расслабления или минимального сопротивления в конце пассивного сгибания или разгибания	4
	0 баллов - мышечный тонус не повышен	5
3. Сила мышц	0 баллов	0
	1 баллов	1
	2 баллов	2
	3 баллов	3
	4 баллов	4
	5 баллов	5
4. Рефлексы	Гиперрефлексия, патологические рефлексы	1
	Гиперрефлексия	2
	Гипорефлексия	3
	Умеренно повышены	4
	В норме	5
5. Контрактура тазобедренного сустава	Выраженная, двухсторонняя	1
	Выраженная, односторонняя	2
	Умеренная, двухсторонняя	3
	Умеренная, односторонняя	4
	Нет	5
6. Контрактура коленного сустава	Выраженная, двухсторонняя	1
	Выраженная, односторонняя	2
	Умеренная, двухсторонняя	3
	Умеренная, односторонняя	4
	Нет	5
7. Эквинусная деформация стопы	Выраженная, двухсторонняя	1
	Выраженная, односторонняя	2
	Умеренная, двухсторонняя	3
	Умеренная, односторонняя	4
	Нет	5
8. Нарушение функции стопы	Выраженное, двухстороннее	1
	Выраженное, одностороннее	2
	Умеренное, двухстороннее	3
	Умеренное, одностороннее	4
	Нет	5
9. Косолапость	Тяжелая, двухсторонняя	1
	Тяжелая, односторонняя	2
	Умеренная, двухсторонняя	3
	Умеренная, односторонняя	4
	Нет	5

10. Вывих головки бедра	Тяжелый, двухсторонний	1
	Тяжелый, односторонний	2
	Легкий, двухсторонний	3
	Легкий, односторонний	4
	Нет	5
11. Варусная и/ или вальгусная деформация стопы	Выраженная, двухсторонняя	1
	Выраженная, односторонняя	2
	Умеренная, двухсторонняя	3
	Умеренная, односторонняя	4
	Нет	5

Результаты сравнительного анализа клинических проявлений рассматриваемой патологии в группах представлены в таблице 5.

Таблица 5

Сравнительный анализ клинических проявлений спастической формы ДЦП с поражением нижних конечностей в группах с помощью предложенной шкалы

Показатели	**Средние баллы в группах, M±m**		**p**
	основная (n=105)	**контрольная (n=103)**	
Ходьба по классификации больших моторных функций GMFCS	3,3±0,6	2,4±0,4	<0,01
Спастичность мышц по шкале Эшворта	3,4±0,3	2,5±0,5	<0,001
Сила мышц	4,3±0,6	3,9±0,4	>0,05
Рефлексы	3,9±0,4	3,1±0,5	<0,01
Контрактура тазобедренного сустава	3,5±0,3	2,3±0,5	<0,001
Контрактура коленного сустава	3,5±0,5	2,1±0,4	<0,001
Эквинусная деформация стопы	3,3±0,6	2,1±0,3	<0,001
Нарушение функции стопы	3,9±0,6	3,1±0,5	<0,01
Косолапость	4,1±0,3	3,4±0,5	<0,01
Вывих головки бедра	4,5±0,5	3,6±0,6	<0,01
Варусная и/или вальгусная деформация стопы	4,6±0,4	3,8±0,4	<0,01
Всего	42,8±3,5	32,1±2,3	<0,001

Примечание: сравнительный анализ проведен с помощью предложенной нами шкалы оценки клинических проявлений спастических форм ДЦП с поражением нижних конечностей

Как видно из таблицы 5, клинические проявления рассматриваемой патологии по сумме баллов в основной группе статистически значимо были выше, чем в контрольной группе (соответственно 42,8±3,5 и 32,1±2,3, p<0,001). По фактической сумме баллов по этой шкале устанавливали тяжесть рассматриваемой патологии. При сумме баллов более 30 тяжесть расценивалась нами как «легкая», от 21 до 30 – как «средняя» и менее 20 баллов как - «тяжелая» (табл. 6).

Как видно из таблицы 6, реализация вышеназванного подхода способствовало значимому увеличению удельного веса легких (13,3%) и средних (70,5%) форм течения детского церебрального паралича в основной группе, по сравнению с контрольной группой [p<0,05]. Напротив, в контрольной группе статистически значимо преобладали тяжелые формы заболевания (36,9%), по сравнению с основной группой (16,2%) [p<0,001].

Таким образом, подводя итог результатам настоящего исследования, отметим, что в основной группе исходные показатели клинических проявлений обсуждаемой патологии до операции были значительно лучше, чем в контрольной. Обращает на себя внимание относительно более высокий удельный вес атипичных вариантов обсуждаемых патологий в результате вторичных деформаций (косолапость, вывих головки бедра, варусная и вальгусная деформация стопы) в основной группе, по сравнению с контрольной. Это дало основание вышеперечисленные вторичные деформации при спастической форме ДЦП с поражением стопы рассматривать не как основные проявления обсуждаемой патологии, а как результат нарушения мышечного дисбаланса.

Заключение

Анализ функционирующей в стране системы оказания медицинской помощи при рассматриваемой категории больных выявил низкий удельный вес применения различных методов консервативного лечения (от 1,0% до 44,7%), высокую частоту неполноценного (89,3%) и несистематического (100,0%) консервативного лечения, которые в совокупности с высоким удельным весом позднего обращения больных за оперативным лечением способствуют развитию средних (57,3%) и тяжелых (36,9%) форм заболевания.

На фоне недостатков в тактике консервативного лечения и позднего обращения за оперативным лечением при обсуждаемых заболеваниях встречаются высокий удельный вес тяжелых (по шкале GMFCS – от 1 до 3 баллов) нарушений ходьбы (68,0%), тяжелых форм повышения (по шкале Эшворта – от 4 до 2 баллов) спастичности мышц (80,6%), контрактур крупных суставов (от 82,7% до 93,3%), а также косолапости (21,1%), вывиха головки бедра (14,9%), варусной (3,4%) и вальгусной деформаций стопы (2,4%).

Реализация предложенного подхода способствовала статистически значимому увеличению удельного веса легких (13,3%) и средних (70,5%) форм течения ДЦП в основной группе, по сравнению с контрольной группой [p<0,05]. Напротив, в контрольной группе статистически значимо преобладали тяжелые формы заболевания (36,9%) по сравнению с основной группой (16,2%) [p<0,001].

Проводимое комплексное консервативное лечение способствует снижению удельного веса и тяжести контрактур в суставах, тем самым способствуя проведению оперативных вмешательств в более благоприятных условиях. Поэтому своевременно начатое, систематическое и в полном объеме проведенное консервативное лечение рассматривается как оптимальный способ предоперационной подготовки при обсуждаемой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова А.А., Атманский И.А. Методы консервативной коррекции спастических деформаций стоп при детском церебральном параличе у детей в возрасте до 8 лет. // Современные проблемы науки и образования. – 2019. - № 1. – С. 70-76.

2. Газдиева Б.М., Милованова О.А., Витковская С.В., Пузин С.С., Арапханова Х.А. Детский церебральный паралич – актуальная проблема современного общества. // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2022. - № 3. – С. 99-116.

3. Детский церебральный паралич (ДЦП). Клинические рекомендации. // Вестник восстановительной медицины. – 2017. - № 3 (79). – С. 91-114.

4. Джомардлы Э.И., Кольцов А.А. Общие вопросы детского церебрального паралича (научный обзор). Часть 2: диагностика и лечение. // Физическая и реабилитационная медицина. – 2021. - № 3(2). – С. 15-27.

REFERENCES

1. Bykova A. A., Atmanskiy I. A. Metody konservativnoy korrektsii spasticheskikh deformatsiy stop pri detskom tserebralnom paraliche u detey v vozraste do 8 let [Methods of conservative correction of spastic deformities of the feet in cerebral palsy in children under the age of 8 years]. *Sovremennyye Problemy Nauki i Obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education].* 2019;1:70-76.

2. Gazdiyeva B. M., Milovanova O. A., Vitkovskaya S. V., Puzin S. S., Arapkhanova Kh. A. Detskiy tserebralnyy paralich – aktualnaya problema sovremennogo obshchestva [Cerebral palsy is an actual problem of modern society.]. *Vestnik Vserossiyskogo Obshchestva Spetsialistov po Mediko-Sotsialnoy Ekspertize, Reabilitatsii i Reabilitatsionnoy Industrii [Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and the Rehabilitation Industry].* 2022;3:99-116.

3. Detskiy tserebralnyy paralich (DTSP) [Infantile cerebral palsy (ICP)]. Klinicheskiye rekomendatsii. *Vestnik Vosstanovitelnoy Meditsiny [Herald of Restorative Medicine].* 2017;3(79):91-114.

4. Dzhomardly E. I., Koltsov A. A. Obshchiye voprosy detskogo tserebralnogo paralicha (nauchnyy obzor). Chast 2: diagnostika i lecheniye [General issues of cerebral palsy (scientific review). Part 2: diagnosis and treatment]. *Fizich-*

5. Дмитриева А.Ю. Детский церебральный паралич - диагностика, классификация, лечение, профилактика. // Вестник психофизиологии. - 2022. - № 1. – С. 12-24.

6. Ткаченко Е.С., Голева О.П., Щербаков Д.В., Халикова А.Р. Детский церебральный паралич: состояние изученности проблемы (обзор). // Мать и дитя. – 2019. - № 2 (77). – С. 4-9.

7. Meseguer-Henarejos A.B., Sánchez-Meca J., López-Pina J.A., Carles-Hernández R. Inter- and intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale: a systematic review and meta-analysis. // Eur J Phys Rehabil Med. – 2018. – Vol. 54, N 4. – P. 576-590.

8. Rosenbaum P.L., Dan B. The continuing evolution of «Cerebral Palsy». // Annals of Physical and Rehabilitation Medicine. – 2019. – Vol. 24. – P.1877.

eskaya i Reabilitatsionnaya Meditsina [Physical and Rehabilitation Medicine]. 2021;3(2):15-27.

5. Dmitriyeva A. Yu. Detskiy tserebralnyy paralich - diagnostika, klassifikatsiya, lecheniye, profilaktika [Cerebral palsy - diagnosis, classification, treatment, prevention]. *Vestnik Psikhofiziologii [Bulletin of Psychophysiology]*. 2022;1:12-24.

6. Tkachenko E. S., Goleva O. P., Shcherbakov D. V., Khalikova A. R. Detskiy tserebralnyy paralich: sostoyaniye izuchennosti problemy (obzor) [Infantile cerebral palsy: state of knowledge of the problem (review)]. *Mat i Ditya [Mother and Child]*. 2019;2(77):4-9.

7. Meseguer-Henarejos A. B., Sánchez-Meca J., López-Pina J. A., Carles-Hernández R. Inter- and intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med.*, 2018;54(4):576-590.

8. Rosenbaum P. L., Dan B. The continuing evolution of «Cerebral Palsy». *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2019;24:1877.

Сведения об авторе:

Ганиев Хусейн Темурович – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 007 332 227; e-mail: Doctor_ganiev2223@mail.ru

Information about author:

Ganiev Khuseyn Temurovich – Postgraduate Student of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 007 332 227; e-mail: Doctor_ganiev2223@mail.ru

АҲАМИЯТИ ТАБОБАТИ КОНСЕРВАТИВӢ ҲАНГОМИ ТАЙЁРИИ ПЕШҶАРРОҲИИ БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ ФАЛАҶИ СПАСТИИ МАҒЗИ САР БО ОСЕБИ АНДОМҲОИ ПОЁНӢ

ҒАНИЕВ Х.Т.

Кафедраи травматология, ортопедия ва ҷарроҳии саҳроии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Беҳтар намудани натиҷаҳои муолиҷаи маҷмӯии кӯдакони бемори дорои шаклҳои спастикии фалаҷи мағзи сар (ФМС) бо осеби андомҳои поёнӣ тавассути оптимизатсияи табобати консервативӣ.*

Мавод ва усулҳо. *Дар асоси таҳлили нишондодҳои 208 кӯдаки аз 3 то 14 сола таъсири табобати консервативӣ ба рафти клиникии шаклҳои спастикии фалаҷи мағзи сари навзод бо осеби андомҳои поёнӣ омӯхта шуд. Вобаста ба тактикаи табобат беморон ба ду гурӯҳ таксим карда шуданд. Ба гурӯҳи асосӣ 105 (50,5%) беморон, ки бо табобати пайвастаи комплексии консервативӣ табобат гирифтанд, дохил мешаванд Ба гурӯҳи назоратӣ бошад, 103 нафар (49,5%) кӯдакон, ки табобати консервативии онҳо на ба таври мунтазам ва на пурра гузаронида шудааст шомил буданд.*

Натиҷаҳо. *Дар гурӯҳи асосӣ нишондиҳандаҳои ибтидоии зуҳуроти клиникии патологияи муҳокимашуда пеш аз ҷарроҳӣ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ хеле беҳтар буданд. Татбиқи равиши мукаммали муолиҷаи консервативӣ ба афзоиши аз ҷиҳати оморӣ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ дар вазни сабук (13,3%) ва миёна (70,5%) дар гурӯҳи асосии фалаҷи мағзи сар мусоидат намуд [p<0,05]. Баръакс, шаклҳои вазнини беморӣ (36,9%) дар гурӯҳи назоратӣ нисбат ба гурӯҳи асосӣ (16,2%) аз ҷиҳати оморӣ ба таври назаррас паҳн шудаанд [p<0,001].*

Хулоса. *Табобати комплексии консервативии гузаронидашуда ба коҳиш додани таносуб ва шиддатнокии контрактураҳо дар бугумҳо мусоидат мекунад ва ба ин васила ба гузаронидани мудохилаҳои ҷарроҳӣ дар шароити мусоид мусоидат мекунад. Аз ин рӯ, муолиҷаи консервативии саривақт огозёфта ва ба таври мунтазам гузаронидашуда ҳамчун воситаи беҳтарини омодагии пеш аз ҷарроҳӣ ҳангоми баррасии патологияи мазкур ҳисоб меёбад.*

Калимаҳои асосӣ: *фалаҷи мағзи сар, шакли спастикӣ, омилҳои хавф, сохтори беморӣ, табобати консервативӣ, омодагии пеш аз ҷарроҳӣ*

УДК 616.716.1-007-084

ЗНАЧИМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПОВ ГИГИЕНИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ И ИХ СОВОКУПНОСТИ ПРИ НАЛИЧИИ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С АНОМАЛИЯМИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ

[1]ИСМОИЛОВ А.А., [2]РАЗАКОВА Ш.К., [2]ЗАРИПОВ А.Р.

[1]Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»
[2]Кафедра ортопедической стоматологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Определить значимость гигиенического воспитания в структуре лечебно-профилактических мероприятий при наличии ортодонтических осложнений у детей с аномалиями зубочелюстной системы.*
Материал и методы. *Для определения значимости контролирующих мероприятий в системе рационального гигиенического воспитания на протяжении 3 лет проводилось наблюдение за состоянием полости рта у 2 групп детей (1-я – с аномалией отдельных зубов; 2-я – с аномалией зубных рядов) с ортодонтическими осложнениями (256 человек). В 1-й группе (128 детей) помимо необходимого лечения ортодонтических осложнений особый акцент был сделан на гигиеническом воспитании, в состав которого входили контролирующие мероприятия, направленные на формирование устойчивых гигиенических навыков. Для оценки эффективности индивидуализированного подхода к коррекции гигиены полости рта под динамическим наблюдением находились 2 группы пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью с аномалией отдельных зубов (198 детей), а также зубных рядов (58 детей).*
Результаты. *Хорошая гигиена полости рта при наличии ортодонтических осложнений у детей с аномалиями зубочелюстной системы встречается довольно редко. Более высокие показатели уровня гигиены полости рта у детей с аномалией зубных рядов (2-я группа пациентов) обусловлены тем, что большинство из этих пациентов уже обращались за ортодонтической помощью и были вынуждены улучшить качество ухода за полостью рта.*
Заключение. *Динамическое наблюдение за детьми с ортодонтическими осложнениями и аномалиями зубочелюстной системы, которые осуществляли индивидуальные рекомендации по гигиене полости рта, показало, что воспалительные процессы в околозубных тканях на 22,5% (аномалия зубных рядов) и на 38,5% (аномалия отдельных зубов) снижались более выражено, чем у детей, не исполнявших предписаний врача-стоматолога.*
Ключевые слова: *ортодонтическое осложнение, зубочелюстная аномалия, дети, подростки, гигиена полости рта.*

THE SIGNIFICANCE OF DIFFERENT STAGES OF HYGIENIC EDUCATION AND THEIR COMBINATION IN THE PRESENCE OF ORTHODONTIC COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH DENTAL ANOMALIES

[1]ISMOILOV A.A., [2]RAZAKOVA SH.K., [2]ZARIPOV A.R.

[1]Department of Therapeutic Dentistry of the SEE «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»
[2]Department of Orthopedic Dentistry of the SEE "Avicenna Tajik State Medical University"

Aim. *Determination the importance of hygienic education in structure of medical-preventive action at presence of orthodontic complications beside children with anomaly of teeth-maxillary systems.*
Material and Methods. *To determine the significance of control measures in the system of rational hygienic education for 3 years, the state of the oral cavity was monitored in 2 groups of children (1st – with anomalies of separate teeth; 2nd - with anomalies of the teeth rows) with orthodontic complications (256 people). In the 1st group (128 children) in addition to the necessary treatment of orthodontic complications, special emphasis was placed on hygienic education, which included control measures aimed at developing sustainable hygienic skills. To assess the effectiveness of an individualized approach to the correction of oral hygiene, 2 groups of patients who applied for orthodontic care with anomalies of individual teeth (198 children), as well as teeth rows (58 children) were under dynamic observation.*

Results. *Good hygiene of oral cavity at presence orthodontic complications beside children with anomaly of teeth-maxillary systems meets enough seldom. Higher indicators of oral hygiene in children with tooth row abnormalities (2nd group) are caused by the fact that most of these patients have already sought orthodontic care and were forced to improve the quality of oral care.*
Conclusions. *Dynamic observation of children with orthodontic complications and anomalies of the dental system, who carried out individual recommendations on oral hygiene, showed that inflammatory processes in the parotid tissues decreased by 22,5% (anomaly of teeth rows) and 38,5% (anomaly of separate teeth) more often, than beside children not performed prescriptions of the physician-dentist.*
Key words: *orthodontics complication, teeth-maxillary anomaly, children, teenager, hygiene of oral cavity*

Актуальность

Оптимальная гигиена полости рта крайне важна для пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении. Несъемная ортодонтическая аппаратура препятствует как эффективной чистке зубов обычной щеткой, так и естественному очищению зубов в процессе жевания, приводя к накоплению зубного налета. Принимая во внимание длительность лечения, необходимо придавать особое значение определенному режиму гигиены для ортодонтических пациентов, включающему профессиональные процедуры и домашние мероприятия. Неотъемлемой частью в мотивации ортодонтических пациентов является выбор средств гигиены полости рта в соответствии с индивидуальными потребностями. Инновации в этой области представлены многочисленными альтернативами для клиницистов. Использование пациентами исключительно механических способов очищения полости рта не в состоянии обеспечить необходимый уровень гигиены полости рта. Среди населения уровень индивидуальной гигиены полости рта остается достаточно низким. Это в значительной степени связано с отсутствием четких рекомендаций и схем обучения, позволяющих выработать стойкие навыки рационального ухода за полостью рта [1, 3, 7].

При проведении ортодонтического лечения необходимо учитывать, что в полости рта вводятся аппараты различных конструкций, выполненные из материалов, которые могут оказывать негативное воздействие на органы полости рта. Конструктивными элементами большинства из них являются пружины, крючки, дуги и кламмеры, которые могут оказывать непосредственное травмирующее воздействие на ткани полости рта, а также служить ретенционными пунктами, где может скапливаться мягкий зубной налет [4].

Доказано, что зубочелюстные аномалии и деформации, резко ухудшая гигиеническое состояние полости рта, функцию жевания, возможности самоочищения, приводят к увеличению поражаемости зубов кариесом и заболеваний тканей пародонта [2, 6]. По данным B. Bakdash [5], гигиеническое состояние полости рта нарушено как при использовании несъемной ортодонтической аппаратуры, так и съемной.

Все это, безусловно, способствует разрушению и даже утрате зубов, а последнее усугубляет имеющиеся зубочелюстные аномалии и деформации и приводи к развитию новых. Следовательно, гигиеническое воспитание в процессе ортодонтического лечения является обязательным профилактическим мероприятием для предупреждения нежелательных патологических отклонений в тканях полости рта. Вопросы организации гигиенического воспитания, выбора оптимальных методов и режимов профилактики на основе изученных данных о побочном влиянии ортодонтических аппаратов на ткани полости рта у детей чрезвычайно актуальны.

Цель исследования

Определить значимость гигиенического воспитания в структуре лечебно-профилактических мероприятий при наличии ортодонтических осложнений у детей с аномалиями зубочелюстной системы.

Материал и методы исследования

Для определения значимости контролирующих мероприятий в системе рационального гигиенического воспитания на протяжении 3 лет проводилось клинико-гигиеническое наблюдение за состоянием полости рта у 2 групп детей (256 человек) с ортодонтическими осложнениями: с аномалией отдельных зубов (198 детей); с аномалией зубных рядов (58 детей). Помимо необходимого лечения ортодонтических осложнений в 1-й группе (128 детей) особый акцент был сделан на гигиеническом воспитании, в состав которого входили контролирующие мероприятия, направленные на формирование устойчивых гигиенических навыков. Над качеством гигиены полости рта среди обследованных детей осуществлялся контроль в разные сроки наблюдения.

Для оценки эффективности индивидуализированного подхода к коррекции гигиены полости рта регистрацию патологических изменений в околозубных тканях ортодонтических несъемных конструкций осуществляли с использованием пробы Шиллера-Писарева,

папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, индекса кровоточивости десневой борозды, упрощенного индекса гигиены полости рта и индекса нуждаемости в лечении заболеваний пародонта.

Статистические расчёты выполнены с использованием пакетов программ прикладной статистики (Statistica 6.0). При $p<0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии различий между показателями отвергалась и принималась альтернативная гипотеза.

Результаты и их обсуждение

Эффективность гигиенического ухода мы изучали по двум направлениям: определяли эффективность контролируемой гигиены полости рта и эффективность обучения пациентов правилам гигиенического ухода за полостью рта. При проведении гигиенического воспитания среди обследованных лиц в полном объеме использовали два основных раздела этой работы: санитарно-просветительные мероприятия и обучение рациональным индивидуальным методам гигиены полости рта. Санитарно-просветительная работа проводилась в виде пассивной и активной форм. Пассивные формы осуществлялись в виде выпуска санитарных бюллетеней, специальных памяток для родителей и детей, оформление плакатов, стендов и выставок. Активные формы работы проводились в виде нескольких уроков здоровья, где дети получали сведения о нормальном функционировании зубочелюстной системы, отклонениях при аномалии и деформациях, необходимости специальных профилактических и гигиенических мероприятий.

В ходе клинического обследования выяснилось, что в большинстве случаев отмечается параллелизм в обострение заболеваний краевого пародонта и гигиеническим состоянием полости рта. У детей с ортодонтическими несъемными конструкциями воспалительные процессы в тканях пародонта протекали с частыми обострениями. У детей с аномалией зубочелюстной системы при функционировании несъемных ортодонтических конструкций в области маргинального пародонта усугубляется патологический процесс при ухудшении гигиенического состояния полости рта и, наоборот, улучшение гигиенического состояния полости рта на фоне активной реализации гигиенических этапов воздействия оказывает положительное влияние на состояние пародонтологического статуса.

У детей с аномалиями зубочелюстной системы основными клиническими признаками ортодонтических осложнений являются значительная отечность в краевом пародонте, ярко-красный цвет межзубного сосочка, индуцированная кровоточивость десен в близлежащей зоне расположения элементов ортодонтической конструкции.

На основании полученных материалов у детей с аномалиями зубочелюстной системы при наличии у них функционирующей несъемной ортодонтической конструкции обнаружена высокая распространенность и интенсивность болезней пародонта в виде гингивита. Одновременно с этим установлено, что в результате ухудшения самоочищения полости рта, накопления мягкого зубного налета в местах ретенции, повышенного отложения зубного камня возникли воспалительные явления в тканях краевого пародонта и патологические изменения в твердых тканях зубов, сопровождающиеся преобладанием деминерализации и возникновением начального кариеса.

Результаты проведенного нами исследования показали, что в большинстве случаев пациенты с ортодонтическими осложнениями указали на кровоточивость дёсен при чистке зубов, особенно на тех участках, которые находятся в контакте с элементами ортодонтического аппарата. В этих участках также были зафиксированы отложения суби супрагингивальных минерализованных зубных отложений, галитозные нарушения, боль и отечность в краевом пародонте. Использование пробы Шиллера-Писарева позволяло зафиксировать сравнительно высокое ее значение в зависимости от длительности срока функционирования несъемной ортопедической конструкции. У детей с зубочелюстными аномалиями и длительностью использования несъемной ортодонтической конструкции до 6 месяцев значение вышеупомянутой пробы в среднем составило 39,6±0,37%, а при функционировании конструкции свыше 6 месяцев значение пробы Шиллера-Писарева соответствовало 70,2±0,64%.

Степень интенсивности окрашивания слизистой оболочки десны у детей с аномалиями зубочелюстной системы имела непосредственную связь с наличием в полости рта обследуемых осложненных форм кариеса, некачественных пломб и несъемной ортодонтической конструкции. Следовательно, увеличение значения пробы Шиллера-Писарева связано как с большим количеством несанированных зубов, так и с наличием элементов несъемной конструкции в полости рта. Анализ значения пробы показал, что у обследованных лиц

наблюдалось статистически значимое ее снижение у подростков с благоприятным гигиеническим состоянием полости рта (27,3±0,20%) по отношению подростков с неблагоприятным состоянием гигиены (72,4±0,73%) (табл. 1).

Таблица 1

Значение индексного состояния тканей пародонта у детей с наличием несъемной ортодонтической конструкции (M±m)

Состояние гигиены полости рта	Гигиенические индексы			
	Проба Шиллера-Писарева (%)	PMA (Parma, %)	SBI (Muhlemann, %)	Индекс Green-Vermillion (OHI-S, балл)
Хорошая	27,3±0,20 p>0,2	58,3±4,4 p>0,2	43,0±4,4 p>0,2	1,1-1,4 p>0,2
Удовлетворительная	33,2±2,1 p>0,2	60,2±4,2 p>0,2	57,0±6,6 $p_{1,2}$<0,02	1,5-1,8 $p_{1,2}$<0,02
Неудовлетворительная	72,4±0,7 $p_{1,2}$<0,001	70,9±2,0 $p_{1,2}$<0,001	55,7±5,0 $p_{1,2}$<0,01	1,9-2,5 $p_{1,2}$<0,01
Группа сравнения	15,1±0,1	53,1±4,0	37,5±4,0	0,6-1,0

Примечание: p_1 – достоверно более высокие значения по отношению к группе сравнения; P_2 – достоверные различия между основными группами

У детей с ортодонтическими осложнениями исходно значение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса колебалось в пределах 55,5±4,0%-62,1±4,4% при среднецифровом ее значении 58,3±4,4%. У детей с хорошим гигиеническим состоянием полости рта было констатировано колебание индекса PMA от 57,6±4,2% до 66,1±4,1%. В группах детей с неблагоприятным состоянием гигиены полости рта выявлялась большая вариабельность (от 67,1±3,0% до 74,0±5,2%) с усредненным значением 70,9±2,0%. Таким образом, наблюдение позволило установить достоверное увеличение индекса PMA среди обследованных лиц с неблагоприятным состоянием гигиены полости рта.

Определение исходного значения индекса кровоточивости десневой борозды (SBI по Muhlemann, %) у детей с ортодонтическими осложнениями дало следующие результаты: в 1-й группе (с хорошим состоянием гигиены полости рта) значение индекса составило 43,0±4,4%, во 2-й и 3-й (соответственно с удовлетворительным и неудовлетворительным гигиеническим состоянием) группах - 57,0±6,6% и 55,7±5,0%. Самое низкое значение индекса SBI сохранялось в контрольной группе (37,5±4,0%), где различие статистически значимы по отношению к остальным группам (оно оказалось меньше на 5,5%, 19,5% и 18,2% соответственно).

Градация показателей упрощенного индекса гигиены полости рта у детей с аномалиями зубочелюстной системы в сочетании с ортодонтическими осложнениями в 1-й, 2-й и 3-й группах составила соответственно 1,1-1,4; 1,5-1,8; 1,9-2,5 балла. Полученные данные позволяют отметить, что между группам были выявлены статистически достоверные различия. Кроме того, изменения оказались статистически значимыми по отношению к показателю группы сравнения в основных группах детей. В целом, у всех детей с аномалиями зубочелюстной системы в сочетании с ортодонтическими осложнениями при первоначальной визуализации значение индекса Грина-Вермиллиона варьировалось от 1,1 до 2,5 баллов, Полученные фактические материалы свидетельствуют о наличии хорошего, удовлетворительного и неудовлетворительного уровней гигиены полости рта (соответственно 11,3%, 79,6% и 9,1%) среди обследованного контингента.

При анализе результатов клинических показателей состояния тканей маргинального пародонта у детей с хорошим состоянием гигиены полости рта становится очевидным, что из пяти существующих признаков пародонтальной патологии встречались такие сегментарные показатели, как кровоточивость десен (CPITN 1), а также суб- и супрагингивальные минерализованные зубные отложения (CPITN 2) при усредненном их значении 29,0% и 60,3%. Среди обследованных лиц значение индекса CPITN 0 составило 10,7% (табл. 2).

Таблица 2

Общая распространенность заболеваний краевого пародонта у детей с ортодонтическими осложнениями при первичном осмотре (% к общему числу обследованных)

Состояние гигиены полости рта	Структурное значение индекса CPITN		
	CPITN 0	CPITN 1	CPITN 2
Хорошая	10,7	29,0	60,3
Удовлетворительная	14,5	30,7	54,8
Неудовлетворительная	17,3	32,2	50,5
Группа сравнения	47,0	23,4	29,6

Примечание: CPITN 0 – интактный пародонт; CPITN 1 - кровоточивость десен; CPITN 2 – зубные отложения

Как следует из данных таблицы 2, у детей с удовлетворительным состоянием гигиены полости рта значение вышеназванных патологических признаков пародонта составило соответственно 30,7% и 54,8% при значении интактного пародонта 14,5%. У обследованных детей с неудовлетворительным состоянием гигиены полости рта названные показатели составили соответственно 32,2%, 50,5% и 17,3%. В группе сравнения максимальное значение (47,0%) составили лица с интактным состоянием пародонта (CPITN 0).

С учетом изложенного выше, среди обследованного контингента детей обучение гигиеническим навыкам являлось основополагающим этапом запланированных мероприятий. После детального диагностического осмотра с пациентами проводились занятия по обучению чистке зубов и существующей конструкции в полости рта, давались соответствующие рекомендации и осуществлялись 3-4 контрольные чистки органов полости рта. Лицам с гингивитом ортодонтического генеза начальной стадии рекомендовались пасты антибактериальной направленности (Гексодент, Маклинз, Лакалут фтор и Эльгидиум). И только после снижения значений индикационных показателей гигиенического состояния полости рта, что, как правило, происходило через 7-10 дней, приступали к проведению профессиональной гигиены полости рта. В завершение комплекса лечебно-профилактических мероприятий данному контингенту пациентов советовали пользоваться многофункциональными зубными пастами (Сигнал-Глобал, Колгейт-Тотал и Бленд-а-мед Комплит). После окончания курса лечения следует направить усилия на подавление процесса образования зубных отложений. С этой целью назначают пасты Эльгидиум, Маклинз, Колгейт тотал, Бленд-а-мед Комплит, Сигнал Глобал, Колодент антитартар и др.

Заключение

Плохое гигиеническое состояние в период ортодонтического лечения замедляет перемещение зубов, накапливающийся зубной налет вызывает воспалительные изменения тканей пародонта и деминерализацию эмали. В этой связи его удаление зависит от мотивации, стараний и умения ребенка. Использование изложенных принципов гигиенического воспитания в процессе ортодонтического лечения детей в сочетании со специальными профилактическими мероприятиями позволяет избежать или существенно ослабить негативное влияние осуществляемых вмешательств на твердые ткани зубов и краевой пародонт. Тем самым повышается качество проводимого лечения ортодонтического характера, сокращаются сроки, что в конечном итоге положительно сказывается на оздоровлении детского организма и формировании здорового образа жизни.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Вольф Г.Ф., Хэссел Т.М.. Пародонтология. Гигиенические аспекты / под ред. Г.И. Ронь. - М.: МЕДпресс-информ, 2014. - 360 с.

2. Кузьмина И.Н. Алгоритм проведения программ профилактики на основе персонализированного подхода // Стоматология для всех. - 2013. - № 2. - С. 24-28.

REFERENCES

1. Volf G .F., Khessel T. M., Ron G. I. *Parodontologiya. Gigienicheskie aspekty* [Parodontology. Hygenic aspects]. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2014;360.

2. Kuzmina I. N. Algoritm provedeniya programm profilaktiki na osnove personalizirovannogo podkhoda [An algorithm for conducting prevention programs based on a

3. Макеева М.К. Применение ополаскивателей для полости рта в комплексе индивидуального гигиенического ухода // Институт стоматологии. - 2016. – Т. 3, № 52. - С. 74-75.

4. Шафозода М.Б., Каримов С.М. Результаты использования гигиенических индексов при воспалительном заболевании пародонта, индуцированных несъемными ортопедическими протезами // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2021. - № 4. - С. 89-93.

5. Bakdash B. Current patterns of oral hygiene product use and practices // J Periodontol. – 2017. - Vol. 8. – P. 11-14.

6. Gordon J.M., Lamster I.B., Seiger M.C. Efficacy of Listerine antiseptic in inhibiting the development of plaque and gingivitis // J Clin Periodontol. – 2014. - Vol. 12. P. 697-704.

7. World Health Organization // Oral health surveys basic methods, 5th ed. - WHO, Geneva, 2018. - 125 p.

personalized approach]. *Stomatologiya Dlya Vsekh [Dentistry for Everyone]*. 2013;2:24-28.

3. Makeeva M. K. Primenenie opolaskivateley dlya polosti rta v komplekse individualnogo gigienicheskogo ukhoda [Using of mouthwashing for oral cavity in complex of the individual hygienic care]. *Institut Stomatologii [Institute of Dentistry]*. 2016;3(52):74-75.

4. Shafozoda M. B., Karimov S. M. Rezultaty ispolzovaniya gigienicheskikh indeksov pri vospalitelnom zabolevanii parodonta, indutsirovannykh nesemnymi ortopedicheskimi protezami [Results of the using hygienic index under inflammatory disease of parodont, induced unfixed orthopedic prosthetic device]. *Vestnik Poslediplomnogo Obrazovaniya v Sfere Zdravookhraneniya [Herald of the Institute of Postgraduate Education in Health Sphere]*. 2021;4:89-93.

5. Bakdash B. Current patterns of oral hygiene product use and practices. *J Periodontol*., 2017;8:11-14.

6. Gordon J. M., Lamster I. B., Seiger M. C. Efficacy of Listerine antiseptic in inhibiting the development of plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*., 2014;12:697-704.

7. World Health Organization. Oral health surveys basic methods, 5th ed. WHO, Geneva, 2018;125.

Сведения об авторах:

Исмоилов Абдурахим Абдулатифович – доцент кафедры терапевтической стоматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», д.м.н.; тел.: (+992) 927 78 0009

Разакова Шахзода Кахрамоновна – аспирант кафедры ортопедической стоматологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 918 65 50 12

Зарипов Акбар Рахмонович – зав. кафедрой ортопедической стоматологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино», к.м.н., доцент; тел.: (+992) 938 03 63 29

Information about authors:

Ismoilov Abdurakhim Abdulatifovich – Associate Professor at the Department of Therapeutic Dentistry of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 927 78 00 09

Razakova Shakhzoda Kakhramonovna – Postgraduate at the Department of Orthopedic Dentistry of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 918 65 50 12

Zaripov Akbar Rakhmonovich – Head of the Department of Orthopedic Dentistry of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 938 03 63 29

АҲАМИЯТИ ЗИНАҲОИ ГУНОГУНИ ТАРБИЯИ ГИГИЕНИКӢ ВА МАҶМУИИ ОНҲО ҲАНГОМИ МАВҶУДИЯТИ МУШКИЛИҲОИ ОРТОДОНТӢ ДАР КӮДАКОНИ МАРБУТ БА НУҚСОНИ СИСТЕМАИ ҶОҒУ ДАНДОН

[1]ИСМОИЛОВ А.А., [2]РАЗОҚОВА Ш.К., [2]ЗАРИПОВ А.Р.

[1]Кафедраи стоматологияи муолиҷавии МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»
[2]Кафедраи стоматологияи ортопедии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Муайян намудани аҳамияти тарбияи гигиенӣ дар сохтори тадбирхои муолиҷавию профилактикӣ ҳангоми мавҷудияти мушкилиҳои ортодонтӣ дар кӯдакони марбут ба нуқсони системаи ҷоғу дандон.*

Мавод ва усулҳо. *Барои муайян кардани аҳамияти тадбирҳои назоратӣ дар системаи тарбияи оқилонаи гигиенӣ дар давоми 3 сол ҳолати ковокии даҳон дар 2 гурӯҳи кӯдакон (1-ум – бо нуқсони дандонҳои алоҳида; 2-юм – бо нуқсони қатораи дандонҳо) бо мушкилоти ортодонтӣ (256 нафар) гузаронида шуд. Дар гурӯҳи 1 (128 кӯдак) дар баробари табобати зарурии мушкилиҳои ортодонтӣ диққати махсус ба таълими гигиенӣ, ки ба он тадбирҳои назоратӣ доир ба ташаккули малакаҳои устувори гигиенӣ нигаронида шудаанд, дода шуд. Барои арзёбии самаранокии муносибати инфиродӣ ба ислоҳи гигиенаи даҳон 2 гурӯҳи бемороне, ки барои нигоҳубини ортодонтӣ бо нуқсонҳои дандонҳои алоҳида(198 кӯдак), инчунин қатораи дандонҳо (58 кӯдак) муроҷиат кардаанд, таҳти назорати динамикӣ қарор доштанд.*

Натиҷаҳо. *Гигиенаи хуби даҳон ҳангоми мавҷудияти мушкилоти ортодонтӣ дар кӯдакони гирифтори нуқсонҳои системаи ҷоғу дандон хеле кам дучор меояд. Дараҷаи баланди гигиенаи ковокии даҳон дар кӯдакони марбут ба нуқсонҳои системаи ҷоғу дандон (гурӯҳи 2 беморон) ба он вобаста аст, ки аксари ин беморон аллакай барои нигоҳубини ортодонтӣ муроҷиат кардаанд ва маҷбур буданд, ки сифати нигоҳубини ковокии даҳонро беҳтар кунанд.*

Хулоса. *Мониторинги динамикии кӯдакони марбут ба мушкилиҳои ортодонтӣ ва нуқсонҳои системаи ҷоғу дандон, ки тавсияҳои инфиродӣ оид ба гигиенаи ковокии даҳонро ичро кардаанд, нишон дод, ки равандҳои илтиҳобии бофтаҳои пародонтӣ 22,5% (нуқсонҳои қатораи дандонҳо) ва 38,5% (нуқсонҳои дандонҳои алоҳида) хеле ифоданок коҳиш ёфтааст, нисбат ба кӯдаконе, ки ба тавсияҳои духтури дандон риоя намекунанд.*

Калимаҳои асосӣ: *мушкилии ортодонтӣ, нуқсонҳои системаи ҷоғу дандон, кӯдакон, наврасон, гигиенаи ковокии даҳон*

УДК 616.716.1-007-084

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ НУЖДАЕМОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЭСТЕТИЧЕСКОГО ИНДЕКСА

[1]МАХМУДОВ Д.Т., [2]ХУДОЁРОВ С.А.

[1]Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ
[2]Кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии ГОУ "ТГМУ им. Абуали ибн Сино"

Цель исследования. *Определить нуждаемость детей и подростков в ортодонтическом лечении с использованием стоматологического эстетического индекса.*

Материал и методы. *Обследовано 500 детей и подростков с различными формами зубочелюстных аномалий в возрасте 6-18 лет (по 100 человек в каждой возрастной группе) с целью определения их нуждаемости в ортодонтическом лечении. С целью определения нуждаемости в соответствующем лечении использовали стоматологический эстетический индекс (Dental Aesthetic Index – индекс DAI), который используется в ортодонтической практике по рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения.*

Результаты. *В возрастных группах 12-14 лет находится максимальное количество детей, нуждающихся в обязательном ортодонтическом лечении, данный показатель незначительно снижается в группе 15-летних подростков и примерно одинаковое соотношение показателя обнаружено у 13-, 16- и 18-летних детей.*

Заключение. *Среди обследованного контингента детей и подростков с использованием стоматологического эстетического индекса выявлены высокие показатели нуждаемости в ортодонтической стоматологической помощи.*

Ключевые слова: *ортодонтическое лечение, нуждаемость, стоматологический эстетический индекс, дети, подростки, зубочелюстная аномалия*

RESULTS OF DETERMINING THE LEVEL OF NEED OF CHILDREN AND ADOLESCENTS IN ORTHODONTIC TREATMENT USING DENTAL AESTHETIC INDEX

[1]MAKHMUDOV D.T., [2]KHUDOEROV S.A.

[1]Department of Therapeutic Dentistry of the SEE «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»
[2]Department of Child Dentistry and Orthodontics of the SEE "Avicenna Tajik State Medical University"

Aim. *Determine the need for children and adolescents in orthodontic treatment using a dental aesthetic index.*

Material and Methods. *500 children and adolescents with various forms of teeth-maxillary anomalies aged 6-18 years (100 people in each age group) were examined. In order to determine the need for appropriate treatment, the Dental Aesthetic Index (DAI) was used, which is used in orthodontic practice on the recommendation of the World Health Organization.*

Results. *In the age groups of 12-14 years, there is a maximum number of children who need mandatory orthodontic treatment. This indicator decreases slightly in the group of 15-year-olds and approximately the same ratio of the indicator was found in 13-, 16- and 18-year-olds.*

Conclusion. *Among the examined contingent of children and adolescents using the dental aesthetic index, high rates of need for orthodontic dental care were revealed.*

Key words: *orthodontics treatment, need, dentistry aesthetic index, children, teenager, teeth-maxillary anomaly*

Актуальность

Зубочелюстные аномалии занимают одно из ведущих мест среди стоматологических заболеваний у детей разных возрастных групп. Анализ эпидемиологических данных о распространенности зубочелюстных аномалий среди детского контингента населения свидетельствует об отсутствии тенденции к ее снижению. С развитием новых технологий и материалов, разработкой современных методов лечения в области стоматологии увеличивается спрос на ор-

тодонтическое лечение [1, 3]. Неудовлетворенность пациента результатом ортодонтического лечения наиболее часто возникает в результате несовпадения его субъективной оценки лечения и объективного анатомо-функционального и эстетического состояния окклюзии [2, 4, 7]. Применение методов количественной оценки зубочелюстных аномалий и качества ортодонтического лечения позволяет объективно обосновать выбор тактики ортодонтической помощи и повысить ее эффективность [5, 6].

У детей и подростков при исправлении зубочелюстных аномалий достижение функционального и эстетического оптимума требует четкого планирования ортодонтических мероприятий, прежде всего с учетом возрастного фактора. Приходится констатировать, что субъективная оценка качества ортодонтического лечения самим пациентом позволяет увидеть, насколько предложенный и реализованный план лечения отражает основные жалобы пациента и оценить степень его удовлетворения достигнутым результатом.

Исходя из изложенного выше, в разные периоды формирования сменного и постоянного прикусов структуризация нозологических форм зубочелюстных аномалий приобретает научный интерес. Тем более, что научно обоснованные исследования по вопросам изучения частоты распространения и интенсивных показателей зубочелюстных аномалий в нашей республике носят единичный характер. Исходя из изложенного выше, определение нуждаемости детского населения в ортодонтическом лечении с использованием стоматологического эстетического индекса представляется актуальным.

Цель исследования

Определить нуждаемость детей и подростков в ортодонтическом лечении с использованием стоматологического эстетического индекса.

Материал и методы исследования

С целью определения нуждаемости детского контингента населения в ортодонтическом лечении нами обследовано 500 детей с различными формами зубочелюстных аномалий в возрасте 6-18 лет (по 100 человек в каждой возрастной группе).

Среди обследованного контингента детей и подростков для определения их нуждаемости в ортодонтическом лечении использовали стоматологический эстетический индекс (Dental Aesthetic Index – индекс DAI), который применяется в ортодонтической практике по рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения.

При половозрастном распределении во всех обследованных группах было приблизительно равное количество мальчиков и девочек (табл. 1).

Таблица 1

Половозрастная структура обследованных детей и подростков

Пол	Возраст, в годах										Всего	
	12		13		14		15		16-18			
	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %
М	43	8,6	55	11,0	39	7,8	61	12,2	65	13,0	263	52,6
Д	38	7,6	45	9,0	37	7,4	57	11,4	60	12,0	237	47,4
Всего	81	16,2	100	20,0	76	15,2	118	23,6	125	25,0	500	100

Примечание: М – мальчики; **Д** – девочки

С помощью регрессивных математических параметров рассчитывали значение индекса DAI. При индексировании мы выбирали числовые значения для определенного параметра из предложенной таблице. Каждый компонент стоматологического эстетического индекса имеет свой удельный вес, на который суммируется полученный результат по нижеследующим критериям: (переднезаднее соотношение моляров × 3) + (переднее верхнечелюстное перекрытие × 2) + (отсутствующие зубы × 6) + (промежутки) + (вертикальная передняя щель × 4) + (диастема × 3) + (переднее нижнечелюстное перекрытие × 4) + (скученность) + (самое большое переднее отклонение на верхней челюсти) + (самое большое переднее отклонение на нижней челюсти) + 13.

Статистические расчёты выполнены с использованием пакетов программ прикладной статистики (Statistica 6.0). При $p<0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии различий между показателями отвергалась и принималась альтернативная гипотеза.

Результаты и их обсуждение

Среди обследованных детей и подростков значения шкалы стоматологического эстетического индекса представлено в таблице 2.

Таблица 2

Значение шкалы стоматологического эстетического индекса среди обследованных лиц

Уровень нарушения прикуса	**Показания к ортодонтическому лечению**	**Значение стоматологического эстетического индекса**
Нет нарушений или они минимальны	Не требуется или небольшая потребность	Индекс DAI < 25
Явное нарушение прикуса	Избирательно	Индекс DAI =26-30
Выраженное нарушение прикуса	Очень желательно	Индекс DAI =31-35
Выраженное нарушение в тяжелой степени	Обязательно	Индекс DAI =36 или >

Как свидетельствуют данные таблицы, были использованы 3 основных критерия, с помощью которых врач может объективно оценить уровень окклюзионно-артикуляционных нарушений нуждаемость, степень сложности и результат ортодонтического лечения. В частности, у обследованных детей отсутствуют окклюзионно-артикуляционные нарушения прикуса или они минимальны, если значение стоматологического эстетического индекса составляет менее 25. Данное значение стоматологического эстетического индекса свидетельствует о том, что обследованные дети и подростки не нуждаются в ортодонтическом лечении или среди них имеется минимальная потребность в нем. Индекс DAI со значением 26-30 свидетельствует о средней степени нарушении окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения прикуса, и такие пациенты только при их желании нуждаются в ортодонтическом лечении зубочелюстных аномалий.

Объективизация стоматологического эстетического индекса со значением 31-35 среди детей и подростков свидетельствует о явном нарушении окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения прикуса среди детей и подростков, и данное значение индекса подтверждает нуждаемость обследованных лиц в дифференцированном ортодонтическом лечении.

Визуализация стоматологического эстетического индекса свыше 36 среди обследованных детей и подростков констатирует очень тяжелые нарушения окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения прикуса и в таком случае обследованные пациенты нуждаются в обязательном проведении ортодонтического лечения.

В целом с использованием стоматологического эстетического индекса аномалии зубочелюстной системы диагностированы у 70,9% от общего числа обследованных детей и подростков (табл. 3).

Таблица 3

Распределение зубочелюстных аномалий по нозологическим формам среди обследованных детей и подростков (n=500)

Нозологическая форма зубочелюстных аномалий	**Количество аномалий (%)**
Дистальная окклюзия	19,7
Мезиальная окклюзия	2,7
Глубокая резцовая окклюзия	17,9
Перекрестная окклюзия	1,3
Вертикальная резцовая дизокклюзия	2,2
Сужение зубных рядов	27,1
Всего	70,9

Анализируя данные таблицы 3, следует отметить, что при ситуационной оценке окклюзионно-артикуляционных нарушений вертикальная дизокклюзия и мезиальная окклюзия встречаются соответственно в 2,2% и 2,7% случаев при усредненном значении перекрестной окклюзии 1,3%. Максимальное значение аномалии зубочелюстной системы приходится на сужение зубных рядов (27,1%), глубокую резцовую (17,9%) и дистальную (19,7%) окклюзии.

Чаще всего мезиальная окклюзия со значениями от 2,6% до 5,2% встречается соответственно у 14- и 16-18-летних подростков. Вместе с тем значение мезиальной окклюзии соответствовало значениям 1,8% и 2,0% у 12- и 13-летних подростков. Также дистальная окклюзия визуализируется у 12- (24,7%,), 13- (14,0%) и 14-летних (15,8%) подростков, что можно отнести к саморегуляции процесса роста и развития мускулярно-жевательного комплекса. Процентное значение подростков с вертикальной дизокклюзией диагностирован во всех возрастных группах 12- (1,2%) и 13-летних (4,0%). Полученные нами данные по итогам расчета стоматологического эстетического индекса свидетельствуют о том, что в среднем в обязательном ортодонтическом лечении нуждаются 8,12±2,67% школьников, у 20,53±3,93% обследованных оно настоятельно рекомендовано, показана обязательная ортодонтическая помощь среди 14,15±3,38% обследованных детей, ортодонтическая помощь может быть минимальной или не требуется у 57,20±4,83% детей (табл. 4).

Таблица 4

Итоговые значения стоматологического эстетического индекса в различных возрастных группах школьников (в % к общему числу обследованных)

Возраст, лет	Значение эстетического индекса DAI			
	< 25 баллов	26-30 баллов	31-35 баллов	> 36 баллов
12	48,36±5,55	14,27±3,89	26,74±4,92	10,6±3,42
13	55,01±4,97	12,01±3,25	28,01±4,48	5,01±2,18
14	57,42±5,67	11,63±3,68	21,84±4,74	9,11±3,30
15	61,49±4,11	17,18±3,19	11,76±2,72	9,57±2,49
16-18	63,71±3,84	15,67±2,90	14,29±2,78	6,33±1,94
Всего	57,20±4,83	14,15±3,38	20,53±3,93	8,12±2,67

При использовании стоматологического эстетического индекса в ортодонтической практике в представленную таблицу 5 вносили числовые показатели оцениваемого параметра в каждой возрастной группе подростков. Такой индивидуальный подход позволяет определить процентное выражение признаков зубочелюстных аномалий, исходя из этого выбрать тактику ортодонтического лечения, а по изменению выраженности признаков стоматологического эстетического индекса сделать объективный вывод об эффективности проведенного ортодонтического лечения. Как следует из таблицы, в возрастных группах подростков 15 и 16-18 лет диагностируется наибольший процент подростков с утраченными зубами (соответственно 3,5% и 4,5%). Количество обследованных 12-, 13-, 14-, 15- и 16-18-летних подростков с тремами соответствует значениям 10,6%, 15,0%, 11,8%, 13,8% и 6,4%. Среди вышеупомянутых групп подростков значение глубокой резцовой окклюзии в среднем составило 24,7%, 16,0%, 23,7%, 19,8% и 19,7%, а для вертикальной резцовой дизокклюзии оно соответствовало 1,2%, 4,0%, 1,3%, 2,6% и 1,9% при соотносительном значении верхнечелюстного отклонения прикуса 24,7%, 14,0%, 15,8%, 15,6% и 21,6%. Доля нижнечелюстного отклонения прикуса у подростков зафиксирована соответственно в 1,8%, 2,0%, 5,2%, 3,4% и 2,6% случаев. Максимальное количество скученного положения зубов наблюдалось у 15- (65,5%) и 16-18-летних (59,2%) подростков. Вместе с тем, примерно одинаковое соотношение скученное положение зубов зафиксировано у 12- (55,3%), 13- (54,0%) и 14-летних (52,6%) подростков.

Количественная оценка объективных признаков стоматологического эстетического индекса позволяет отметить, что среди 12-летних подростков в обязательной ортодонтической помощи нуждаются 10,6±3,4% обследованных, настоятельно рекомендована такая помощь, но не обязательно оказание такой помощи у 26,7±4,9% из них, соответствующая помощь не требуется у 14,3±3,9% обследованных, у 48,36±5,55% обследованных данного возраста оказание ортодонтической помощи может быть минимальным.

Таблица 5

Число детей и подростков с нарушениями прикуса, выявленных с использованием стоматологического эстетического индекса (DAI в % к числу обследованных)

Показатели	Возраст, лет														
	12			13			14			15			16-18		
	оба пола	д	м	оба пола	д	м	оба пола	д	м	оба пола	д	м	оба пола	д	м
Верхнечелюстное перекрытие (глубокая резцовая окклюзия)	24,7	11,8	12,9	16,0	9,0	7,0	23,7	10,6	13,1	19,8	8,0	11,8	19,7	9,0	10,7
Вертикальная щель (вертикальная резцовая дизокклюзия)	1,2	1,2	-	4,0	2,0	2,0	1,3	1,3	-	2,6	0,9	1,7	1,9	0,6	1,3
Верхнечелюстное отклонение (дистальная окклюзия)	24,7	10,6	14,1	14,0	7,0	7,0	15,8	9,2	6,6	15,6	7,2	8,4	21,6	10,0	11,6
Нижнечелюстное отклонение (мезиальная окклюзия)	1,8	0,9	0,9	2,0	1,0	1,0	5,2	1,3	3,9	3,4	1,7	1,7	2,6	1,3	1,3
Диастемы	14,2	7,1	7,1	10,0	4,0	6,0	13,2	5,3	7,9	7,7	1,9	5,8	5,8	2,6	3,2
Тремы	10,6	6,3	4,3	15,0	8,0	7,0	11,8	4,6	7,2	13,8	6,0	7,8	6,4	2,6	3,8
Скученное положение зубов	55,3	26,7	28,6	54,0	25,0	29,0	52,6	21,1	31,5	65,5	29,3	36,2	59,2	26,0	33,2
Отсутствующие зубы	-	-	-	2,0	1,0	1,0	1,3	-	1,3	3,5	0,9	2,6	4,5	1,3	3,2

Клиническая интегральная система оценки качества ортодонтического лечения у 13-летних подростков с различными формами зубочелюстных аномалий показала, что у 5,0±2,2% из них значение стоматологического эстетического индекса составило свыше 36 баллов и обследованные дети нуждаются в обязательном ортодонтическом лечении. 28,0±4,5% подростков со значениям индекса DAI 31-35 баллов настоятельно рекомендовано ортодонтическое лечение. Среди 12,0±3,3% из них при значении DAI, равном 26-30 баллов, необходимо избирательное ортодонтическое лечение, а для 55,0±5,0% из них оказание ортодонтической помощи не требуется или она может быть минимальной.

Среди 14-летних подростков 57,4±5,7% из них ортодонтическая помощь не требуется или требуется минимальная, 11,6±3,7% показана ортодонтическая помощь, в оказании такой помощи нуждаются 21,8±4,7%, тогда как в обязательной ортодонтической помощи нуждались 9,1±3,3% обследованных. У 15-летних подростков (4-я группа) значения вышеназванных показателей составили 9,6±2,5%, 11,8±2,7%, 17,2±3,2% и 61,5±4,1% соответственно со значениями DAI свыше 36 баллов, 31-35 баллов, 26-30 и менее 25 баллов. В пятой возрастной группе обследованных (16-18 лет) в обязательной ортодонтической помощи нуждаются 6,3±1,9% подростков, для 63,7±3,8% ортодонтическая помощь не требуется или она минимальна, соответствующая помощь необходима для 14,3±2,8% обследованных, а 15,7±2,9% обследованных имели показания к оказанию названной стоматологической помощи.

Заключение

На основании полученных результатов исследований становится очевидным, что использование стоматологического эстетического индекса является необходимым условием для определения нуждаемости обследованных детей и подростков в ортодонтическом лечении. Субъективная оценка пациента с использованием индекса DAI, полученная до оказания ортодонтической стоматологической помощи, предоставит информацию для дальнейшего совершенствования подходов к лечению различных форм зубочелюстных аномалий.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Викторов В.Н., Салеев Р.А., Загребаева Е.А. Информативность индикаторов ВОЗ в определении стоматологического здоровья детей школьного возраста // Здравоохранение Чувашии. - 2015. - № 3. - С. 38-44.

2. Леус П.А., Терехова Т.Н., Мельникова Е.И. Выявление факторов риска и оценка стоматологического здоровья детей школьного возраста в Республике Беларусь с помощью комплекса объективных и субъективных индикаторов // Современная стоматология. - 2015. - № 2. - С. 48-54.

3. Минаева И.Н. Профилактика зубочелюстно-лицевых аномалий как составляющая комплексной программы профилактики стоматологических заболеваний // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2016. - № 3 (4). - С. 33-38.

4. Олимов А.М., Муллоджанов Г.Э., Гурезов М.Р. К вопросу о состоянии зубоальвеолярного комплекса верхней челюсти у пациентов с расщелиной губы и нёба // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2020. - № 2. - С. 73-78.

REFERENCES

1. Viktorov V. N., Saleev R. A., Zagrebaeva E. A. Informativnost indikatorov VOZ v opredelenii stomatologicheskogo zdorovya detey shkolnogo vozrasta [Informative indicators of WHO in determination dentistry health children of school age]. *Zdravookhranenie Chuvashii [Health Care of Chuvash]*. 2015;3:38-44.

2. Leus P. A., Terekhova T. N., Melnikova E. I. Viyavlenie faktorov riska i otsenka stomatologicheskogo zdorovya detey shkolnogo vozrasta v Respublike Belarus s pomoshyu kompleksa obyektivnikh i subyektivnikh indikatorov [Discovery of factor risk and estimation of dentistry health children's school age in Republic of Belarus by means of complex objective and subjective indicator]. *Sovremennaya stomatologiys [Modern Dentistry].* 2015; 2: 48-54.

3. Minaeva I. N. Profilaktika zubochelyustno-litsevikh anomaliy kak sostavlyayushaya kompleksnoy programmi profilaktiki stomatologicheskikh zabolevaniy [Preventive maintenance of teeth-maxillary-face anomaly as forming comprehensive program of the preventive maintenance of dentistry diseases]. *Stomatologiya Detskogo Vozrasta i Profilaktika [Dentistry of the baby age and prophylactics]*. 2016;3(4):33-38.

4. Olimov A. M., Mullodzhanov G. E., Gurezov M. R. K voprosu o sostoyanii zuboalveolyarnogo kompleksa verkhnei chelyusti u patsientov s rasshelinoi gubi i nyoba [To question about condition of teeth alveolar complex of upper jaw beside patient with fissure of the lip and

5. Ottolenghi L., Bourgeois D.N. Oral health interviews and clinical surveys: overviews. - Milano Quntessenza, 2018. – 180 p.

6. Petersen P.E. Strengthening of oral health systems: oral health through primary health care. // Med Princ Pract. – 2014. – Vol. 23, N 1. – P. 3-9.

7. World Health Organization. Oral Health surveys methods: 5th ed. - Geneva, 2013. – 145 p.

palate]. *Vestnik Poslediplomnogo Obrazovaniya v Sfere Zdravookhraneniya [Herald of the Institute of Postgraduate Education in Health Sphere]*. 2020;2:73-78.

5. Ottolenghi L., Bourgeois D. N. Oral health interviews and clinical surveys: overviews, *Quntessenza*, Milano, 2018:180.

6. Petersen P. E. Strengthening of oral health systems: oral health through primary health care. *Med Princ Pract*., 2014;23(1):3-9.

7. World Health Organization. *Oral Health surveys methods: 5th ed*. Geneva, 2013:145.

Сведения об авторах:

Махмудов Джурабек Тешаевич – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», д.м.н.; тел.: (+992) 918 72 11 55

Худоёров Саъдудин Абдукодирович – соискатель кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 988 28 19 20

Information about authors:

Makhmudov Dzhurabek Teshaevich – Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 918-72-11-55

Khudoerov Sadudin Abdukodirovich – Applicant at the Department of Child Dentistry and Orthodontics of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 988 28 19 20

НАТИҶАҲОИ МУАЙЯН НАМУДАНИ САТҲИ ТАЛАБОТИ КЎДАКОН ВА НАВРАСОН БА ТАБОБАТИ ОРТОДОНТӢ БО ИСТИФОДА АЗ ИНДЕКСИ ЭСТЕТИКИИ СТОМАТОЛОГӢ

[1]МАҲМУДОВ Ҷ.Т., [2]ХУДОЁРОВ С.А.

[1]Кафедраи стоматологияи муолиҷавии МДТ ДТБКСТ ҶТ
[2]Кафедраи стоматологии кўдакона ва ортодонтии ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино

Мақсади тадқиқот. *Муайян намудани талаботи кўдакон ва наврасони муоинагардида ба табобати ортодонтӣ бо истифода аз индекси эстетикии стоматологӣ.*

Мавод ва усулҳо. *Байни 500 нафар кўдакон ва наврасони синнашон аз 12 то 18 сола (дар ҳар гурўҳ 100 нафар) бо мақсади муайян намудани талаботи онҳо ба табобати ортодонтӣ муоина гузаронида шуд. Барои муайян кардани зарурати табобати мувофиқ индекси эстетикии стомотологӣ (Dental Aesthetic индекс - DAI index) истифода шудааст, ки бо тавсияи Созмони умумиҷаҳонии тандурустӣ дар амалияи ортодонтӣ истифода мешавад.*

Натиҷаҳо. *Дар байни гурўҳи пурсишшудаи кўдакон ва наврасон бо истифода аз индекси эстетикии стоматологӣ сатҳи баланди талабот ба нигоҳубини ортодонтикии стоматологӣ ошкор карда шуд.*

Хулоса. *Дар байни гурўҳи муоиашудагони кўдакон ва наврасон бо истифода аз индекси эстетикии дандонпизишкӣ, сатҳи баланди эҳтиёҷ ба нигоҳубини ортодонтикии стоматологӣ ошкор карда шуд.*

Калимаҳои асосӣ: *табобати ортодонтӣ, талабот, индекси эстетикии стоматологӣ, кўдакон, наврасон, нуқсонҳои ҷоғу дандон*

УДК 616-053.3.4-0361: 618.3-06

ДИНАМИКА И СТРУКТУРА ПРИЧИН РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

МУХАМАДИЕВА С.М., МИРЗАБЕКОВА Б.Т., ЮНУСОВА Д.З.

Кафедра акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Цель исследования. *На основании отчетов статистических органов изучить тенденцию и структуру причин ранней неонатальной смертности недоношенных новорожденных за 2015-2020 годы.*

Материал и методы. *Объектом исследования служили новорожденные, умершие в первые 168 часов жизни массой 500,0-2499 г.*

Проведен анализ статистических данных Республиканского центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан и формы государственного статистического наблюдения №32 «Сведения по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным» за 2015-2020 годы.

Результаты. *Показатель ранней неонатальной смертности в структуре перинатальных потерь в стране за анализируемый период не имеет тенденции к снижению; более 70% ранней неонатальной смертности составляют недоношенные новорожденные. Основными причинами ранней неонатальной смертности недоношенных новорожденных среди детей с экстремальной и очень низкой массой тела являлись болезнь гиалиновых мембран, а с низкой массой тела - врожденные пороки развития плода и асфиксия плода в родах.*

Заключение. *Усиление механизма перенаправлений женщин групп высокого риска на более высокий уровень родовспомогательных учреждений, проведение пренатального скрининга и аудита критических случаев позволит улучшить качество предоставляемых услуг и снизить перинатальные потери.*

Ключевые слова: *недоношенные, новорожденные, перинатальная смертность, ранняя неонатальная смертность, асфиксия плода, болезнь гиалиновых мембран, врожденные пороки развития плода*

DYNAMICS AND STRUCTURE OF CAUSES OF EARLY NEONATAL MORTALITY OF PREMATURE NEWBORNS IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

MUKHAMADIEVA S.M., MIRZABEKOVA B.T., YUNUSOVA D.Z.

Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

Aim. *Based on the reports of the statistical authorities, to study the trend and structure of the causes of early neonatal mortality in premature newborns for 2015-2020.*

Material and methods. *The object of the study were newborns who died in the first 168 hours of life weighing 500,0 - 2499 g. Statistical data analysis of the Republican Center for Medical Statistics and Information of the Ministry of health and social protection of the Republic of Tajikistan and the form of state statistical observation No. 32 "Information on the provision of medical care to pregnant women, women in childbirth and newborns" for 2015-2020 was carried out.*

Results. *The indicator of early neonatal mortality in the structure of perinatal losses in the country for the analyzed period does not tend to decrease; over 70% of early neonatal deaths are premature newborns. The main causes of early neonatal death of premature newborns among children with extreme and very low body weight were hyaline membrane disease, and with low body weight - congenital malformations of the fetus and fetal asphyxia during childbirth.*

Conclusion. *Strengthening the referral mechanism of high-risk women to a higher level obstetric institutions, prenatal screening and audit of critical cases will improve the quality of services provided and reduce perinatal losses.*

Key words: *premature infants, newborns, perinatal mortality, early neonatal mortality, fetal asphyxia, hyaline membrane disease, congenital malformations of the fetus*

Актуальность

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности является приоритетной государственной задачей, поскольку характеризует не только уровень репродуктивного здоровья населения, но и качество оказания акушерской и неонатологической помощи [2, 6, 7].

Существенный вклад в структуру перинатальных потерь вносит смертность недоношенных новорожденных. В докладах ВОЗ относительно глобальных действиях в отношении преждевременных родов подчеркивается, что примерно из 15 млн. преждевременно рожденных детей более одного млн. умирают вскоре после рождения [5].

По оценкам экспертов перинатальной медицины и ВОЗ, в 2019 г. 47% всех случаев смерти детей в возрасте до пяти лет произошли в неонатальный период, при этом около одной трети из них умерло в течение суток после рождения, а три четверти – в течение первой недели жизни [8]. Установлено, что смерть детей в течение первых 28 дней после рождения происходит в результате проблем со здоровьем и болезней, связанных с отсутствием качественной помощи при родах либо квалифицированного ухода и лечения сразу после рождения и в течение первых дней жизни [2, 3, 5].

По мнению специалистов ВОЗ, до ⅔ смертей в неонатальном периоде являются предотвратимыми при условии обеспечения эффективных медицинских вмешательств при родоразрешении и в первую неделю жизни [9, 10].

Использование системы перинатальных центров в Европе привело к снижению перинатальной и ранней неонатальной смертности до 10% и 6% соответственно [10]. В ряде публикаций сообщается о том, что при массе тела плода равной 500 грамм выживаемость в развитых странах может составить 14%, выше 800 грамм – более 85% [2].

Выхаживание таких детей поставило перед здравоохранением новые сложные задачи, направленные на снижение плодовых потерь, младенческой и перинатальной смертности и, как следствие, тяжелой заболеваемости и инвалидности детей [2, 5, 6].

Цель исследования

На основании отчетов статистических органов изучить тенденцию и структуру причин ранней неонатальной смертности недоношенных новорожденных за 2015-2020 годы.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились новорожденные, умершие в первые 168 часов жизни массой 500,0-2499 г.

Проведен ретроспективный анализ годовых статистических сборников Республиканского центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан и «Отчета по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным - Форма 32») за 2015-2020 гг. [1, 4].

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Качественные показатели представлены в виде абсолютных значений и долей (%). При проведении множественного сравнения между группами использовался критерий χ^2 для произвольных таблиц. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Проведенный анализ официальных статистических данных свидетельствовал, что показатели перинатальной смертности в стране остаются высокими и в 2,4 раза превышают российские данные (17,2 и 7,25 на 1000 родившихся живыми и мертвыми) [1, 8]. При этом следует отметить, что в динамике наметилась незначительная тенденция снижения этого показателя в стране (рис. 1).

Установлено, что по сравнению с 2015 годом отмечается рост показателей мертворождения и ранней неонатальной смертности (РНС). Эти показатели в 2019 году превышают российские данные (6,13 и 1,25% соответственно), то есть в 1, 4 и 7,2 раза [8].

Анализ официальных статистических данных показал, что в структуре РНС недоношенные новорожденные в динамике составляют более 70%, не имеют тенденции к снижению и не отличаются от других стран [8].

В связи с этим нами проанализированы причины ранней неонатальной смертности среди недоношенных новорожденных (табл.1).

Полученные сведения по «Форме 32» показали, что приоритетное место в структуре причин РНС среди недоношенных младенцев занимает болезнь гиалиновых мембран (БГМ), которая за анализируемый период увеличилась в 1,3 раза ($p<0,01$).

Второе место принадлежит врожденным порокам развития плода (ВПР) и асфиксии плода в родах, при этом в динамике удельный вес ВПР увеличился в 1,4 раза ($p<0,01$).

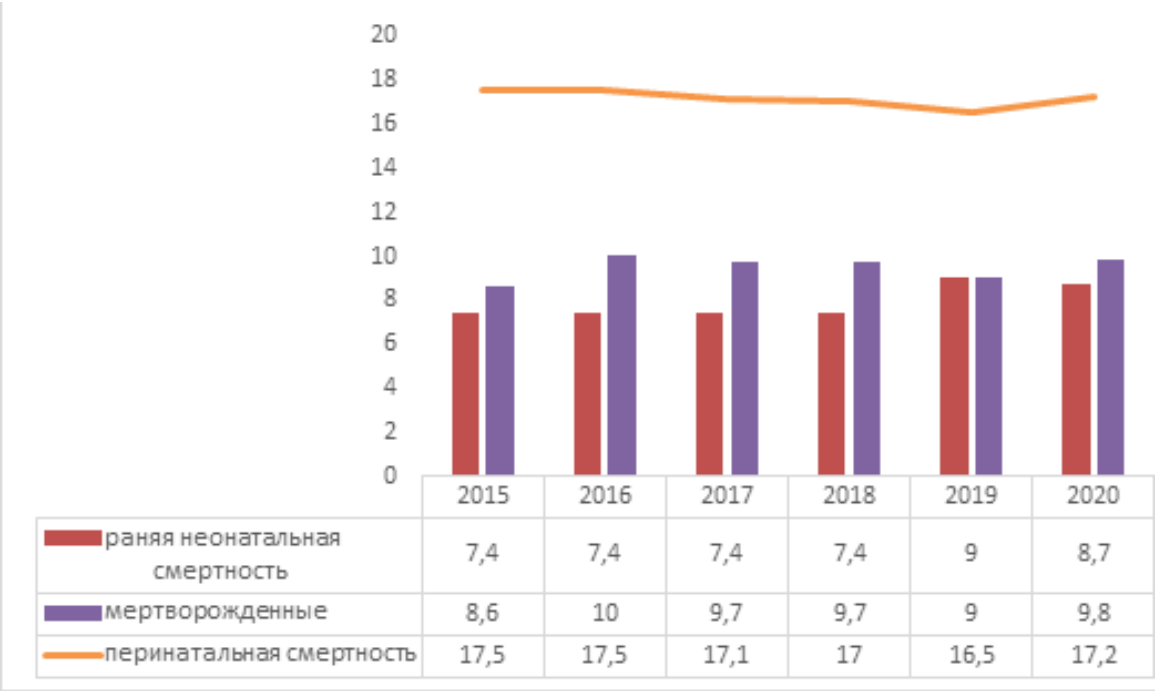


Рис. 1. Динамика перинатальной смертности в Таджикистане (на 1000 родившихся живыми и мертвыми)

Таблица 1

Причины РНС недоношенных новорожденных (2015-2020 гг.)

Нозология	2015 (n=1665)		2017 (n=1195)		2018 (n=1517)		2019 (n=1556)		2020 (n=1568)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
ВПР	149	8,9	215	18,0	215	14,2	167	10,7	195	12,4	<0,01
Родовая травма	37	2,2	46	3,8	23	1,5	40	2,6	132	8,4	<0,01
Внутриутробная гипоксия	209	12,6	32	2,7	57	3,8	69	4,4	47	3,0	<0,01
Асфиксия плода в родах	173	10,4	164	13,7	266	17,5	300	19,3	197	12,6	<0,01
Внутриутробная пневмония	47	2,8	31	2,6	24	1,6	9	0,6	44	2,8	>0,5
Септические состояния	97	5,8	76	6,4	73	4,8	98	6,3	109	7,0	>0,5
БГМ	544	32,7	468	39,2	510	33,6	556	35,7	649	41,4	<0,01
Осложнения беременности у матери	31	1,9	33	2,8	71	4,7	78	5,0	23	1,5	<0,01
ЗВУР	91	5,5	97	8,1	15	1,0	30	1,9	36	2,3	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между годами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Следует отметить, что количество РНС среди недоношенных новорожденных от внутриутробной пневмонии практически не изменилось в 2020 г., тогда как внутриутробная гипоксия плода и ЗВУР, как причины смерти, уменьшились в 1,4 раза (<0,01).

К сожалению, среди причин смерти недоношенных новорожденных в динами-

ке в 3,8 раза увеличилась родовая травма (p<0,01); количество септических состояний в динамике увеличилось с 97 в 2015 г. до 109 – в 2020 г. (p>0,5) Сепсис новорожденных с ранним началом, как правило, вызывают микроорганизмы, приобретенные во время родов. Большинство новорожденных имеют симптомы в течение первых 6 часов после рождения.

Осложнения беременности у матери, связанные в основном с акушерской и экстрагенитальной патологией составляют в динамике 1,8-1,5%.

Результаты исследований показали, что частота развития болезни гиалиновых мембран (БГМ) в группе новорожденных, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) - 500,0-999,0 г, за анализируемый период увеличилась в 1,4 раза (p<0,01) (рис. 2).

Ученые объясняют этот факт затруднениями эффективного оказания медицинской помощи новорожденным на ранних сроках гестации (22–23 нед.), где управление процессом ограничено глубокой физиологической незрелостью и летальность достигает 75% от числа поступивших в отделение реанимации детей [8].

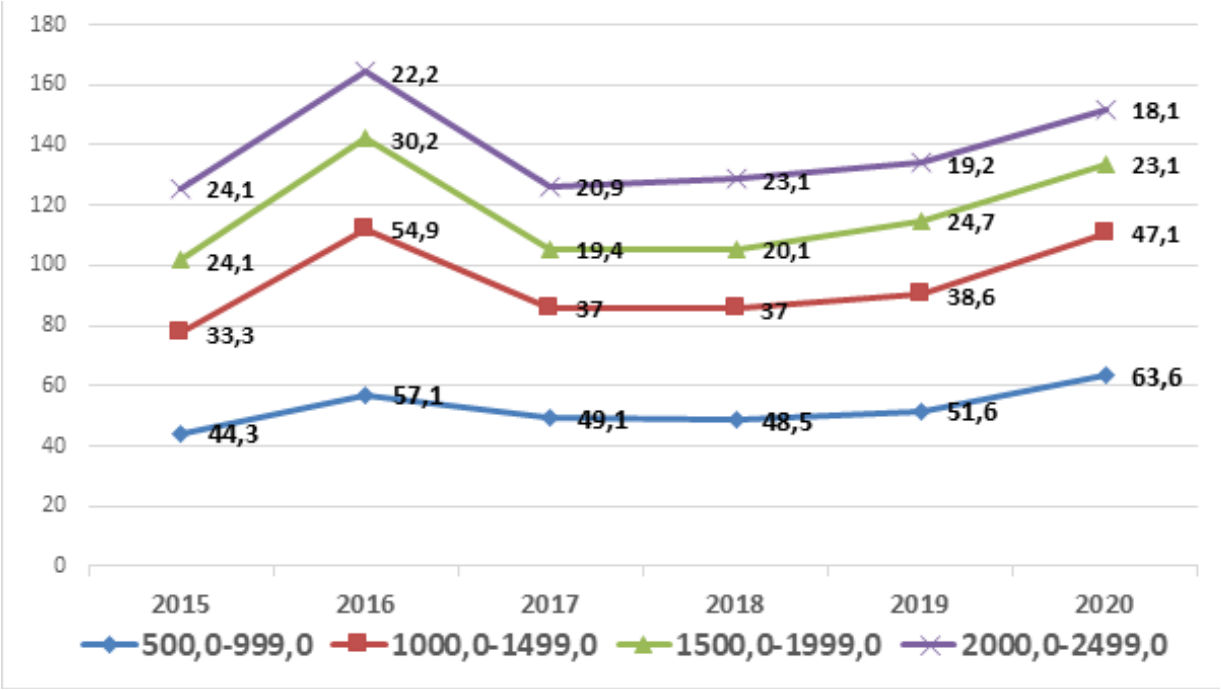


Рис. 2. Частота болезни гиалиновых мембран,%

Среди новорожденных, родившихся с очень низкой массой тела (ОНМ) – 1000,0-1499,0 г, БГМ, как причина смерти, к 2020 году увеличилась незначительно (38,6% и 47,1% соответственно) (p>0,5). Тогда как эта патология у новорожденных, родившихся с низкой массой тела (НМТ) - 1500,0-2499 г, к 2020 году снизилась в 1,3 раза (p<0,01).

Установлено, что асфиксия плода в родах, как причина смерти, среди младенцев с НМТ к 2020 году увеличилась в 1,8 раза (p<0,01) (рис. 3).

Анализ за исследуемый период показал, что удельный вес этого показателя среди новорожденных с ОНМТ к 2019 году увеличился 2,7 раза (p<0,01), а в 2020 году вернулся к исходному показателю (8,0%). Тогда как среди новорожденных с ЭНМТ асфиксия новорождённых уменьшилась в 2,7 (p<0,01) .

Установлено, что ВПР встречаются в наибольшем количестве в популяции недоношенных новорожденных с НМТ, увеличились за анализируемый период в 1,7 раза (p<0,05) (рис. 4).

Тогда как эта патология среди младенцев, родившихся с ОНМТ, к 2020 году увеличилась в 1,8 раза (p<0,01), а среди новорожденных с ЭНМТ этот показатель увеличился в 1,3 раза, по сравнению с 2015 годом (5,7% и 7,7% соответственно) (p>0,05).

За анализируемый период удельный вес раннего неонатального сепсиса среди новорожденных с ЭНМТ к 2020 году увеличился в 1,5 раза (3,7% и 5,7% соответственно) (p<0,01). Среди младенцев с ОНМТ септические состояния новорожденного оставались стабильными и наблюдались у каждого десятого новорожденного (10,0% и 11,9% соответственно) (p<0,01).

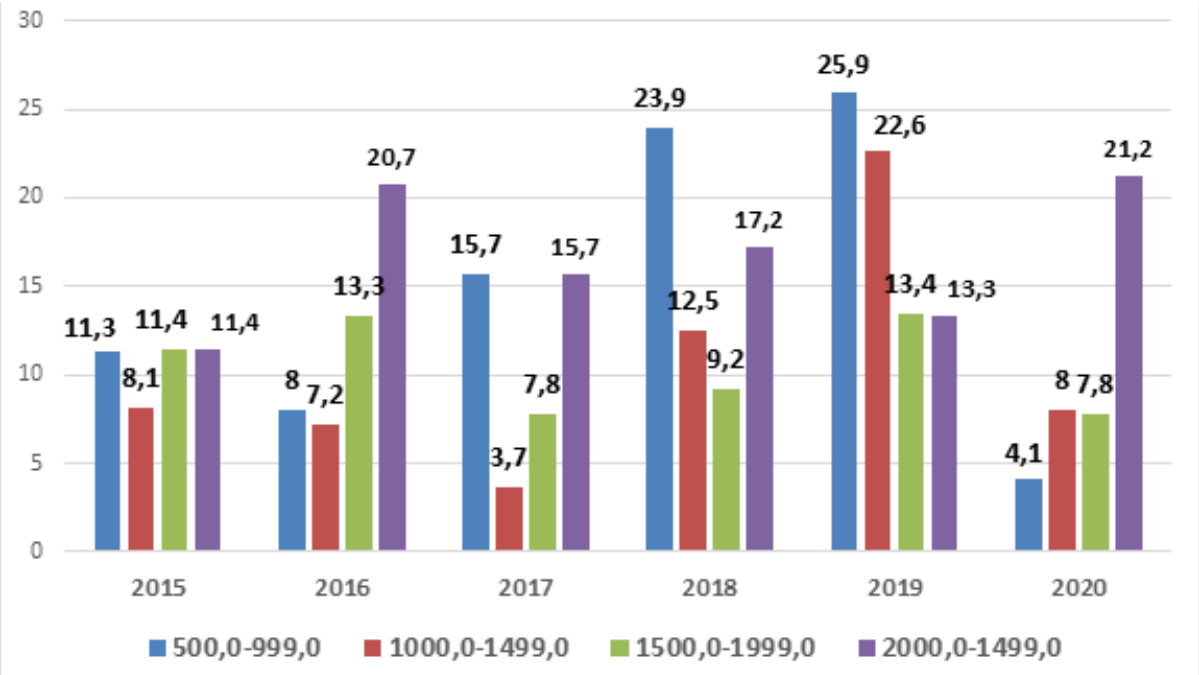


Рис. 3. Частота асфиксии плода в родах,%

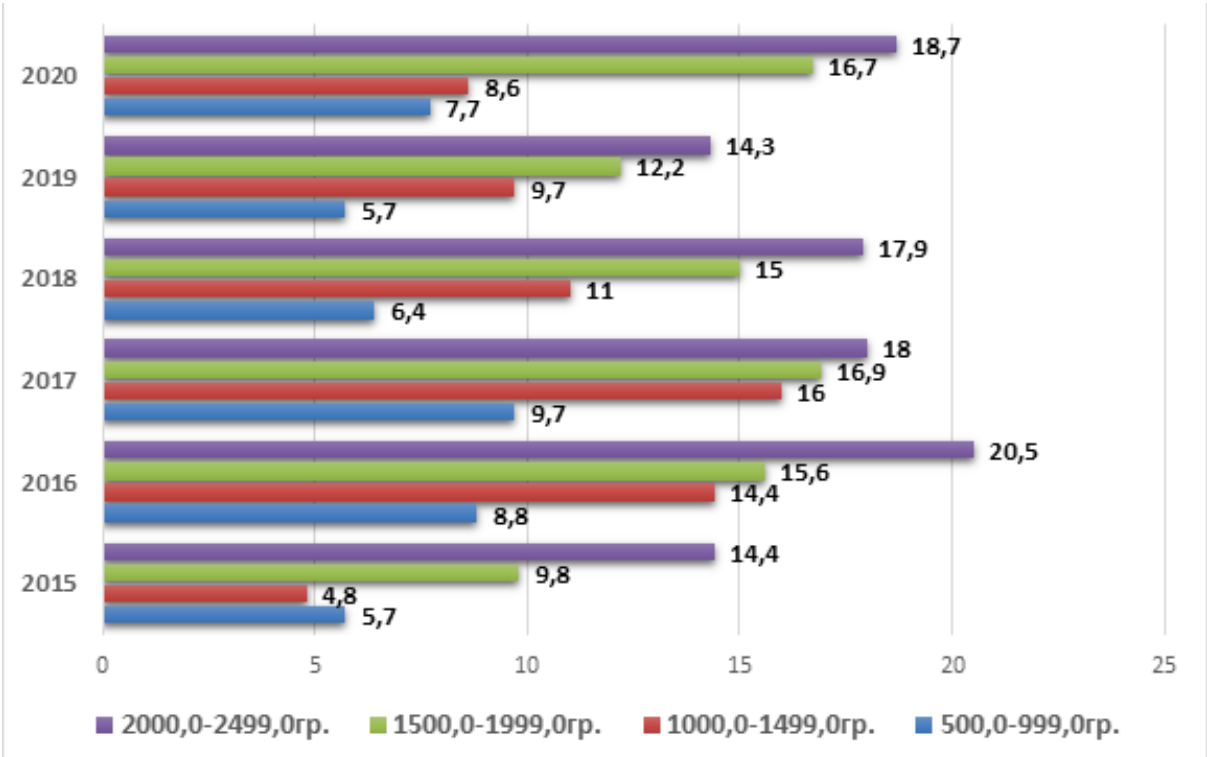


Рис. 4. Удельный вес ВПР, %

Установлено, что причины РНС, связанные с осложнениями беременности у матери, среди новорожденных с ОНМТ в 2019 году увеличилась в 6,7 раза, по сравнению с 2015 годом, а в 2020 году - уменьшилась почти в 4 раза, по сравнению с 2019 г., составляя 1,2% (0,01) (рис. 5).

Вышеуказанная причина смерти среди новорожденных с НМТ в 2019 году увеличилась в 2,8 раза, по сравнению с 2015 г, однако в 2020 г. уменьшилась в 6,3 раза ($p<0,01$). Тогда как среди новорожденных с ЭНМТ доля материнских осложнений, как причина смерти, практически не изменилась ($p<0,05$).

Литературные данные указывают, что причинами перинатальной смертности со стороны ребенка в развивающихся странах являются асфиксия и родовая травма (22,5%), врожденные пороки развития (12,7%), внутриутробные инфекции (1,4%) [5, 9]. Развитые страны имеют более высокий удельный вес врожденных аномалий и более низкий – интранатальных причин и инфекции. Доказано, что соотношение этих причин различается в зависимости от уровня жизни и состояния здравоохранения в части родовспоможения [5].

Заключение

Таким образом, анализ статистических данных свидетельствует, что показатель РНС в структуре перинатальной смертности в стране за период 2015-2020 годы не имеет тенденции к снижению; более 70% РНС составляют недоношенные новорожденные. Лидирующей причиной РНС недоношенных новорожденных среди детей с экстремальной и очень низкой массой тела являлась болезнь гиалиновых мембран, а с низкой массой тела - врожденные пороки развития плода и асфиксия плода в родах.

Усиление механизма перенаправлений женщин групп высокого риска из учреждений первого и второго уровней согласно «Порядку оказания медицинской помощи в период беременности, родов и после родов в организации здравоохранения», утвержденного Постановлением Правительства РТ от 20 декабря 2021 года № 545, проведение пренатального скрининга и аудита критических случаев позволит улучшить качество предоставляемых услуг и снизить перинатальные потери.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Ежегодные статистические сборники Центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. – Душанбе, 2015-2020

2. ВОЗ. Важен каждый ребенок. Аудит и анализ случаев мертворождения и неонатальной смерти. – Женева, 2016. - 71с.

3. Мухамадиева С.М., Мирзабекова Б.Т., Пулатова А.П. Потенциальные факторы риска перинатальных потерь // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2020. - № 1. - С. 58-64.

4. Отчет по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным (Форма 32). Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан, №54 от 11.11.2013 г. – Душанбе, 2015 - 2020

5. Доклад ООН: Показатели выживаемости матерей и детей: пресс-релиз. - ВОЗ: Нью-Йорк; Женева, 2019.

6. Порядок оказания медицинской помощи в период беременности, родов и после родов в организации здравоохранения». - Постановление Правительства РТ № 545 от 20 декабря 2021 года.

7. Стратегия охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года. - Постановление Правительства Республики Таджикистан №414 от

REFERENCES

1. *Ezhegodnye statisticheskie sborniki Tsentra meditsinskoy statistiki i informatsii Ministerstva zdravookhraneniya i sotsialnoy zashchity naseleniya Respubliki Tadzhikistan* [Annual statistical collections of the Center for Medical Statistics and Information of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan]. Dushanbe, 2015;2020.

2. VOZ. Vazhen kazhdyy rebenok. Audit i analiz sluchaev mertvorozhdeniya i neonatalnoy smerti [WHO. Every child matters. Audit and analysis of cases of stillbirth and neonatal death]. Zheneva, 2016;71.

3. Mukhamadieva S. M., Mirzabekova B. T., Pulatova A. P. Potentsialnye faktory riska perinatalnykh poter [Potential risk factors for perinatal losses]. *Vestnik Posle-diplomnogo Obrazovaniya v Sfere Zdravookhraneniya [Herald of the Institute of Postgraduate Education in Health Sphere]*. 2020;1:58-64.

4. *Otchet po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi beremennym, rozhenitsam i novorozhdennym (Forma 32). Agentstvo po statistike pri Prezidente Respubliki Tadzhikistan, №54 ot 11.11.2013 g* [Report on the provision of medical care to pregnant women, women in labor and newborns (Form 32). Agency on Statistics under the President of the Republic of Tajikistan, No. 54 of 11.11.2013]. Dushanbe, 2015-2020

5. *Doklad OON: Pokazateli vyzhivaemosti materey i detey: press-reliz [UN Report: Maternal and Child Survival Rates: Press Release]*. VOZ; Nyu-York; Zheneva, 2019.

6. *Poryadok okazaniya meditsinskoy pomoshchi v period beremennosti, rodov i posle rodov v organizatsii zdravookhraneniya»* [The procedure for providing medical care during pregnancy, childbirth and after childbirth in a healthcare organization]. Postanovlenie Pravitelstva RT № 545 ot 20 dekabrya 2021 goda.

7. *Strategiya okhrany zdorovya naseleniya Respubliki Tadzhikistan na period do 2030 goda* [Strategy for protecting the health of the population of the Republic of Tajikistan

30.09.2021 г.

8. Симаходский А.С., Горелик Ю.В., Горелик К.Д., Иванов С.Л., Лукашова Ю.В. Смертность детей, родившихся на ранних сроках гестации-непреодолимый барьер или резерв снижения младенческой смертности? // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 340–345.

9. Shefali Oza, Joy E. Lawn, Daniel R. Hogan et al. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013 // Bulletin of the World Health Organization. - 2015. - Vol. 93. - P. 19-28.

10. The WHO application of ICD-10 to deaths during the perinatal period: ICD-PM. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249515/1/9789241549752-eng.pdf?ua=1).

for the period up to 2030]. Postanovlenie Pravitelstva Respubliki Tadzhikistan №414 ot 30.09.2021 g.

8. Simakhodskiy A. S., Gorelik Yu. V., Gorelik K. D., Ivanov S. L., Lukashova Yu. V. Smertnost detey, rodivshikhsya na rannikh srokakh gestatsii-nepreodolimyy barer ili rezerv snizheniya mladencheskoy smertnosti? [Mortality of children born at early stages of gestation - an insurmountable barrier or a reserve for reducing infant mortality?] *Voprosy Sovremennoy Pediatrii [Questions of Modern Pediatrics]*. 2020;19,(5):340-345.

9. Shefali Oza, Joy E. Lawn, Daniel R. Hogan, Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013. *Bulletin of the World Health Organization*, 2015;93:19-28.

10. The WHO application of ICD-10 to deaths during the perinatal period: ICD-PM. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249515/1/9789241549752-eng.pdf?ua=1).

Сведения об авторах:

Мухамадиева Саодатхон Мансуровна – профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., тел.: (+992) 93 999 91 28; e-mail: saohon@mail.ru

Мирзабекова Бахаргуль Токторбаевна – доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 903 33 14 54; e-mail-t.bahargul@mail.ru

Юнусова Дилрабо Зокирджоновна – соискатель кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ ИПОвСЗ РТ; тел.: (+992) 93 180 81 91; e-mail-yunusova_dilrabo@mail.ru

Information about authors:

Mukhamadieva Saodatkhon Mansurovna – Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan», Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 93 999 91 28; e-mail: saohon@mail.ru

Mirzabekova Bakhargul Toktorbaevna – Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 903 33 14 54; e-mail-t.bahargul@mail.ru

Yunusova Dilrabo Zokirdzhonovna – Applicant at the Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»; tel.: (+992) 93 180 81 91; e-mail-yunusova_dilrabo@mail.ru

ДИНАМИКА ВА СОХТОРИ САБАБҲОИ ФАВТИ БАРМАҲАЛИ НЕОНАТАЛИИ НОРАСИДОНИ НАВЗОД ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН

МУҲАМАДИЕВА С.М., МИРЗОБЕКОВА Б.Т., ЮНУСОВА Д.З.

Кафедраи акушерӣ ва гинекологияи № 1 МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

***Мақсади тадқиқот**. Дар асоси ҳисоботи мақомоти омор ба роҳ мондани омӯзиши тамоюл ва сохтори сабабҳои фавти бармаҳалии норасидони навзод барои солҳои 2015-2020.*

***Мавод ва усулҳо**. Объекти тадқиқот навзодоне буданд, ки дар 168 соати аввали ҳаёт бо вазни 500,0 - 2499 г фавтидаанд.*

Таҳлили маълумоти омори Маркази ҷумҳуриявии омори тиббӣ ва иттилооти Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон ва шакли назорати давлатии омори № 32 «Маълумот дар бораи расонидани ёрии тиббӣ ба занони ҳомила, зоянда ва навзодон» барои солҳои 2015-2020 гузаронида шуд.

***Натиҷаҳо**. Нишондиҳандаи фавти бармаҳали неонаталӣ дар сохтори талафоти перинаталӣ дар ҷумҳурӣ дар давраи таҳлилшуда тамоюли пастравӣ надорад; зиёда аз 70% фавти бармаҳалро навзодони норасид ташкил медиҳанд. Сабабҳои асосии бармаҳали марги неонаталии навзодони норасид дар байни кӯдакони шадид ва вазни хеле пасти бадан бемории мембранаи гиалинӣ, бо вазни хеле пасти бадан бошад, нуқсонҳои модарзодии инкишофи насл ва асфиксияи насл ҳангоми таваллуд ба ҳисоб меравад.*

***Хулоса.** Тақвияти механизми фиристодани занони дорои хатари баланд ба муассисаҳои акушерӣ, гузаронидани скрининги пеш аз таваллуд ва аудити ҳолатҳои вазнин сифати хизматрасониро беҳтар намуда, талафоти перинаталиро коҳиш медиҳад.*

***Калимаҳои асосӣ:** норасидон, навзодон, фавти перинаталӣ, фавти бармаҳали неонаталӣ, асфиксияи насл, бемории мембранаи гиалинӣ, нуқсонҳои модарзодии инкишофи насл*

УДК 616.728.3-006.34:615.849.19-06

РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОМОМЕНТНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ И СИНОВИАЛЬНОЙ КИСТЫ ПОДКОЛЕННОЙ ОБЛАСТИ

[1]НЕЪМАТЗОДА О., [1,2]ГАИБОВ А.Д., [1,2]СУЛТАНОВ Д.Д., [2]СОЛИЕВ О.Ф., [1]ЮНУСОВ Х.А., [2]МУМИНЗОДА Б.Г.

[1]ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗиСЗН РТ
[2]ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Анализ результатов первого опыта проведения симультанных операций по поводу варикозной болезни (ВБ) и синовиальный кисты подколенной области.*

Материал и методы. *Анализированы результаты лечения 36 пациентов (4 мужчин, 32 женщин; средний возраст 53,2±6,8 лет), перенесших одномоментную комбинированную флебэктомию по поводу ВБ и удаление синовиальной кисты подколенной области при гонартрозе (ГА).*

У четверти пациентов (n=10; 27,8%) отмечался второй (С2), у остальных (n=26; 72,2%) – третий (С3) классы ВБ. Изолированное расширение большой подкожной вены (БПВ) и её притоков отмечено у 13 (36,1%), малой подкожной вены (МПВ) – у 2 (5,6%) больных. У более половины пациентов (n=21; 58,3%) отмечалось одномоментное расширение стволов и притоков БПВ и МПВ.

У всех пациентов имелось двухстороннее расширение подкожных вен нижних конечностей, с превалированием клиники в 26 (72,2%) случаев слева, в 10 (27,8%) наблюдениях – справа. У 25 (69,4%) пациентов имелась недостаточность перфорантов голени. Согласно классификации Kellgren J.H., Lawrence J.S. (1957), у 22 (61,1%) пациентов отмечалась II степень, у 14 (38,9%) – III степень ГА.

Флебологический статус определяли визуально и с помощью дуплексного сканирования венозной системы нижних конечностей, коленных суставов и кисты Бейкера – с помощью шкалы WOMAC, R-графии и ультразвукового исследования.

Результаты. *Медиана суммарного индекса до лечения по шкале WOMAC составила 65,5 [64,25; 69,25] баллов, в том числе индекс болевого синдрома - 14,0 [13,0; 16,0] баллов, тугоподвижность коленного сустава - 6,0 [5,0; 6,0] баллов и функционирования сустава - 47,0 [45,0; 49,0] баллов. Диаметр приустьевого сегмента БПВ составил в среднем 12,1±2,2 мм, МПВ – 8,1±1,7 мм, перфорантов – 4,3±2,4 мм.*

Размеры синовиальной кисты, определенные на УЗИ, составили в среднем 58,5±6,5мм×45,5±5,5мм×38,5±4,5 мм, объем - 85,5±8,5 см^3.

Всем пациентам первым этапом проведена комбинированная миниинвазивная флебэктомия, вторым этапом – иссечение синовиальной кисты подколенной области. Продолжительность оперативных вмешательств составила в среднем 107,5±30,5 минут, госпитализации – 3,5±0,5 суток. Только в 2 (5,6%) случаях развилась серома послеоперационной раны подколенной области.

После лечения во всех случаях отмечалось значительное уменьшение болевого синдрома, скованности и улучшение функционирования коленных суставов. В 4 (11,1%) наблюдениях болевой синдром требовал регулярного приема анальгетиков. Рецидив обеих патологий, не требующий хирургического вмешательства, в отдаленном периоде отмечался в 2 (5,6%) наблюдениях.

Заключение. *Симультанные операции при сочетании синовиальной кисты подколенной области с варикозной болезнью являются высокоэффективными и позволяют в рамках одной операции сразу ликвидировать две патологии, позволив значительно снизить болевой синдром и улучшить повседневную функциональную активность коленных суставов, а также устранить варикозный синдром и патологический венозный рефлюкс в нижней конечности.*

Ключевые слова: *варикозная болезнь, синовиальная киста подколенной области, артроз коленных суставов, флебэктомия, симультанные операции*

RESULTS OF SIMULTANEOUS SURGICAL TREATMENT OF VARICOSE DISEASE AND POPLITEAL SYNOVIAL CYST

[1]NEMATZODA O., [1,2]GAIBOV A.D., [1,2]SULTANOV D.D., [2]SOLIEV O.F., [1]YUNUSOV KH.A., [2]MUMINZODA B.G.

[1]State Establishment «Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan
[2]State Educational Establishment"Avicenna Tajik State Medical University"

Aim. *Analysis of the results of the first experience of simultaneous operations of varicose veins and popliteal synovial cyst.*
Material and methods. *The results of treatment of 36 patients (4 men, 32 women; mean age 53,2±6,8 years) who underwent simultaneous combined phlebectomy and removal of the popliteal synovial cyst in gonarthrosis (GA) were analyzed.*
A quarter of patients (n=10; 27.8%) had the second (C2), the rest (n=26; 72.2%) - the third (C3) classes of varicose veins. Isolated expansion of the great saphenous vein (GSV) and its tributaries was observed in 13 (36,1%) patients, the small saphenous vein (SSV) - in 2 (5,6%) patients. In more than half of the patients (n=21; 58,3%), simultaneous expansion of the trunks and tributaries of the GSV and SSV was noted.
All patients had bilateral dilation of the subcutaneous veins of the lower extremities, with the prevalence of the clinic in 26 (72,2%) cases on the left, in 10 (27,8%) cases on the right. 25 (69,4%) patients had insufficiency of tibial perforants.
According to the classification of Kellgren J.H., Lawrence J.S. (1957), 22 (61,1%) patients had grade II, 14 (38,9%) had grade III GA.
The phlebological status was determined visually and using duplex scanning of the venous system of the lower extremities, knee joints and Baker's cyst – using the WOMAC scale, R-graphy and ultrasound.
Results. *The median of the total index before treatment on the WOMAC scale was 65,5 [64,25; 69,25] points, including the pain index – 14,0 [13,0; 16,0] points, knee joint stiffness – 6,0 [5,0; 6,0] points and joint functioning – 47,0 [45,0; 49,0] points. The diameter of the ostial segment of the GSV averaged 12,1±2,2mm, the diameter of the SSV was 8,1±1,7mm, and the diameter of the perforators was 4,3±2,4mm. The dimensions of the synovial cyst, determined by ultrasound, averaged 58,5±6,5mm×45,5±5,5mm×38,5±4,5mm, volume - 85,5±8,5 cm3.*
All patients underwent combined minimally invasive phlebectomy at the first stage, and excision of the popliteal synovial cyst at the second stage. The duration of surgical interventions averaged 107,5±30,5 minutes, hospitalization – 3,5±0,5 days. Seroma of the postoperative wound of the popliteal region developed only in 2 (5,6%) cases.
After treatment, in all cases, there was a significant decrease in pain, stiffness and improvement in the functioning of the knee joints. In 4 (11,1%) cases, the pain syndrome required regular intake of analgesics. Recurrence of both pathologies, which did not require surgical intervention, was observed in 2 (5,6%) cases in the long-term period.
Conclusion. *Simultaneous operations at the combination of popliteal synovial cyst and varicose veins are highly effective and allow to eliminate two pathologies in one operation. It can significantly reduce the pain syndrome and improve the daily functional activity of the knee joints, as well as eliminate varicose veins and pathological venous reflux in the lower limb.*
Key words: *varicose veins, popliteal synovial cyst, arthrosis of the knee joints, phlebectomy, simultaneous operations*

Актуальность

Варикозная болезнь (ВБ) относится к числу самой распространенной болезни сосудистой системы, в генезе которой играют роль множество факторов риска, в том числе возраст, женский пол, беременность, избыточная масса тела и дисплазия соединительной ткани [5, 7, 12, 13, 15]. Это было доказано множествами исследований, где с увеличением возраста населения отмечается пропорциональный рост варикозной трансформации подкожных вен нижних конечностей, чаще всего у лиц женского пола [7, 13, 15]. Также с увеличением возраста развиваются дегенеративно-дистрофические изменения в крупных суставах, чаще всего в коленных [1, 6, 8, 11]. В связи с этим нередко у лиц среднего и пожилого возрастов одномоментно диагностируется ВБ с гонартрозом (ГА), частота которых колеблется от 30,4% до 51,3% [1, 3, 8, 9, 16, 17]. В свою очередь вследствие прогрессирующего изменения хряща, менисков и связок коленного сустава на почве ГА развивается воспаление его синовиальной оболочки, финалом которого является развитие кисты [8, 11, 14].

Главным симптомом этих патологий является болевой синдром, чаще всего в коленном суставе и голени, которые являются основным поводом обращения пациентов на консультацию и лечение [1, 3, 6, 11]. Согласно данным ряда исследователей, в 8,1% наблюдений у пациентов с ВБ срднего и пожилого возрастов выявляется синоваиальная киста подколенной области (СКПО), при этом обе патологии взаимно отягощают течение друг друга, создавая тем самым порочный круг [11, 14].

Для лечения этой категории пациентов применяются различные тактики, не разарботан единый алгоритм терапии. Так, одна группа учёных являются сторонниками двухэтапного оперативного лечения – сначала ВБ потом – СКПО [1, 6, 9], другие рекомендуют консервативное лечение СКПО и оперативное лечение ВБ [3, 16]. Имеется только одно сообщение, сделанное профессором В.О. Чернооковым и соавт. (2023), об успешной симультанной лазерной облитерации рецидивного варикоза и кисты Бейкера у 9 пациентов, что не позволяет с уверенностью доказать её преимущества и высокую эффективность [14].

Вместе с тем, как в русскоязычном (elbrary.ru), так и в англоязычном секторе (Scopus, PubMed) научных медицинских библиотек, кроме работы вышеуказанного автора, нами не было идентифицировано ни одно

другое исследование о результатах одномоментного оперативного лечения этих двух патологий, что еще раз подтверждает отсутствие единого подхода в лечении этой категории пациентов. Кроме того, при больших размерах СКПО не всегда отмечается положительный эффект от проведения консервативного лечения [21], а разделение хирургического лечения ВБ и СКПО на два этапа приводит не только к увеличению риска развития возможных осложнений, но и психо-эмоциональным переживаниям пациентов и увеличению материальных затрат на лечение [9]. Также из-за наличия СКПО у пациентов отмечается ограничение движения в коленном сутставе и постепенное возрастание статической нагрузки на нижннюю конечность, что приводит к усугублению венозной гипертензии нижних конечностей, рецидиву ВБ или же развитию тромботических и неврологических осложнений вследствие компрессии сосудсито-нервного пучка подколенной области [9, 11, 14]. Также практические наблюдения показывают, что применяющаяся лазерная технология при одномоментном лечении этих патологий нередко заканчивается частым рецидивом или ВБ, или СКПО, требует высокого мастерства специалистов и дорогостоящих технологий и оборудования. В связи с этим выполнение традиционных оперативных вмешательств с соблюдением принципов минимальной инвазивности, по нашему мнению, является не только надежным и более эффективным методом лечения обсуждаемых патологий, но и одним из факторов скорейшей реабилитации пациентов и одномоментного их избавления от двух болезней. Применение такого адаптированного алгоритма лечения ВБ и СКПО в условиях нашего региона, предусматривающего не только одномоментное лечение, но и имеющее высокую клиническую и экономическую эффективность, по нашему мнению, является актуальным, так как не все пациенты имеют возможность для проведения двухэтапного лечения или же длительного применения нестероидных противовоспалительных препаратов и хондропротекторов из-за сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования

Анализ результатов первого опыта проведения симультанных операций по поводу варикозной болезни и синовиальный кисты подколенной области.

Материал и методы исследования

По дизайну исследование носило проспективный нерандомизированный характер, в котором анализированы результаты лечения 36 пациентов, перенесших одномоментную флебэктомию и иссечение СКПО. Возраст пациентов варьировал от 42 до 68 лет, составляя в среднем 53,2±6,8 лет. Среди пациентов 4 (11,1%) явились лицами мужского и 32 (88,9%) - женского полов.

Масса тела пациентов варьировала от 56 до 98 кг (в среднем 69,2±5,6 кг), рост – от 159 см до 186 см (в среднем – 169,4±8,3 см). Средний индекс массы тела (ИМТ) пациентов составил 27,6±2,8 кг/м^2, каждый пятый пациент (n=8; 22,2%) имел избыточную массу (ИМТ – 32,1±1,2 кг/м^2), что является общим фактором риска ВБ и СКПО.

Диагностика ВБ и СКПО базировалась на клинических проявлениях этих заболеваний, жалобах пациентов и на результатах инструментальных методов: дуплексное сканирование сосудов, рентгенологическое исследование коленных суставов и ультразвуковое исследование подколенной области. Обследование и лечение пациентов носило преемственный характер и проводилось в тесном сотрудничестве сосудистых хирургов с врачами ортопедами-травматологами.

Оценку степени ВБ проводили по классификации CEAP (1997) [18], степени ГА - по рентгенологическим критериям, предложенным Kellgren J.H., Lawrence J.S. (1957) [20].

У четверти пациентов (n=10; 27,8%) отмечался второй (С2) и у остальных (n=26; 72,2%) – третий (С3) классы ВБ. Изолированное расширение большой подкожной вены и её притоков отмечено у 13 (36,1%), малой подкожной вены – у 2 (5,6%) больных. У более половины пациентов (n=21; 58,3%) отмечалось одномоментное расширение стволов и притоков БПВ и МПВ. У всех пациентов было в наличии двухстороннее расширение подкожных вен нижних конечностей, в 26 (72,2%) случаях - с более выраженными клиническими проявлениями слева, у 10 (27,8%) – справа. У 25 (69,4%) пациентов имелась недостаточность перфорантов голени.

Согласно классификации Kellgren J.H., Lawrence J.S. (1957) у 22 (61,1%) пациентов отмечалась II степень, у 14 (38,9%) – III степень ГА.

Во всех случаях первым этапом проводили комбинированную мини-инвазивную флебэктомию (кроссэктомия, короткий стриппинг ствола БПВ и МПВ зондами Эшша, минифлебэктомия притоков крючками Мюллера, надфасциальная перевязка перфорантов по Коккету из мини-разрезов), вторым этапом – иссечение СКПО из Z- или V-образного разреза. В последующем все

пациенты с ГА получили болезнь-модифицируемую терапию (хондропротекторы, нестероидные противовоспалительные препараты).

Флебологическую оценку нижних конечностей и функции коленных суставов выполняли как при госпитализации пациентов, так и после завершения курса комплексного лечения. Флебологический статус определяли визуально и с помощью дуплексного сканирования венозной системы нижних конечностей, коленных суставов – с помощью шкалы WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) [23].

Критериями исключения из исследования явились:

– травматические повреждения коленного сустава и его связок;

– наличие или перенесенный тромбоз поверхностных и/или глубоких вен нижних, синдром нижней полой вены;

– молодой возраст (40 лет и моложе);

– наличие беременности;

– отказ пациентов от участия в исследовании.

Полученные в ходе анкетирования данные были занесены в программу Excell и в последующем подвергнуты статистической обработке с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Нормальность распределения выборки оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные показатели описаны в виде медианы с квартилями включения и выключения. Парные сравнения между зависимыми группами по количественным показателям проводились по Т-критерию Вилкоксона. Корреляционный анализ проводился по Спирмену. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Согласно анамнезу заболевания, средняя продолжительность существования варикозно расширенных вен составила 14,2±4,8 лет, СКПО – 1,6±0,4 года. Клиническое обследование пациентов показало наличие у всех болевого синдрома в медиальной поверхности коленного сустава, а также в икроножных мышцах. Зачастую пациенты не могли свободно передвигаться, и во всех наблюдениях отмечалась скованность той или иной степени в суставе (таблица).

Таблица 1

Результаты оценки функции коленного сустава по шкале WOMAC до и после лечения (Me [Q25; Q75])

Показатель	До лечения	После лечения	p
Боль	14,0 [13,0; 16,0]	8,0 [6,25; 8,0]	<0,001
Тугоподвижность	6,0 [5,0; 6,0]	3,0 [2,0; 3,0]	<0,001
Ежедневные функции	47,0 [45,0; 49,0]	26,0 [25,0; 27,25]	<0,001
Общий бал	65,5 [64,25; 69,25]	36,5 [34,25; 38,25]	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

Как видно из таблицы, общая сумма по всем 24 вопросам, проставленным в трех разделах шкалы WOMAC, в момент госпитализации пациентов составила 65,5 [64,25; 69,25] баллов. Главной жалобой пациентов явился болевой синдром в коленном суставе, медиана суммарного индекса которого до лечения составила 14,0 [13,0; 16,0] баллов. Только в 2 (5,6%) наблюдениях болевой синдром носил умеренный характер, у 11 (30,6%) – выраженный, у 17 (47,2%) – сильный и у 6 (16,7%) – очень сильный характер. В связи этим почти половина (n=17; 47,2%) пациентов ежедневно принимали различные обезболивающие препараты, особенно перед сном, с целью облегчения или снижения интенсивности болевого синдрома в ночное время.

При проведении многофакторного анализа выявлена прямая корреляционная связь выраженности болевого синдрома со степенью ГА ($r=0,48$; $p<0,05$), размером синовиальной кисты ($r=0,51$; $p<0,05$); скованности коленного сустава с длительностью существования синовиальной кисты ($r=0,49$; $p<0,05$) и степенью ГА ($r=0,63$; $p<0,05$); сочетанного расширения ствола большой и малой подкожных вен со степенью ГА ($r=0,57$; $p<0,05$), размером СКПО ($r=0,52$; $p<0,05$), а также ежедневного применения обезболивающих препаратов. ($r= 0,57$; $p<0,05$).

Таким образом, полученные результаты показывают, что суставной синдром с наличием болевого синдрома у пациентов с ВБ приводит к существенным изменениям повседневной

активности, препятствуя активным движениям и возможности свободного движения. Кроме того, ежедневная статическая нагрузка из-за нарушения походки способствовала ухудшению венозного оттока крови из нижних конечностей, тем самым способствуя сочетанному расширению стволов БПВ и МПВ. Также возможной причиной расширения МПВ явилось экстравазальное сдавление её приустьевого сегмента, из-за чего наблюдаются замедление оттока крови и венозная гипертензия.

Проведенное дуплексное сканирование во всех случаях показало наличие вертикального и в 25 (69,4%) случаев - дополнительно горизонтального рефлюксов. Диаметр приустьевого сегмента БПВ составил в среднем 12,1±2,2 мм, МПВ – 8,1±1,7 мм, перфорантов – 4,3±2,4 мм.

Размеры синовиальной кисты, определенные на УЗИ, составили в среднем 58,5±6,5мм×45,5±5,5мм×38,5±4,5 мм, объем - 85,5±8,5 см^3 (рис. 1, 2).

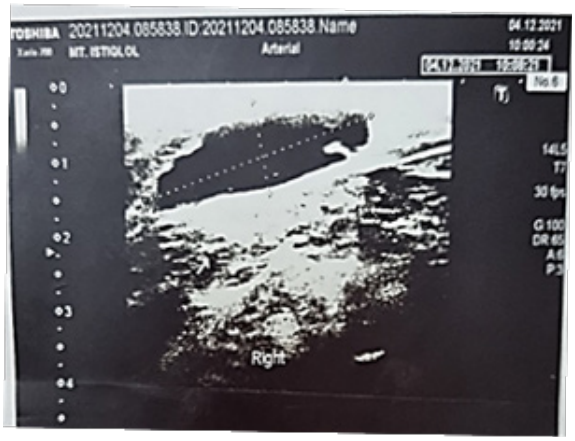


Рис. 1. УЗИ синовиальной кисты правой подколенной области. Размеры 30,6×15,3 мм

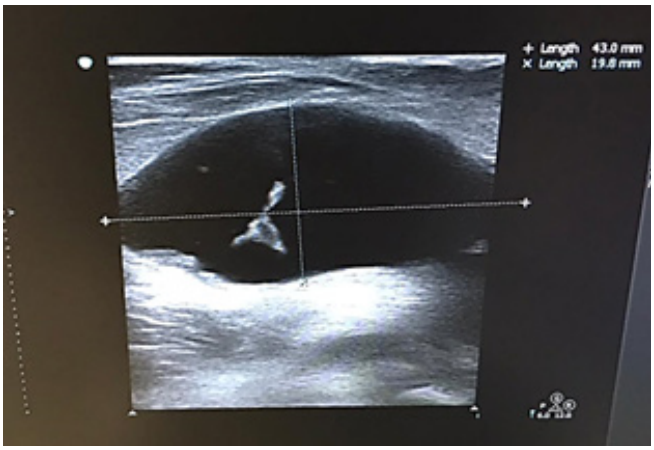


Рис. 2. УЗИ синовиальной кисты левой подколенной области. Размеры кисты 44×19 мм с незначительной компрессией подколенной вены

Первым этапом в положении пациента на операционном столе на спине производили вмешательства на поверхностной венозной системе – кроссэктомия, раздельный стриппинг ствола БПВ на бедре и голени, минифлебэктомия по Мюллеру и надфасциальная перевязка перфорантов из микроразрезов (рис. 3-5).

Рис. 3. Иссечение приустьевого отдела ствола большой подкожной вены (кроссэктомия)

Рис. 4. Стриппинг ствола большой подкожной вены бедра по Бебкокку

Рис. 5. Минифлебэктомия на голени крючками Варади по методике Мюллера

В последующем переворачивали пациентов на живот и выполняли второй этап операции – иссечение синовиальной кисты подколенной области (рис. 6). Для этого применили два типа разреза кожи – V- и Z - образный. Ликвидацию

кисты осуществляли путем сшивания её стенок с использованием проленовой нити 3/0.

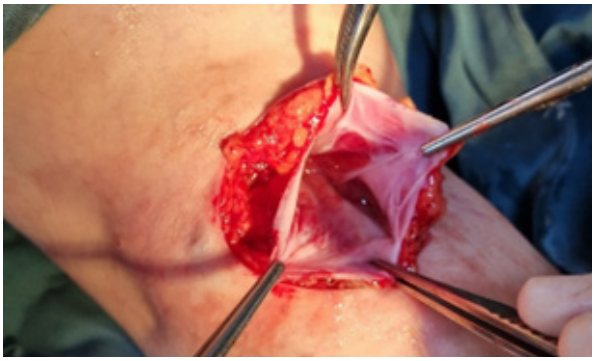


Рис. 6. Иссечение синовиальной кисты подколенной области

Все операции проводили под спинальной анестезией. Продолжительность оперативных вмешательств составила в среднем 107,5±30,5 минут и зависела от количества и объема расширенных подкожных вен. Активация пациентов осуществлялась на следующие сутки после операции.

Все пациенты в раннем послеоперационном периоде в течение 2-5 суток дополнительно получали антибактериальную и обезболивающую терапию из числа опиоидных анальгетиков. Только в двух наблюдениях отмечалась серома послеоперационной раны подколенной области. Ни в одном наблюдении не отмечали тромботических осложнений (рис. 7).

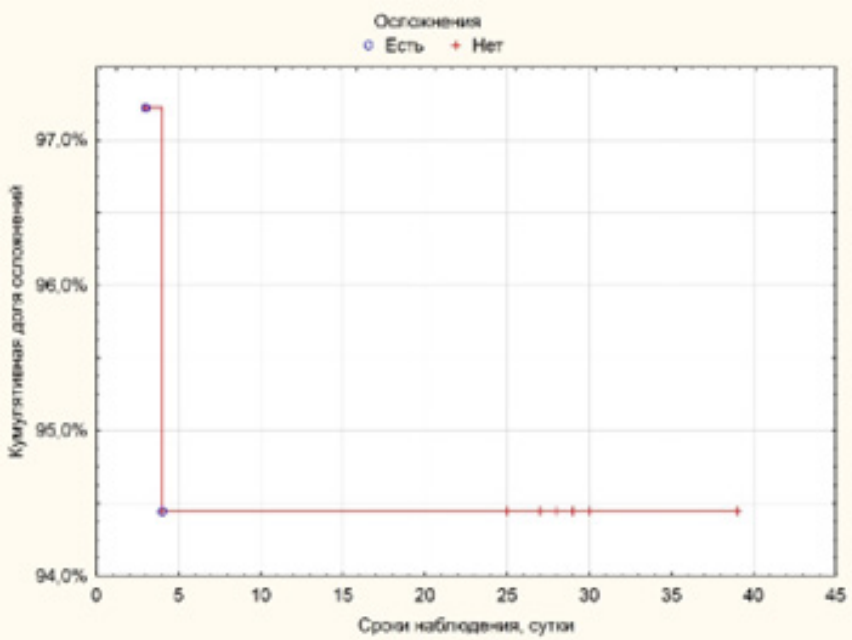


Рис. 7. Частота осложнений в раннем послеоперационном периоде

При выписке из стационара всем пациентам назначалась болезнь-модифицирующая терапия, объем и продолжительность которой зависела от степени гонартроза. Средняя продолжительность госпитализация пациентов составил 3,5±0,5 суток.

При выписке пациентам рекомендовалось постоянное ношение компрессионного трикотажа или бинтование конечностей эластическими бинтами, а также дозированная ходьба и тренировка коленного сустава.

Спустя 30-50 дней от проведенной операции проводилось контрольное клиническое обследование пациентов с оценкой функции коленных суставов, результаты которых представлены в таблице. Проведённая терапия позволила значительно уменьшить степень болевого синдрома, скованность и улучшить функционирование коленных суставов. Однако в 4 (11,1%) случаях болевой синдром в коленном суставе носил умеренный характер и ряд жалоб пациентов касательно полного функционирования коленного сустава в той или иной степени выраженности сохранялся. Также при наблюдении за пациентами в отдалённом послеоперационном периоде из-за финальной стадии ГА и значительного нарушения статодинамической функции конечности в 2 (5,6%) наблюдениях отмечался рецидив заболевания в виде появления небольших синовиальных кист, а также ретикулярных вариксов (рис. 8).

Таким образом, у пациентов старше 40 лет с варикозной болезнью часто диагностируется гонартроз и синовиальная киста подколенной области, лечение которых требуют преемственности и мультидисциплинарного подхода. Выполнение комби-

нированной мини-инвазивной флебэктомии и цистэктомии при сочетании этих патологий является достаточно эффективным, способствует восстановлению нарушенной венозной гемодинамики нижних конечностей и существенному улучшению течения суставного синдрома, не сопровождаясь при этом развитием значимых послеоперационных осложнений. Широкое практическое внедрение симультанных операций для лечения этой категории пациентов позволяет в рамках одной госпитализации одновременно ликвидировать две патологии, снижая тем самым не только психоэмоциональное переживание пациентов, но и финансовые затраты на лечение.

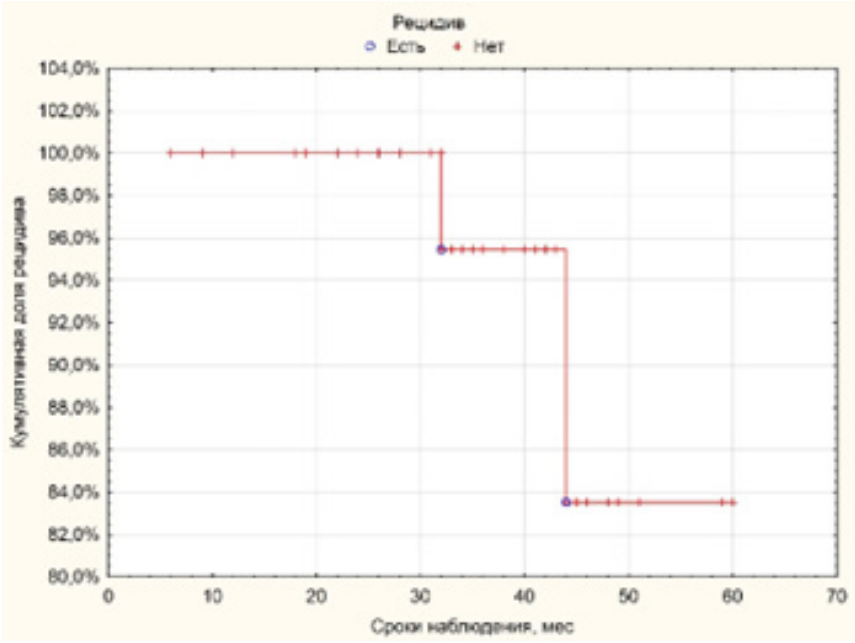


Рис. 8. Частота рецидива в отделенном послеоперационном периоде

Анализ раннее опубликованных научных работ показывает, что, несмотря на значительное развитие флебологии, появление новых методов профилактики и лечения заболеваний вен, до настоящего времени не удается значительно снизить частоту встречаемости ВБ [2, 4, 19]. Как показывают эпидемиологические исследования, различные стадии ВБ встречаются у 19,1-52,4% взрослого населения, большинство из которых являются лицами женского пола активного трудоспособного возраста [13, 19]. Кроме того, 30,4%-51,3% пациентов с ВБ в возрасте 40 лет и старше также страдают различной степени ГА, требующего лечения [1, 3, 8, 9, 16, 17]. Нередко ГА и его осложнения по типу СКПО являются факторами риска ухудшения течения или рецидива ВБ из-за нарушения биомеханики движения [8, 10, 11], а вследствие экстравазальной компрессии подколенных сосудов развиваются тромботические их поражения [21].

В отношении лечения этой категории пациентов точки зрения специалистов расходятся, до сих пор не принят единый консенсус, особенно с учётом экономических возможностей пациентов. Разделение операций по поводу ВБ и СКПО на два этапа, по нашему мнению, является совсем не обоснованным и приводит к увеличению риска развития возможных осложнений как из-за несвоевременной коррекции одной из этих патологий, также из-за проведения двух анестезий, назначения различных групп лекарственных средств при проведении двух операций. В связи с этим оптимизация лечения этой категории пациентов с учетом снижения риска развития возможных осложнений, достижения экономической эффективности в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения считаются актуальными, что на фоне минимальных материальных затрат позволяет значительно улучшить течение суставного синдрома и облегчить страдания пациентов, способствуя улучшению качества их жизни [9, 14].

Что же касается вопроса лечения ВБ, у этой категории пациентов нет чётких рекомендаций по применению минимально-инвазивных или традиционных методов операции в зависимости от возраста и степени ГА. В существующих рекомендациях по лечению хронических заболеваниях вен методом терапии ВБ первой линии являются эндовенозные

термальные методы облитерации, а также различные варианты флебэктомии (Класс I, степень С) [19]. Однако ранее нами было доказано, что наличие ГА и нарушение биомеханики движения достаточно часто приводят к рецидиву ВБ после ЭВЛО [8, 10]. В связи с этим удаление ствола и притоков БПВ и/или МПВ открытым способом с соблюдением принципов минимальной инвазивности, по нашему мнению, позволяют не только снизить риск рецидива ВБ, но и экономически являются более выгодными, по сравнению с эндовенозной лазерной облитерацией (ЭВЛО) или радиочастотной абляцией варикозно расширенных подкожных вен.

Результаты исследований ряда авторов [1, 3, 6, 11, 14], а также наш предыдущий опыт лечения пациентов с ВБ и ГА [9] показывают, что проведение различных вариантов оперативных вмешательств по поводу ВБ с адекватным устранением патологических рефлюксов позволяют значительно улучшить течение суставного синдрома даже без соответствующего лечения ГА. Так, в исследовании Yuki Oga et al. (2021) было показано, что проведение ЭВЛО у 71,4% пациентов способствовало значительному снижению болевого синдрома в коленных суставах, тем самым улучшая повседневное функционирование [22]. Однако, как по нашим данным, так и по данным вышеуказанных авторов, при терминальной стадии ГА ликвидация ВБ с иссечением синовиальной кисты не во всех случаях приводит к значительному облегчению страдания пациентов. Кроме того, как показали исследования Ю.О. Синяченко и соавт. (2017), у пациентов с ВБ с тяжёлыми дегенеративными изменениями коленного сустава уже через месяц после оперативного лечения ВБ и болезнь-модифицируемого лечения отмечается возврат нестерпимого или сильного болевого синдрома с ограничением функциональной активности коленного сустава [11]. По нашему мнению, наличие СКПО является прямым показанием к удалению, так как при этом устраняется фактор экстравазальной компрессии подколенной артерии и вены, позволяя свести на нет развитие возможных тромботических осложнений.

Опираясь на собственный опыт лечения этой категории пациентов, а также данные некоторых исследователей [19, 21], для снижения интенсивности болевого синдрома в коленных суставах мы рекомендуем дополнительное применение болезнь-модифицирующей терапии и топических средств локального воздействия после иссечения СКПО и флебэктомии.

Таким образом, полученные нами результаты показывают высокую эффективность предлагаемого алгоритма лечения пациентов с ВБ и СКПО, не сопровождаются развитием значимых послеоперационных осложнений, экономически более приемлемы и позволяют значительно улучшить течение суставного синдрома.

Заключение

Симультанные операции при варикозной болезни и синовиальной кисте подколенной области являются высокоэффективными и позволяют в рамках одной операции сразу ликвидировать две патологии, позволив тем самым значительно снизить болевой синдром и улучшить повседневную функциональную активность коленных суставов, а также устранить варикозный синдром и патологический венозный рефлюкс в нижних конечностях.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева А.И., Куликов А.Г., Воловец С.А., Герасименко М.Ю., Ярустовская О.В. Гонартроз в сочетании с хронической венозной недостаточностью: новый взгляд на терапию. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2019. – Т. 96, № 5. – С. 29-35.

2. Гаибов А.Д., Калмыков Е.Л., Иноятов М.С. Первый опыт применения эндовазальной лазерной коагуляции при лечении варикозной болезни в Таджикистане // Вестник Авиценны. - 2013. - № 2 (55). - С. 12-19.

3. Зубарева Е.В., Лесняк О.М. Влияет ли варикозная болезнь нижних конечностей на проявления остеоар-

REFERENSES

1. Ageeva A. I., Kulikov A. G., Volovets S. A., Gerasimenko M. Yu., Yarustovskaya O. V. Gonartroz v sochetanii s khronicheskoy venoznoy nedostatochnostyu: novyy vzglyad na terapiyu [Gonarthrosis concurrent with chronic venous insufficiency: A new look at therapy]. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoy Fizicheskoy Kultury [problems of balneology, physiotherapy and exercise therapy]*. 2019;96(5):29-35.

2. Gaibov A. D., Kalmykov E. L., Inoyatov M. S. Pervyy opyt primeneniya endovazalnoy lazernoy koagulyatsii pri lechenii varikoznoy bolezni v Tadzhikistane [First experience of endovasal laser coagulation in the treatment of varicose veins in Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2013;2(55):12-19.

3. Zubareva E. V, Lesnyak O. M. Vliyaet li varikoznaya bolezn' nizhnikh konechnostey na proyavleniya osteoar-

троза коленных суставов? // Лечащий врач. – 2016. - № 12. – С. 64-68.

4. Калмыков Е.Л., Гаибов А.Д., Иноятов М.С. Эндовазальная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни // Новости хирургии. - 2013. - Т. 21. № 5. - С. 91-100.

5. Камилова М.Я., Касымова Ш.С. Особенности течения беременности и перинатальные исходы у женщин с варикозной болезнью. // Вестник Авиценны. - 2016. - № 3 (68). - С. 47-51.

6. Котельников Г.П., Лосев И.И., Сизоненко Я.В., Каторкин С.Е. Особенности диагностики и тактики лечения пациентов с сочетанным поражением опорно-двигательной и венозной систем нижних конечностей // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 3. – С. 42-53.

7. Маризоева М.М. Течение беременности у женщин с варикозной болезнью // Вестник Авиценны. - 2017. - Т. 19, № 2. - С. 142-146.

8. Неъматзода О., Гаибов А.Д., Курбанов С.Х., Тошпулотов Х.А., Али-Заде С.Г., Баратов А.К. Значение гонартроза в развитии варикозной болезни нижних конечностей // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 193-203.

9. Неъматзода О., Гаибов А.Д., Солиев О.Ф., Тошпулотов Х.А., Али-Заде С.Г., Баратов А.К. Результаты первого опыта симультанных операций при варикозной болезни и гонартрозе // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 331-343.

10. Садриев О.Н., Калмыков Е.Л., Гаибов А.Д., Иноятов М.С. Рецидив варикозной болезни после флебэктомии // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2016. - Т. 24, № 1. - С. 86-90.

11. Синяченко Ю.О., Самойленко Г.Е., Синяченко О.В. Влияние гонартроза на течение и эффективность лечения варикозной болезни вен нижних конечностей // Травма. – 2017. – Т. 18, № 1. – С. 63-67.

12. Солиев О.Ф., Курбанов С.П., Курбанов Н.Р., Хван И.Н., Амонов Ш.Ш. Важнейшие аспекты эпидемиологии, факторов риска и лечения варикозной болезни // Вестник Авиценны. - 2020. - Т. 22, № 2. - С. 320-328.

13. Султанов Д.Д. Эпидемиология хронических заболеваний вен среди сельских жителей Таджикистана // Флебология. - 2019. - Т. 13, № 4. - С. 307-313.

troza kolennykh sustavov? [Does lower extremity varicose disease influence manifestations of knee osteoarthritis?]. *Lechashiy vrach [Treating Doctor]*. 2016;12:64-68.

4. Kalmykov E. L., Gaibov A. D., Inoyatov M. S. Endovazalnaya lazernaya koagulyatsiya v lechenii varikoznoy bolezni [Endovasal laser coagulation in the treatment of varicose veins]. *Novosti Khirurgii [Surgery News]*. 2013; 21(5):91-100.

5. Kamilova M. Ya., Kasymova Sh. S. Osobennosti techeniya beremennosti I perinatal'nye iskhody u zhenshchin s varikoznoy boleznyu [Features of gestation course and perinatal outcomes in women with varicose disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2016;3:47-51.

6. Kotelnikov G. P., Losev I. I., Sizonenko Ya. V., Katorkin S. E. Osobennosti diagnostiki i taktiki lecheniya patsiyentov s sochetannym porazheniyem oporno-dvigatel'noy i venoznoy sistem nizhnikh konechnostey [Peculiarities of diagnostics and treatment tactics of patients with combined lesion of the musculoskeletal and venous systems of the lower limbs]. *Novosti Khirurgii [Surgery News]*. 2013;21(3):42-53.

7. Marizoeva M. M. Techenie beremennosti u zhenshchin s varikoznoy bolezn'yu [Course of pregnancy in women with varicose disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;19(2):142-146.

8. Nematzoda O., Gaibov A. D., Kurbanov S. Kh., Toshpulotov Kh. A., Ali-Zade S. G., Baratov A. K. Znachenie gonartroza v razvitii varikoznoy bolezni nizhnikh konechnostey [The role of knee osteoarthritis in the development of varicose veins in the lower extremities]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(2):193-203.

9. Nematzoda O., Gaibov A. D., Soliev O. F., Toshpulotov Kh. A., Ali-Zade S. G., Baratov A. K. Rezultaty pervogo opyta simultannykh operatsiy pri varikoznoy bolezni i gonartroze [Evaluation of results of the first experience of combined surgery for varicose veins and knee osteoarthritis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2022;24(3):331-343.

10. Sadriev O. N, Kalmykov E. L, Gaibov A. D, Inoyatov M. S. Retsidiv varikoznoy bolezni posle flebektomii [Recurrent varices after phlebectomy]. *Rossiiskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik imeni Akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]*. 2016;24(1):86-90.

11. Sinyachenko Yu. O., Samoylenko G. E., Sinyachenko O. V. Vliyanie gonartroza na techenie i effektivnost lecheniya varikoznoy bolezni ven nizhnikh konechnostey [Influence of gonarthrosis on the clinical course and treatment efficiency of varicose vein of lower limb]. *Travma [Trauma]*. 2017;18(1):63-7.

12. Soliev O. F., Kurbanov S. P., Kurbanov N. R., Khvan I. N., Amonov Sh. Sh. Vazhneyshie aspekty epidemiologii, faktorov riska i lecheniya varikoznoy bolezni [Significant aspects of epidemiology, risk factors and treatment of varicose veins]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(2):320-328.

13. Sultanov D. D. Epidemiologiya khronicheskikh zabolevaniy ven sredi selskikh zhiteley Tadzhikistana [Epidemiology of chronic venous diseases among

14. Чернооков А.И., Кузнецов М.Р., Коробова Н.Ю., Кандыба С.И., Атаян А.А., Рамазанов А.А., Белых Е.Н., Николаев А.М., Пшмахова А.З. Симультанная лазерная облитерация рецидивных вен и кисты Бейкера: показания, техника выполнения, результаты лечения // Амбулаторная хирургия. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 185-192.

15. Шемеровский К.А., Тоштемирова З.М., Табаров М.С., Саидмуродова Р.А., Ходжаева М.Х. Сравнительная характеристика факторов риска варикозной болезни // Вестник Авиценны. - 2010. - № 1 (42). - С. 115-119.

16. Щеглов Э.А., Везикова Н.Н. Эффективность хирургического лечения варикозной болезни у пациентов с хронической венозной недостаточностью в сочетании с гонартрозом // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2012. - № 6. – С. 55-58.

17. Alrithwany M.H.I., Manaa H.Z.H., Al-Omari W.R.S. Knee osteoarthritis: measurement of disability and associations with chronic venous insufficiency of the legs and osteoporosis // International Journal of Development Research. – 2019. – Vol. 9, № 03. – P. 26185-26204.

18. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statements. Ad Hoc Committee, American Venous Forum // J Cardiovasc Surg (Torino). – 1997. – Vol. 38, № 5. – P. 437-441.

19. De Maeseneer M.G., Kakkos S.K., Aherne T., Baekgaard N., Black S., Blomgren L., et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2022. – Vol. 63, № 2. – P. 184-267.

20. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteo-arthrosis // Ann Rheum Dis. – 1957. – Vol. 16, № 4. – P. 494-502.

21. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C., Guyatt G., Block J. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee // Arthritis Rheumatol. – 2020. – Vol. 72, № 2. – P. 220-233.

22. Oga Y., Sugiyama S., Matsubara S., Inaki Y., Matsunaga M., Shindo A. The Effectiveness of Endovenous Thermal Ablation for the Knee Symptoms of the Osteoarthritis with Varicose Veins // Ann Vasc Dis. – 2021. – Vol. 14, № 2. – P. 108-111.

23. Roos E.M., Klässbo M., Lohmander L.S. WOMAC osteoarthritis index. Reliability, validity, and responsiveness in patients with arthroscopically assessed osteoarthritis. Western Ontario and MacMaster Universities // Scand J Rheumatol. – 1999. – Vol. 28, № 4. – P. 210-215.

rural residents of Tajikistan]. *Flebologiya [Phlebology].* 2019;13(4):307-313.

14. Chernookov A. I., Kuznetsov M. R., Korobova N. Yu., Kandyba S. I., Atayan A. A., Ramazanov A. A., Belykh E. N., Nikolaev A. M., Pshmakhova A. Z. Simultannaya lazernaya obliteratsiya retsidivnykh ven i kisty Beykera: pokazaniya, tekhnika vypolneniya, rezul'taty lecheniya [Simultaneous laser obliteration of recurrent veins and Baker's cyst: indications, technique, results of treatment]. *Ambulatornaya Khirurgiya [Ambulator Surgery].* 2023;20(1):185-192.

15. Shemerovskiy K. A., Toshtemirova Z. M., Tabarov M. S., Saidmurodova R. A., Khodzaeva M. Kh. Sravnitelnaya kharakteristika faktorov riska varikoznoy bolezni [Comparative characteristics of factors of risk under varicose disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2010;1:115-119.

16. Shcheglov E. A., Vezikova N. N. Ehffektivnost khirurgicheskogo lecheniya varikoznoy bolezni u patsientov c khronicheskoy venoznoy nedostatochnost'yu v sochetanii s gonartrozom [Effectiveness of varicose disease surgical treatment in patients with chronic venous deficiency in combination with knee osteoarthritis]. *Uchyonye Zapiski Petrozavodskogo Gosudarstvennogo Universiteta [Proceedings of Petrozavodsk State University].* 2012;6:55-8.

17. Alrithwany M. H. I., Manaa H. Z. H., Al-Omari W. R. S. Knee osteoarthritis: measurement of disability and associations with chronic venous insufficiency of the legs and osteoporosis. *International Journal of Development Research*. 2019;9(03):26185-26204.

18. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statements. Ad Hoc Committee, American Venous Forum. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1997;38(5):437-441.

19. De Maeseneer M. G., Kakkos S. K., Aherne T., Baekgaard N., Black S., Blomgren L, Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2022;63(2):184-267.

20. Kellgren J. H., Lawrence J. S. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis*., 1957;16(4):494-502.

21. Kolasinski S. L., Neogi T., Hochberg M. C., Oatis C., Guyatt G., Block J., 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol*., 2020;72(2):220-233.

22. Oga Y., Sugiyama S., Matsubara S., Inaki Y., Matsunaga M., Shindo A. The Effectiveness of Endovenous Thermal Ablation for the Knee Symptoms of the Osteoarthritis with Varicose Veins. *Ann Vasc Dis*, 2021;14(2):108-111.

23. Roos E. M., Klässbo M., Lohmander L. S. WOMAC osteoarthritis index. Reliability, validity, and responsiveness in patients with arthroscopically assessed osteoarthritis. Western Ontario and MacMaster Universities. *Scand J Rheumatol*., 1999;28(4):210-215.

Сведения об авторах:

Неъматзода Окилджон – ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии, к.м.н.; тел.: (+992) 915 25 00 55; e-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Гаибов Алиджон Джураевич – куратор отделения сосудистой хирургии РНЦССХ; профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова ТГМУ им. Абуали ибн Сино, член-корр. Национальной академии наук Таджикистана, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918 47 00 17; e-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Султанов Джавли Давронович – заместитель директора РНЦССХ по науке; профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова ТГМУ им. Абуали ибн Сино; д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918 33 41 15; e-mail: sultanov57@mail.ru

Солиев Олимжон Фаттоевич – ассистент кафедры хирургических болезней №2 им. акад. Н.У. Усманова ТГМУ им. Абуали ибни Сино; тел. (+992) 988 74 80 04; e-mail: saliyev_2019@bk.ru

Юнусов Хусейн Абдулхакович – младший научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии; тел. (+992) 918 94 10 36; e-mail: husein-yunusov89@mail.ru

Муминзода Бободжон Гаффор – доцент кафедры общественного здравоохранения и медицинской статистики с курсом истории медицины ГОУ "ТГМУ им. Абуали ибни Сино", д.м.н.; тел. (+992) 918 63 22 52; e-mail: muminov_bobokul@inbox.ru

Information about authors:

Nematzoda Okildzhon – Leading Researcher of the State Establishment "Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992)915250055; (+992)935250055; e-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Gaibov Alidzhon Dzhuraevich – Curator of the Department of Vascular Surgery of the State Establishment «Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Professor at the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov of the of the Avicenna Tajik State Medical University, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 918470017; e-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Sultanov Dzhavli Davronovich – Deputy Director of the State Establishment "Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Professor at the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov of the of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 918 33 41 15; e-mail: sultanov57@mail.ru

Soliev Olimjon Fattoevich – assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov of the Avicenna Tajik State Medical University; tel. (+992) 988 74 80 04; e-mail: saliyev_2019@bk.ru

Yunusov Khusein Abdulkhaqovich – Leading Researcher of the Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan; tel. (+992) 918 94 10 36; E-mail: husein-yunusov89@mail.ru

Muminzoda Bobodzhon Gaffor – Associate Professor of the Department of Public Health and Medical Statistics with a Course in the History of Medicine of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 918 63 22 52; e-mail: muminov_bobokul@inbox.ru

НАТИҶАҲОИ ҶАРРРОҲИИ ЯКВАҚТАИ БЕМОРИИ ВАРИКОЗӢ ВА КИСТАИ СИНОВИАЛИИ ЗЕРИ ЗОНУ

[1]НЕЪМАТЗОДА О., [1,2]ҒОИБОВ А.Ҷ., [1,2]СУЛТОНОВ Ҷ.Д.,
[1]СОЛИЕВ О.Ф., [1]ЮНУСОВ Ҳ.А., [2]МУМИНЗОДА Б.Ғ

[1]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии ҷарроҳии дилу рагҳо»-и ВТва ҲИА ҶТ
[2]МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

***Мақсади тадқиқот**. Таҳлили натиҷаҳои аввалин таҷрибаи гузаронидани ҷарроҳии яквақтаинаи бемории варикозӣ (БВ) ва кистаи синовиалии зери зону.*

***Мавод ва усулҳо**. Натиҷаҳои табобати 36 беморон (4 мард, 32 зан; синну соли миёна 53,2±6,8 сол), ки дар як вақт флебэктомияи муштарак оиди БВ ва бартараф кардани кистаи синовиалии минтақаи зери зону ҳангоми гонартроз (ГА) гузаронида шуд, таҳлил карда шуданд.*

Дар чоряки беморон (n=10; 27,8%) дараҷаи дуюм (С2), дар боқимондаҳо (n=26; 72,2%) дараҷаи сеюми (С3) БВ ба қайд гирифта шуд. Дар 13 (36,1%) беморон васеъшавии ҷудогонаи вариди калони зерипӯстӣ (ВКЗП) ва шохобҳои он, дар 2 (5,6%) беморон васеъшавии вариди хурди зерипӯстӣ (ВХЗП) мушоҳида шуд. Дар зиёда аз нисфи беморон (n=21; 58,3%) васеъшавии яквақтаинаи тана ва шохобҳои ВКЗП ва ВХЗП қайд карда шуд.

Дар ҳама беморон васеъшавии дутарафаи варидҳои зерипӯстии андомҳои поёнӣ мушоҳида карда шуд, бо баратрии нишонаҳои клиники дар 26 (72,2%) ҳолат аз тарафи чап, дар 10 (27,8%) ҳолат аз тарафи рост. Дар 25 нафар (69,4%) беморон норасоии варидҳои перфорантии мавзеи соқ ҷой доштанд.

Мувофиқи таснифоти Kellgren J.H., Lawrence J.S. (1957), дар 22 (61,1%) беморон дараҷаи II ва дар 14 (38,9%) нафар дараҷаи III ГА ба қайд гирифта шуд.

Ҳолати варидҳо ба таври визуалӣ ва бо роҳи сканеркунии дуплексии системаи рагҳои хунгарди андомҳои поёнӣ, бугумҳои зону ва кистаи Бейкер бо истифода аз ҷадвали WOMAC, R-графия ва ултрасадо муайян карда шуд.

***Натиҷаҳо**. Ченаки миёнаи нишондиҳандаи умумии пеш аз табобат аз рӯи ҷадвали WOMAC 65,5 [64,25; 69,25] хол буд, аз ҷумла индекси алоими дард - 14,0 [13,0; 16,0] хол, душвории ҳаракати бугуми зону - 6,0 [5,0; 6,0] хол ва фаъолияти бугум – 47,0 [45,0; 49,0] хол.*

Диаметри мавзеи наздидаҳанавии ВКЗП ба ҳисоби миёна 12,1±2,2 мм, ВХЗП - 8,1±1,7 мм, перфорантҳо - 4,3±2,4 мм-ро ташкил намуд. Андозаҳои кистаи синовиалӣ, ки тавассути ултрасадо муайян карда шуданд, ба ҳисоби миёна 58,5±6,5 мм×45,5±5,5 мм×38,5±4,5 мм, ҳаҷми он – 85,5±8,5 см^3-ро ташкил намуданд.

Ба ҳамаи беморон дар марҳилаи аввал флебэктомияи комбинатсионии каминвазивӣ ва дар марҳилаи дуюм рафъи кистаи синовиалии минтақаи зери зону гузаронида шуд. Давомнокии амалиётҳои ҷарроҳӣ ба ҳисоби миёна 107,5±30,5 дақиқа ва муҳлати бистариши беморон дар беморхона 3,5±0,5 рӯзро ташкил дод. Танҳо дар 2 (5,6%) ҳолат ориза ба намуди серомаи захми баъдичароҳии минтақаи зери зоу ба қайд гирифта шуд. Баъди табобат дар ҳама ҳолатҳо коҳишёбии шиддати алоими дард, душвории ҳаракат ва беҳтар шудани кори бугуми зону ба таври назаррас ба қайд гирифта шуд. Дар 4 (11,1%) ҳолат, ҷой доштани алоими дард истифодаи мунтазами доруҳои дардпасткунандаро талаб намуд. Дар марҳилаи дури табобатӣ такроршавии ҳардуи беморӣ, ки ичрои ҷарроҳии такрориро тақозо намекард дар 2 (5,6%) ҳолат мушоҳида шудааст.

***Хулоса.** Ҷарроҳии яқмарҳилавӣ ҳангоми якҷоягии кистаи синовиалии минтақаи зери зону бо бемории варикозӣ самаранок ба ҳисоб рафта, имкон медиҳад, ки дар доираи як амалиёт якборагӣ ду бемори бартараф шавад, ки он дар навбати худ ба коҳишёбии назарраси шиддати алоими дард ва беҳтаршавии фаъолияти ҳаррӯзаи бугуми зону мусоидат, инчунин синдроми варикозӣ ва рефлюкси патологии варидиро дар андомҳои поёнӣ рафъ месозад.*

***Калимаҳои асосӣ:** бемории варикозӣ, кистаи синовиалии минтақаи зери зону, артрозҳои бугумҳои зонуҳо, флебэктомия, ҷарроҳии яқмарҳилавӣ*

УДК 16.314 – 77:616.716.1- 02:616.315 – 037

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ОТНОСЯЩИХСЯ К 1-МУ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОМУ КЛАССУ, ПРИ ПОЛНОЙ АДЕНТИИ

[1]ХАФИЗОВ А.А., [1,2]СУЛТАНОВ М.Ш.

[1]Кафедра ортопедической стоматологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»
[2]Стоматологическая клиника «Евродент»

Цель исследования. *Оптимизация этапов протезирования ортопедического лечения пациентов при полной адентии путем использования авторского метода Хафизова-Султанова определения высоты нижней трети лица.*
Материал и методы. *Для подтверждения экспериментальных данных была отобрана группа молодых людей (103 человека - 50 мужчин и 53 женщины) без патологических отклонений, в возрасте 19-29 лет, относящихся к 1-му челюстно-лицевому классу. Данная группа была обследована на предмет соответствия реальных значений высоты нижней трети лица пациентов замерам, получаемым с использованием авторского способа.*
Результаты. *Результаты клинического исследования, полученные в рамках подтверждения методики Хафизова-Султанова, показывают, что у мужчин значение высоты верхних двух третей H_2 колеблется от 15 см до 17 см и выше, при этом у 40% исследуемых мужчин H_2=15-16 см (H_1 варьировала в пределах 6,6-7,2 см); у 40% - H_2=15-16 см (H_1=7,3-7,6 см); при H_2 от 17 см и выше (20%) H_1 имело значение от 7,7 см и выше.*
У женщин значение высоты верхних двух третей H_2 колеблется от 14 см до 17 см, при этом у 33,3% исследуемых женщин H_2=14-15 см (H_1 варьировала в пределах 6,0-6,6 см); у 40% H_2=16-17 см (H_1=6,7-7,2 см); у 26,7% H_2=16-17 см (H1 варьировала в пределах 7,3-7,6 см).
Заключение. *Проведенное клиническое исследование на практике подтвердило достоверность методики Хафизова-Султанова. Предлагаемая авторами методика не подразумевает дополнительных финансовых затрат на оборудование или технологии, проста в использовании и не требует при этом дополнительных навыков в практическом применении.*
Ключевые слова: *адентия, ортопедическое лечение, челюстно-лицевой класс, высота нижней трети лица*

OPTIMIZATION OF THE PROCESS OF ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS RELATED TO THE 1ST MAXILLOFACIAL CLASS WITH COMPLETE ADENTIA

[1]KHAFIZOV A.A., [1,2]SULTANOV M.SH.

[1]Department of Orthopedic Dentistry of the SEE "Avicenna Tajik State Medical University"
[2]Dental Clinic "Eurodent"

Aim. *Optimization of the stages of prosthetics in orthopedic treatment of patients with complete adentia by using the author's method of Khafizov-Sultanov for determining the height of the lower third of the face.*
Material and methods. *To confirm the experimental data, a group of young people (103 people - 50 men and 53 women) without pathological abnormalities, aged 19-29 years, belonging to the 1st maxillofacial class, was selected. This group was examined for compliance with the real values of the height of the lower third of the patients' face with measurements obtained using the author's method.*
Results. *The results of the clinical study obtained as part of the confirmation of the Khafizov-Sultanov technique show that in men the height of the upper two-thirds (H_2) ranges from 15 cm to 17 cm and above, while in 40% of the men studied H_2=15-16 cm (H_1 varied within 6,6-7,2 cm); in 40% - H2=15-16 cm (H_1=7,3-7,6 cm); with H_2 from 17 cm and above (20%), H_1 had a value of 7,7 cm and above.*
In women, the height of the upper two-thirds (H2) ranges from 14 cm to 17 cm, while in 33,3% of the women studied H_2 = 14-15 cm (H_1 varied between 6,0-6,6 cm); in 40% H_2 =16-17 cm (H_1=6,7-7,2 cm); in 26,7% H_2=16-17 cm (H_1 varied in the range of 7,3-7,6 cm).

Conclusion. *The conducted clinical study confirmed the reliability of the Khafizov-Sultanov technique. The method proposed by the authors does not imply additional financial costs for equipment or technology, is easy to use and does not require additional skills in practical application.*

Key words: *adentia, orthopedic treatment, maxillofacial class, height of the lower third of the face*

Актуальность

Существуют различные методы, определяющие высоту нижней трети лица. В научной литературе различают статические и функциональные методы, позволяющие определить искомое значение. Классификация методов определения высоты нижней трети лица приведена на рисунке 1.

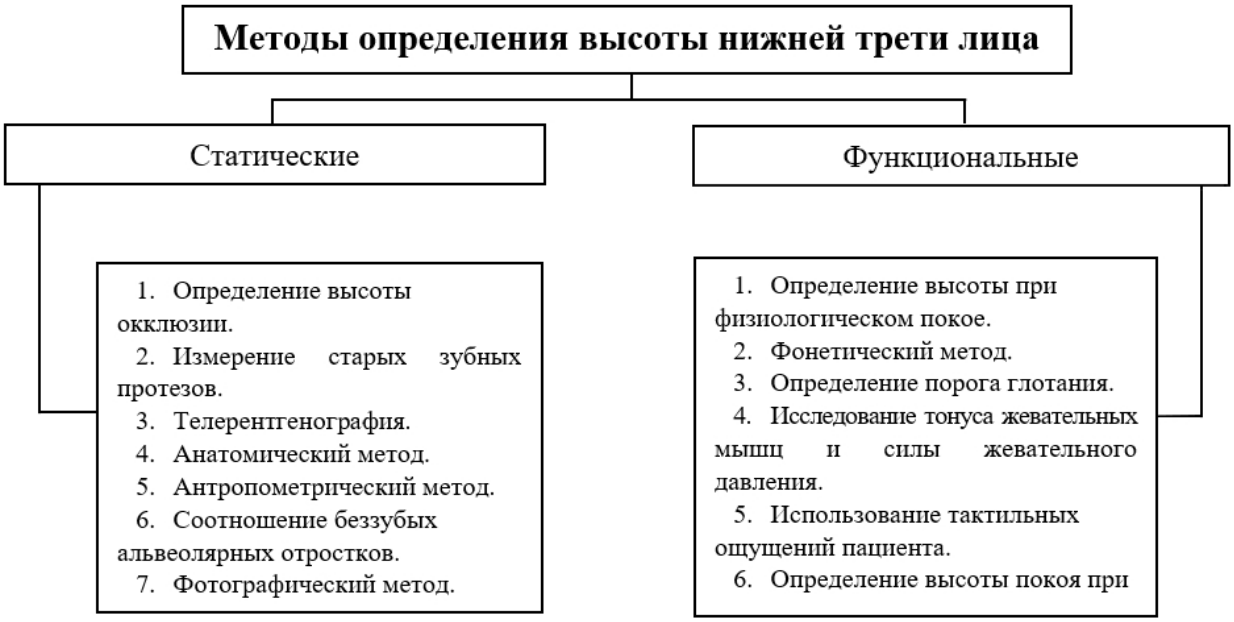


Рис. 1. Классификация методов определения высоты нижней трети лица [7, 9]

К **функциональным** методикам относятся: определение высоты при физиологическом покое, фонетический метод [12], определение порога глотания [7], исследование тонуса жевательных мышц и силы жевательного давления [6, 7], определение высоты покоя при открытом рте [7].

К **статическим** относятся следующие методы: определение высоты окклюзии [8, 9], измерение старых зубных протезов [7], телерентгенография [2], анатомический метод [3], соотношение беззубых альвеолярных отростков [3, 7].

Антропометрический метод, также относящийся к статическим методам, представляет собой определение высоты нижнего отдела лица, основанной на пропорциональной зависимости отдельных частей лица. Герингер предложил использовать циркуль, который помогает определить высоту нижней трети лица [5].

Основываясь на том же принципе пропорциональности, Wodswart-White делит лицо на 2 равные части: расстояние между волосистой частью головы и зрачковой линией и основанием носовой перегородки и нижней точкой подбородка.

Описано большое количество антропометрических закономерностей на лице, но все они не имеют абсолютной точности. Поэтому антропометрический метод может служить лишь в качестве дополнительного критерия в комплексной оценке высоты нижней трети лица [4, 7].

Леонардо да Винчи отмечал, что расстояние от подбородка до дна полости носа имеет размер, аналогичный: 1) расстоянию от бровей до линии роста волос, 2) высоте уха, 3) расстоянию от бровей до дна полости носа, и каждое из этих измерений равно высоте трети лица [10].

Wodswart-White описал антропометрический способ, основанный на равенстве расстояний от линии, соединяющей середины зрачков, до линии смыкания губ и от основания перегородки носа до наиболее выступающей части подбородка [13].

Mcgee установил, что высота прикуса соответствует следующим параметрам: 1) вертикальному расстоянию между наружным углом глаза или зрачком и углом рта; 2) длине носа по средней линии (от точки

subnasion до glabella); 3) у европейцев расстоянию между углами рта, следуя изгибу рта [15].

Chuo T. предложил для определения высоты прикуса использовать расстояние от внешнего угла глаза до наружного слухового отверстия, основываясь на равенстве этих расстояний [14].

Все эти измерения не соответствуют в точности одно другому, но обычно не различаются больше, чем на несколько миллиметров при пространственном равновесии лица, и предлагает использовать усредненное значение нескольких измерений.

Описанные выше антропометрические методики для определения высоты нижней трети лица основаны на измерении частей лица, головы и тела, но не дают возможности получить объективные данные, позволяющие точно измерить и выставить высоту нижней трети лица.

Цель исследования

Оптимизация этапов протезирования ортопедического лечения пациентов при полной адентии путем использования авторского метода Хафизова-Султанова определения высоты нижней трети лица.

Материал и методы исследования

Представленная методика Хафизова-Султанова относится к антропометрическим методикам определения высоты нижней трети лица пациентов, относящихся к 1-му скелетно-лицевому классу, применяемым в ортопедической стоматологии (Патент Республики Таджикистан №1344 от 23.11.2022 года «Способ определения высоты нижнего отдела лица»).

Данный способ на основании антропометрических данных и полученной экспериментальным путем константы (const) дает возможность получить точные значения параметров высоты нижней трети лица пациентов с полной адентией, относящихся к 1-му челюстно-лицевому классу.

Технической задачей представленной методики является создание формулы, обеспечивающей более точное антропометрическое измерение высоты нижней трети лица при определении ее значения в процессе диагностики и реабилитации ортопедических пациентов, относящихся к 1-му скелетно-лицевому классу с полной адентией челюстей.

Для достижения поставленной задачи в методике Хафизова-Султанова используется разработанная авторами формула:

$$H_1 = H_2/2 - const \quad (1)$$

где: H_1 – высота нижней трети лица,
H_2 – высота верхних двух третей головы и лица,
const – экспериментально выявленная постоянная, равная 0,83(3).

Согласно антропометрическому методу определения высоты нижней трети лица пациентов, относящихся к 1-му скелетно-лицевому классу, применяемым в ортопедической стоматологии, было установлено, что для определения высоты нижней трети лица H_1 необходимо предварительно измерить высоту верхних двух третей лица H_2 с помощью инструмента «измерительный уголок» (с углом 90°) следующим образом: «нижняя линейка» прижимается ребром к бровной дуге и самой выпуклой части альвеолярного отростка верхней челюсти во фронтальном отделе, располагаясь максимально близко к крылу носа. После чего верхняя часть инструмента «измерительный уголок» опускается вниз до момента касания макушки головы, определяя высоту верхних двух третей головы и лица, значения которого определяется на уровне носогубного угла (подносовая точка) и дает высоту H_2 (рис. 2).

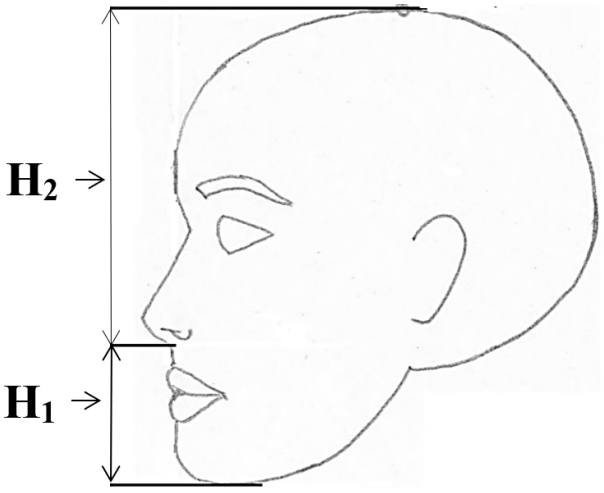


Рис. 2. Высота верхних двух третей (H_2) и нижней трети (H_1) головы и лица

Для подтверждения достоверности представленной методики в рамках клинической практики было проведено исследование, в котором принимало участие 103 пациента (50 мужчин и 53 женщины), относящихся к 1-му челюстно-лицевому классу. Для этого пациентам проводилась санация полости рта, данные заносились в личные учетные карточки, также содержащие приложения со значениями экспериментальных замеров по методике Хафизова-Султанова (табл. 1).

Таблица 1

Результаты санации обследуемых пациентов

Критерии	Мужчины	Женщины
Возраст, лет	21-29 лет	19-26 лет
Количество зубов в зубном ряду, шт.	28-32	28-32
Наличие кариеса, %	14,1% (7 чел.)	20,8% (11 чел.)
Парадонтологический статус	хор.	хор.
Гигиенический статус	удовл.	удовл.
Патологические отклонения	Отсутствуют	отсутствуют
Общие соматические заболевания	Отсутствуют	отсутствуют

Возрастные критерии для мужчин составляли от 21 года до 29 лет, для женщин – 19-26 лет.

При осмотре полости рта отсутствия зубов, влияющих на высоту окклюзии, не выявлено. Зубы мудрости у части пациентов отсутствовали по причине раннего удаления либо в силу возрастных особенностей. Минимальное количество зубов в зубном ряду у обследуемых пациентов, как мужчин, так и женщин, составляло 28 зубов, максимальное – 32. Наличие кариозных полостей было выявлено у 7 мужчин и 11 женщин, что составило соответственно 14,1% и 20,8% от их общего числа. Так как кариозные полости имели незначительные размеры и были устранены в ходе обследования, они не влияли на высоту прикуса. При парадонтологическом осмотре отклонений и патологии (патологический карман, кровоточивость десен, гингивиты, парадонтоз, патологическая стираемость зубов, патологическая подвижность зубов) не выявлено. Гигиенический статус всех обследуемых был удовлетворительным. В профилактических целях была проведена беседа, в ходе которой пациенты были осведомлены о правилах гигиены полости рта. Опрос показал отсутствие среди обследуемых общих соматических заболеваний (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, вегето-сосудистые заболевания, заболевания эндокринной и иммунной систем).

а) *б)*

Рис. 3. Примеры замера высоты H_2

На рисунке 3 показан способ замера высоты верхних двух третей лица (Н2) по методике Хафизова-Султанова в процессе проведения исследования в клинических условиях. Значение Н2 у данных пациентов составляло: у мужчины – 16,6 см (рис. 2а), у женщины – 15,2 см (рис. 2б).

На следующем этапе полученное значе-

ние, согласно формуле (1), делится на 2, затем от полученной цифры отнимается константа (const = 0,83), что в итоге дает искомое значение высоты нижней трети лица, которая выставляется с использованием ортопедической измерительной линейки (рис. 4).

а) *б)*

Рис. 4. Замеры высоты H_1

На рисунке 4 показаны примеры замера высоты нижней трети лица (H_1) в процессе проведения исследования в клинических условиях. Значение H_1 у данных пациентов составляло: у мужчины – 7,4 см (рис. 3а), у женщины – 6,7 см (рис. 3б). Использование формулы (1) в клиническом примере подтверждает правильность расчетов, приведенных в методике Хафизова-Султанова. Так, для мужчины в данном клиническом примере (рис. 3а) высота H_2 = 16,6 см, подставляем это значение в формулу (1): 16,6 : 2 – 0,83(3) и получаем H_1 = 7,4 см, что соответствует фактическому значению, как показано на рис. 3а; у женщины H_2 = 15,2 см (рис. 3б), использование формулы (1) дает значение H_1 = 6,7 см, что также совпадает с фактическими данными, полученным в ходе клинического исследования.

Обработка статистической информации производилась с использованием возможностей пакета прикладных программ «MS Excel» и «STATISYICA 6.0».

Результаты и их обсуждение.

Данные, полученные в ходе клинических исследований, выполненных в рамках подтверждения методики Хафизова-Султанова, приведены в таблице 2.

Таблица 2

	Мужчины			**Женщины**		
Высота верхних двух третей (H_2), см	15-16	16-17	17 и выше	14-15	15-16	16-17
Высота верхних двух третей (H_1), см	6,6-7,2	7,3-7,6	7,7 и выше	6-6,6	6,7-7,2	7,3-7,6
Количество, чел.	20	20	10	18	21	14
Удельный вес, %	40,0	40,0	20,0	33,3	40,0	26,7

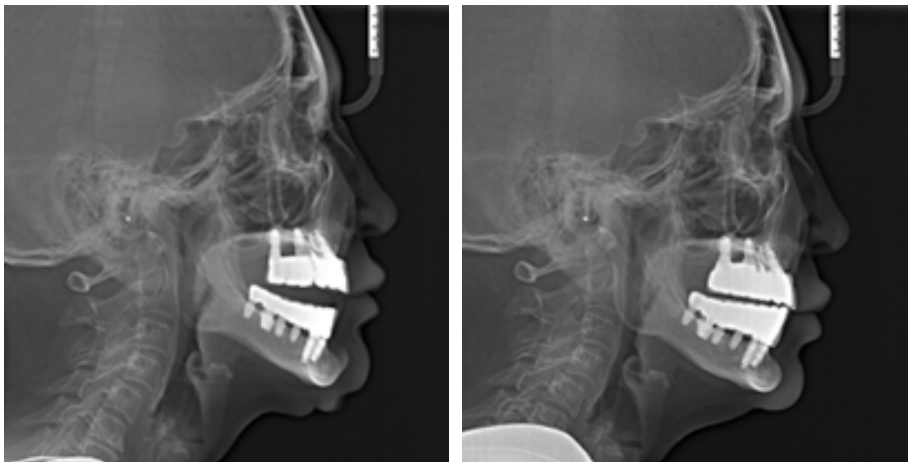
Анализ данных таблицы показывает, что у мужчин значение высоты верхних двух третей (H_2) колеблется от 15 см до 17 см и выше, при этом: H_2=15-16 см наблюдалась у 40% исследуемых мужчин (20 чел.), значение H_1 варьировало в пределах 6,6-7,2 см; H_2=16-17 см наблюдалась также у 40% исследуемых мужчин (20 чел.), здесь значение H_1 находилось в пределах 7,3-7,6 см; H_2 от 17 см и выше наблюдалась у 20% исследуемых мужчин (10 чел.), H_1 имело значение от 7,7 см и выше. У женщин значение высоты верхних

двух третей (H_2) колеблется от 14 см до 17 см, при этом: H_2=14-15 см наблюдалась у 33,3% исследуемых женщин (18 чел.), значение H_1 варьировало в пределах 6,0-6,6 см; H_2=16-17 см наблюдалась у 40% исследуемых женщин (21 чел.), здесь значение H_1 находилось в пределах 6,7-7,2 см; H_2=16-17 см наблюдалась у 26,7% исследуемых женщин (14 чел.), H_1 варьировало в пределах 7,3-7,6 см.

Методика Хафизова-Султанова представляет собой антропометри-ческий метод определения высоты нижней трети лица и при отсутствии отклонений от норм, влияющих на изменение высоты нижней трети лица, не требует проведения дополнительного рентгенологического анализа.

При полной или частичной адентии челюстей уменьшается высота нижней трети лица, происходят изменения в положении ВНЧС и соотношении челюстей. В таких случаях для получения дополнительной информации необходимо рентгенологическое исследование в виде ТРГ и ортопантомограммы. Данные цефалометрического анализа целесообразно использовать на 2-ом этапе лечения в процессе примерки закусочных восковых шаблонов и определения соотношения челюстей по методу Гербера [1].

В качестве примера использования методики Хафизова-Султанова приведем следующий клинический пример. Пациентка Ф., 64 г. Обратилась с жалобами на эстетику и плохую функциональность установленной ранее ортопедической конструкции. После проведенных диагностических процедур для анамнеза и сбора данных был составлен план лечения.



а) *б)*

Рис. 5. Телерентгенография (ТРГ) до (а) и после (б) лечения

На рисунке 5а в подбородочном отделе заметна выраженная складка, которая объясняется тем, что при протезировании не были учтены правильные соотношения челюстей в саггиттальной и трансверзальной плоскостях, что привело к неправильному функционированию жевательных, мимических и других мышц головы и шеи пациентки. Кроме того, с точки зрения технического исполнения конструкция имела заметные изъяны, связанные с несоблюдением требований, касающихся нанесения толщины слоя керамики на металлический каркас ортопедической конструкции. Наряду с этим пациентка жаловалась на боли при жевании и щелчки при открывании рта.

Было принято решение о снятии старой ортопедической конструкции и замене ее на новую с учетом всех требований пациентки (рис. 5б).

По ортопедическим и хирургическим показаниям было решено установить 2 дополнительных имплантата с левой стороны верхней челюсти с предварительным проведением синус-лифтинга. После истечения времени, установленного протоколом отсроченного протезирования на дентальных имплантатах [10, 11], проведена вторичная реабилитация пациента с заменой несъемной ортопедической конструкции с учетом всех жалоб и пожеланий пациентки.

В процессе ортопедического лечения на этапе диагностики в качестве дополнительного способа определения высоты нижней трети лица была использована методика Хафизова-Султанова.

Показатели замера пациентки составили:
H_2 = 15,2 см,
H_1 = 6,7 см,
const = 0,83(3).

Используя формулу (1), получаем:

$$15{,}2/2 - 0{,}83(3) = 6{,}7(6)$$

В качестве дополнительного анализа для подтверждения правильности методики Хафизова-Султанова был проведен цефалометрический анализ пациентки (рис. 7).

Эффективность использования методики Хафизова-Султанова на этапе диагностики и планирования лечения подтверждают данные цефалометрического анализа пациентки, проведенного после лечения.

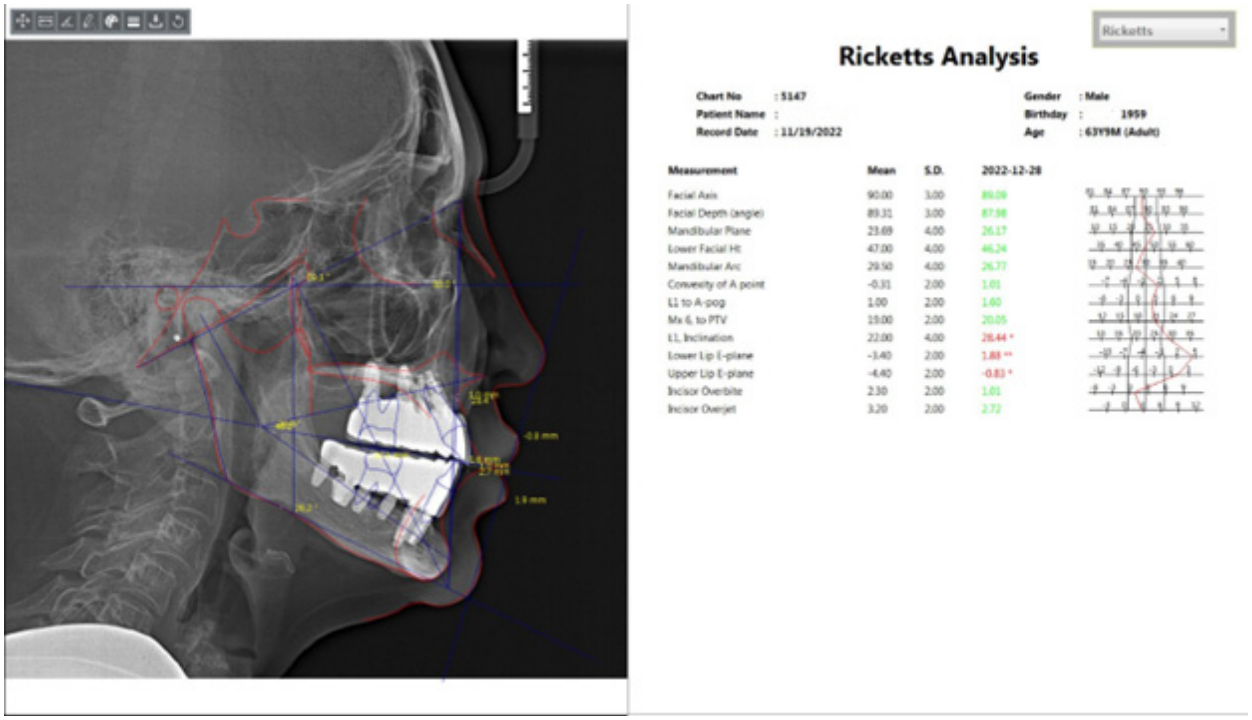


Рис. 7. Цефалометрический анализ пациентки по завершении лечения

Заключение

Таким образом, проведенное клиническое исследование на практике подтвердило достоверность методики Хафизова-Султанова, о чем свидетельствует анализ данных 103 пациентов молодого и среднего возрастов, относящихся к 1-му челюстно-лицевому классу, без отклонений от физиологических норм. При отсутствии возможности проведения рентгенологических анализов метод Хафизова-Султанова может быть использован в качестве дополнительного инструмента для выставления высоты нижней трети лица в его переднем отделе. При полной адентии челюстей для проверки правильности данных, полученных методом Хафизова-Султанова, в качестве дополнительного метода диагностики рекомендуется использование цефалометрического анализа.

Предлагаемая авторами методика не подразумевает дополнительных финансовых затрат на оборудование или технологии, проста в использовании и не требует при этом дополнительных навыков в практическом применении.

Результаты применения формулы (1) экспериментальным путем подтверждают достоверность методики Хафизова-Султанова, показывают ее эффективность и могут быть использованы в клинической практике врачей-ортопедов в качестве дополнительного диагностического инструмента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Босхарт М. Функция и эстетика: Применение оригинального метода Гербера для реабилитации пациентов с полной потерей зубов. - Львов, 2018. - 264 с.

2. Гумилевский Б.Ю., Жидовинов А.В., Денисенко Л.Н., Деревянченко С.П., Колесова Т.В. Взаимосвязь

REFERENSES

1. Boskhart M. Funktsiya i estetika: *Primenenie originalnogo metoda Gerbera dlya reabilitatsii patsientov s polnoy poterey zubov* [Function and aesthetics: Application of the original Gerber method for the rehabilitation of patients with total loss of teeth]. Lvov, 2018;264.

2. Gumilevskiy B. Yu., Zhidovinov A. V., Denisenko L. N., Derevyanchenko S. P., Kolesova T. V. Vzaimosvyaz

иммунного воспаления и клинических проявлений гальваноза полости рта. // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 7-2. - С. 278 -281.

3. Данилина Т.Ф., Михальченко Д.В., Наумова В.Н., Жидовинов А.В. Литье в ортопедической стоматологии. Клинические аспекты. - Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2014. – 184 с.

4. Данилина Т.Ф., Порошин А.В., Михальченко Д.В., Жидовинов А.В. Хвостов С.Н. Способ профилактики гальваноза в полости рта. Патент на изобретение РФ №2484767, заявл. 23.12.2011, опубл. 20.06.2013. - Бюл. 17. -2013.

5. Мальцева А.Б. Методы определения нижней трети лица и их ошибки // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 2; URL: https://eduherald.ru/ru/article/view?id=15402 (дата обращения: 21.01.2023).

6. Мануйлова Э.В., Михальченко В.Ф., Михальченко Д.В., Жидовинов А.В., Филюк Е.А. Использование дополнительных методов исследования для оценки динамики лечения хронического верхушечного периодонтита // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 6. - С. 10-20.

7. Медведева Е. А., Федотова Ю. М., Жидовинов А. В. Мероприятия по профилактике заболеваний твёрдых тканей зубов у лиц, проживающих в районах радиоактивного загрязнения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - № 12-1. - С. 79-82.

8. Михальченко Д.В., Слётов А.А., Жидовинов А.В. и др. Мониторинг локальных адаптационных реакций при лечении пациентов с дефектами краниофациальной локализации съемными протезами // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 4. - С. 407.

9. Михальченко Д.В., Филюк Е.А., Жидовинов А.В., Федотова Ю.М. Социальные проблемы профилактики стоматологических заболеваний у студентов // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 5. - С. 474.

10. Миш К.Е. Ортопедическое лечение с опорой на дентальные имплантаты. – М.: Рид Элсивер, 2010. – 616 с.

11. Ортопедическая стоматология / Под ред. Э.С. Каливраджияна, И.Ю. Лебеденко, Е.А. Брагина, И.П. Рыжовой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 322 с.

12. Поройский С.В., Михальченко Д.В., Ярыгина Е.Н., Хвостов С.Н., Жидовинов А.В. К вопросу об остеimmunnogo vospaleniya i klinicheskikh proyavleniy galvanoza polosti rta [Relationship between immune inflammation and clinical manifestations of oral cavity galvanosis]. *Fundamentalnye Issledovaniya [Basic Research]*. 2014;7-2:278 -281.

3. Danilina T. F., Mikhalchenko D. V., Naumova V. N., ZHidovinov A. V. *Lite v ortopedicheskoy stomatologii. Klinicheskie aspekty [Casting in orthopedic dentistry. Clinical aspects.].* Volgograd, Izd-vo VolgGMU Publ., 2014;184.

4. Danilina T. F., Poroshin A. V., Mikhalchenko D. V., Zhidovinov A. V. Khvostov S. N. *Sposob profilaktiki galvanoza v polosti rta* [Method for the prevention of galvanosis in the oral cavity]. Patent na izobretenie RF №2484767, zayavl. 23.12.2011, opubl. 20.06.2013. - Byul. 17. -2013.

5. Maltseva A. B. Metody opredeleniya nizhney treti litsa i ikh oshibki [Methods for determining the lower third of the face and their errors]. *Mezhdunarodnyy Studencheskiy Nauchnyy Vestnik [International Student Scientific Bulletin]*. 2016;2.

6. Manuylova E. V., Mikhalchenko V. F., Mikhalchenko D. V., Zhidovinov A. V., Filyuk E. A. Ispolzovanie dopolnitelnykh metodov issledovaniya dlya otsenki dinamiki lecheniya khronicheskogo verkhushechnogo periodontita [The use of additional research methods to assess the dynamics of treatment of chronic apical periodontitis]. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education].* 2014;6:10-20.

7. Medvedeva E. A., Fedotova Yu. M., ZHidovinov A. V. Meropriyatiya po profilaktike zabolevaniy tverdykh tkaney zubov u lits, prozhivayushchikh v rayonakh radioaktivnogo zagryazneniya [Measures for the prevention of diseases of hard tissues of teeth in persons living in areas of radioactive contamination]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy [International Journal of Applied and Fundamental Research]*. 2015;12-1:79-82.

8. Mikhalchenko D. V., Sletov A. A., Zhidovinov A. V., Monitoring lokalnykh adaptatsionnykh reaktsiy pri lechenii patsientov s defektami kraniofatsialnoy lokalizatsii semnymi protezami [Monitoring of local adaptive reactions in the treatment of patients with defects in craniofacial localization with removable prostheses]. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*. 2015;4:407.

9. Mikhalchenko D. V., Filyuk E. A., Zhidovinov A. V., Fedotova Yu. M. Sotsialnye problemy profilaktiki stomatologicheskikh zabolevaniy u studentov [Social problems of prevention of dental diseases among students]. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*. 2014;5:474.

10. Mish K. E. *Ortopedicheskoe lechenie s oporoy na dentalnye implantaty* [Orthopedic treatment based on dental implants]. Mowcow, Rid Elsiver Publ., 2010;616.

11. Kalivradzhiyan E. S., Lebedenko I. Yu., Bragin E. A., Ryzhova I. P. *Ortopedicheskaya stomatologiya* []. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2018;322.

12. Poroyskiy S. V., Mikhalchenko D. V., Ya rygina E.N., Khvostov S. N., Zhidovinov A. V. K voprosu ob

оинтеграции дентальных имплантатов и способах ее стимуляции // Вестник Волгогр. гос. мед. ун-та. - 2015. - № 3 (55). - С. 6-9.

13. Протезирование при полном отсутствии зубов. Рук. по орт. стом. / Под ред. И.Ю. Лебеденко, Э.С. Каливраджияна и др. – М.: Медицинская пресса, 2008. – 372 с.

14. Chuo T. A diagnostic craniometric method for determining occlusal vertical dimension // Journal of Prosthetic Dentistry. – 1994. - Vol.71. - P. 568-574.

15. Mcgee G.F. Use of facial measurements in determining vertical dimension // Journal of American Dental Associated. – 1947. - Vol.35. – P. 342-350.

osteointegratsii dentalnykh implantatov i sposobakh ee stimulyatsii [To the question of osseointegration of dental implants and methods of its stimulation]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo unstituta [Bulletin of the Volgograd State Medical Institute]*. 2015;3(55):6-9.

13. Lebedenkiy I. YU., Kalivradzhiyan E. S. *Protezirovanie pri polnom otsutstvii zubov. Rukovodstvo po ortopedicheskoy stomatologii* [Prosthetics in the complete absence of teeth. Guide to Orthopedic Dentistry]. Mowcow, Meditsinskaya pressa Publ., 2008;372.

14. Chuo T. A diagnostic craniometric method for determining occlusal vertical dimension. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 1994;71:568-574.

15. Mcgee G. F. Use of facial measurements in determining vertical dimension // *Journal of American Dental Associated*. 1947;35:342-350.

Сведения об авторах:

Хафизов Азиз Абдураидович – соискатель кафедры ортопедической стомтаологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 93 790 00 33

Султанов Мехрибон Шамсиевич – профессор кафедры ортопедической стоматологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино, директор стоматологической клиники «Евродент», д.м.н.; тел.: (+992) 919 51 75 04

Information about authors:

Khafizov Aziz Abduraidovich – Applicant at the Department of Orthopedic Dentistry of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 93 790 00 33

Sultanov Mekhribon Shamsievich – Professor of the Department of Orthopedic Dentistry of the Avicenna Tajik State Medical University, Director of the Dental Clinic "Eurodent", Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 919 51 75 04

ОПТИМИЗАТСИЯИ РАВАНДИ МУОЛИҶАИ ОРТОПЕДИИ БЕМОРОНИ МАРБУТ БА ТАСНИФОТИ 1-УМИ ҶОЙ РЎЙ ҲАНГОМИ АДЕНТИЯИ ПУРРА

[1]ҲАФИЗОВ А.А., [1,2]СУЛТОНОВ М.Ш.

[1]Кафедраи стоматологияи ортопедии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»
[2]Клиникаи дандонпизишкии "Евродент"

***Мақсади тадқиқот**. Оптимизатсияи марҳилаҳои протезсозии табобати ортопедии беморони адениями мукаммал бо истифода аз усули муаллифии Ҳафизов-Султонов барои муайян кардани баландии сеяки поёни рӯй.*

***Мавод ва усулҳо**. Барои тасдиқи маълумотҳои таҷрибавӣ як гурӯҳи ҷавонони 19-29 сола (103 нафар – 50 мард ва 53 зан), ки нуқсонҳои патологӣ надошта, ба таснифоти 1-и ҷоғу рӯй тааллуқ доранд, интихоб карда шуданд. Ин гурӯҳ барои мувофиқат ба арзишҳои воқеии баландии сеяки поёни чеҳраи беморон бо андозагириҳо аз рӯи усули муаллиф санҷида шуданд.*

***Натиҷаҳо**. Натиҷаҳои тадқиқоти клиникӣ, ки дар доираи тасдиқи методологияи Ҳафизов-Султонов ба даст оварда шудаанд, нишон медиҳанд, ки дар мардон баландии се ду ҳиссаи болоии H_2 аз 15 см то 17 см ва болотарро ташкил медиҳад, дар ҳоле ки дар 40% -и таҳқиқшудагон. мардон H_2 = 15-16 см (H_1 дар ҳудуди 6,6-7,2 см фарқ мекунанд); 40% - H_2=15-16 см (H_1=7,3-7,6 см); дар H_2 аз 17 см ва болотар (20%), H_1 арзиши 7,7 см ва болотар дошт.*

Дар занон арзиши баландии аз се ду ҳиссаи болоии H_2 аз 14 см то 17 см аст, дар ҳоле ки дар 33,3% занон H_2 = 14-15 см (H_1 дар ҳудуди 6,0-6,6 см фарқ мекунанд); дар 40% H_2=16-17 см (H_1=6,7-7,2 см); дар 26,7% H_2 = 16-17 см (H_1 дар ҳудуди 7,3-7,6 см фарқ мекунад).

***Хулоса.** Тадқиқоти клиникии гузаронидашуда дар амал эътимоднокии техникаи Хафизов-Султонов-ро тасдиқ намуд. Усули пешниҳодкардаи муаллифон хароҷоти иловагии молиявиро барои таҷҳизот ё технология дар назар надорад, истифодааш осон аст ва малакаҳои иловагиро дар татбиқи амалӣ талаб намекунад.*

***Калимаҳои асосӣ:** адентия, табобати ортопедӣ, таснифоти ҷоғу рӯй, баландии сеяки поёни рӯй*

УДК 613.011

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

ИРГАШЕВА ДЖ.З.

Кафедра нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

В статье проведён обзор зарубежных литературных источников по описанию ключевых особенностей стволовых клеток. В деталях рассматриваются физиологические особенности стволовых клеток, их возможности в механизмах адаптации, которые открывают различные пути их использования для лечения и восстановления тканей, поражённых различными заболеваниями. Уделено внимание исследованиям, которые демонстрируют перспективность применения стволовых клеток в лечении заболеваний сердца, печени, облитерирующих заболеваний нижних конечностей и др. Обозначено особое внимание, что стволовые клетки предоставляют огромные возможности для персонализированной медицины и создания трансплантатов.

Ключевые слова: *стволовые клетки, физиология стволовых клеток, сердечно сосудистая система, цирроз печени, облитерирующие заболевания нижних конечностей*

PHYSIOLOGICAL FEATURES OF STEM CELLS AND THE POSSIBILITIES OF THEIR APPLICATIONS IN VARIOUS DISEASES

IRGASHEVA D.Z.

Department of Normal Physiology of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"

This article provides a review of foreign literature sources, describes the key features of stem cells and prospects for use in medicine and science in general. The article discusses in detail the physiological characteristics of stem cells for the healthy functioning of the body, their capabilities in the mechanisms of adaptation, which open up various ways to use stem cells to treat and restore tissues affected by various diseases. Researches in the field of using stem cells are described, which have shown successful results and hopes for the creation of new methods of treating diseases. Attention is paid to studies that demonstrate the promise of using stem cells in the treatment of diseases of the heart, liver, PAD and other diseases. Particular attention is paid to the fact that stem cells provide great opportunities for personalized medicine and the creation of transplants.

Key words: *stem cells, stem cell physiology, cardiovascular system, cirrhosis of the liver, obliterative disease of the lower extremities*

В последние три десятилетия наряду с увеличением продолжительности жизни населения увеличивается частота неинфекционной патологии, принявшей на сегодняшний день характер мировой пандемии. К ним относятся сердечно-сосудистые заболевания, цирроз печени, облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ОЗАНК), болезни Паркинсона, Альцгеймера, диабет, злокачественные заболевания крови и новообразования.

Современные данные по исследованию стволовых клеток позволяют использовать их в лечении самого широкого спектра различных заболеваний, регенерации тканей и их восстановлении, а изучение их физиологии является основой для обоснования их широкого применения в медицине.

Стволовые клетки - это особые клетки, которые могут дифференцироваться в различные типы тканей и органов в живом организме [13, 40]. Они имеют уникальную способность самообновляться и дифференцироваться. Исследования в области СК выходят за рамки классической медицины и имеют огромный потенциал для лечения [14, 27,

49]. Они могут использоваться для лечения таких заболеваний, как болезни сердца, диабет, болезнь Паркинсона, СПИД, инсульты и многие другие [6, 16, 32]. Одним из главных преимуществ использования СК для лечения является возможность замены поврежденных клеток здоровыми и таким образом восстановление функций поврежденных тканей и органов [12, 28, 35]. Кроме того, стволовые клетки не отторгаются организмом и могут использоваться как для взрослых, так и для детей [5, 27, 49]. В настоящее время многие страны мира вкладывают значительные ресурсы в исследование СК и разработку методов их применения [18, 26, 39].

В настоящее время исследования стволовых клеток проводятся в разных областях медицины, включая онкологию, кардиологию, неврологию и многие другие [17, 31, 43]. Некоторые из главных вызовов в этой области включают улучшение методов выделения, хранения и использования стволовых клеток, а также методов рассеяния стволовых клеток в организме, чтобы они могли заменить поврежденные клетки и ткани [12, 23, 25].

Стволовые клетки - это недифференцированные клетки, которые обладают способностью к самообновлению, пролиферации и дифференцировке в различные типы клеток в организме, например нервную, мышечную, эпителиальную, костную и другие [3, 15, 170, 19, 20, 31, 35, 42]. Это свойство позволяет СК делиться на ограниченное количество клеток, обеспечивая постоянную наличность этих клеток в организме [48]. Также у СК отсутствуют иммуногенные молекулы, что делает их более привлекательными для использования в трансплантации и прочих методах лечения. СК обладают следующими функциями. Самообновление - способность делиться и обновлять самих себя, обеспечивая постоянную выработку новых клеток в организме. Это особенно важно для тканей, которые постоянно нуждаются в обновлении, например, крови, кожи и желудочно-кишечного тракта [38]. Разнообразие - могут превращаться в различные типы клеток, включая клетки костей, хряща, мышц, крови и многие другие. Это позволяет им играть важную роль в регенерации и восстановлении различных тканей и органов [38]. Поддержание здоровья - обеспечивают поддержание здоровья органов и тканей, улучшают иммунную функцию и борьбу с инфекциями. Они также могут подавлять воспалительные процессы и облегчать боль при рассмотрении в качестве лечебной терапии [38]. Физиология СК заключается в их способности делиться без ограничения и дифференцироваться в различные типы клеток организма, что позволяет им заменять поврежденные и умершие клетки тканей и органов организма [9, 15, 48].

На текущий момент выделено несколько типов стволовых клеток: эмбриональные, взрослые и индуцированные [37, 44, 49]. Каждый тип СК имеет свои особенности и может быть использован в лечении различных заболеваний. Например, эмбриональные СК применяются в лечении заболеваний сердца и нервной системы, взрослые СК - в лечении онкологической и кроветворной патологии, а индуцированные СК демонстрируют потенциал в лечении дегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона [10, 23, 24].

Эмбриональные стволовые клетки (ES-клетки) являются наиболее простым и широко изученным типом [5, 32, 38]. Они выделяются из внутренней клеточной массы зародышей на ранних стадиях развития (примерно на 5-7 день после оплодотворения) и могут дифференцироваться во все типы клеток организма [25, 36, 49]. ES-клетки не обладают фенотипом определенной ткани и могут дифференцироваться во все типы клеток тела, поэтому они могут использоваться для лечения широкого спектра заболеваний [37, 44]. Обладают способностью интегрироваться в ткани и органы, исправляя повреждения или заменяя неисправные клетки. ES-клетки широко изучены и используются в медицине в таких областях, как замена тканей, инженерия тканей, регенеративная медицина, лечение болезней, связанных с повреждением тканей и множеством других приложений [17, 27, 45]. При этом, однако, существуют некоторые этические вопросы, связанные с использованием эмбриональных стволовых клеток, которые поднимают вопросы применяемости стволовых клеток в медицине и общественных дебатах [4, 13, 34].

Индуцированные pluripotentные стволовые клетки (iPS-клетки) - это тип стволовых клеток, получаемый из взрослых дифференцированных клеток путем перепрограммирования генетической информации [41, 45]. Этот процесс позволяет обычным клеткам взрослых организмов приобрести способность дифференцироваться в различные типы клеток организма, аналогично ES-клеткам [30]. Физиология iPS-клеток заключается в их способности делиться без ограничений и дифференцироваться в широком диапазоне клеточных типов. Это делает их потенциально полезными в регенеративной медицине, лечении болезней и замене поврежденных

или умерших тканей и органов [2, 13, 24]. Процесс получения iPS-клеток включает в себя введение специальных генов в дифференцированные клетки, которые приводят к изменению генетической программы клеток, превращая их в стволовые клетки [20, 30], что позволяет получить клетки идентичные ES-клеткам, но без этических проблем, связанных с использованием эмбриональных стволовых клеток. iPS-клетки широко изучаются в медицинской науке как перспективный инструмент для лечения различных заболеваний, таких как болезни сердца, болезни кожи, цукровой диабет, болезнь Паркинсона и др. Однако для использования этих клеток в клинических условиях необходимы дополнительные исследования и испытания, чтобы убедиться в их безопасности и эффективности [38, 45].

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) - это тип стволовых клеток, которые находятся в костном мозге, непрерывно формируя новые кровяные клетки, которые необходимы для поддержания нормальной кроветворной функции [14, 25, 49]. Физиология ГСК заключается в их способности превращаться в любой тип клеток крови, включая эритроциты, лейкоциты и тромбоциты [19]. ГСК также обладают способностью к самообновлению, сохраняя свои конечные клеточные сообщества и обеспечивая длительную поддержку кроветворной системы. ГСК размножаются и дифференцируются при помощи различных сигнальных молекул, которые регулируют их процесс самообновления и дифференцировки [12, 19, 34]. Эти молекулы могут привлекать определенные типы клеток костного мозга, такие как моноциты, для помощи в физиологической функции гемопоэза [27]. ГСК широко используются в лечении различных - лейкемия, опухоли, множественная миелома и другие болезни, которые вызывают дефицит кроветворной системы [13]. Трансплантация ГСК может заменить поврежденные или умершие клетки и восстановить нормальную функцию костного мозга и крови [42].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) - тип стволовых клеток, которые находятся в различных тканях человеческого организма, включая костный мозг, жировую и другие ткани. МСК обладают способностью дифференцироваться в различные группы клеток, в том числе в костные, хрящевые и жировые клетки, адипоциты, хондроциты, остеобласты и другие [4]. Физиология МСК, как и других СК, заключается в их способности к самообновлению и дифференцировке в различные типы тканей организма. Кроме того, МСК обладают выраженной иммуномодулирующей активностью и могут взаимодействовать с клетками иммунной системы, уменьшая воспалительные реакции и улучшая регенерацию поврежденных тканей [6, 20]. МСК широко исследуются в медицинской науке как перспективный инструмент в регенеративной медицине для лечения различных заболеваний, таких как травмы костей и суставов, остеоартрит, раны и повреждения кожи, сахарный диабет и другие болезни [2]. Трансплантация самых разных типов клеток может применяться в эстетической медицине, например для улучшения кожи и наполнения мягких тканей [12, 21].

Нейральные стволовые клетки (НСК) - это тип стволовых клеток, которые находятся в головном и спинном мозге человека и животных [2]. Они являются основным источником новых нейронов и глиальных клеток. Физиология НСК заключается в их способности к самообновлению и дифференцировке, что позволяет им давать начало новым нейронам и глиальным клеткам, которые необходимы для различных функций нервной системы, включая обработку информации, контроль движений и координацию действий [6, 38, 46]. НСК играют важную роль в развитии и регенерации нервной системы человека, особенно в случае повреждения мозга и спинного мозга [6]. Они используются в медицинских приложениях как инструмент регенеративной медицины, чтобы замещать утраченные клетки нервной системы. Кроме того, НСК могут использоваться для изучения болезней нервной системы и токсичности лекарственных препаратов [4, 11, 20]. Важно отметить, что эти типы стволовых клеток не являются исчерпывающим списком - исследования постоянно открывают новые типы и подтипы стволовых клеток [34, 42, 47].

Эмбриональные стволовые клетки (ES-клетки) образуются на ранней стадии эмбрионального развития, на 4-5 день после зачатия [2]. Они располагаются внутри клеточной массы, которая образуется на фазе бластулы эмбриона [2, 14]. В этой стадии эмбриона ES-клетки еще не дифференцированы, то есть еще не сформировались в конкретные типы клеток организма, и обладают способностью развиться в любую ткань и орган. ES-клетки могут быть извлечены из эмбрионов, полученных при вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ), таких как искусственное оплодотворение и инвитро-оплодотворение [4, 12, 34]. В этом случае после получения согласия родите-

лей и проведения необходимых процедур из эмбриона извлекаются ES-клетки для последующего использования в научных и медицинских целях [12, 34, 45].

Индуцированные pluripotentные стволовые клетки (iPS-клетки) могут быть извлечены из взрослых тканей, таких как кожа или кровь [18, 39]. После извлечения клетки репрограммируются при помощи специальных генных конструкций, которые позволяют превратить их в клетки, похожие на эмбриональные стволовые клетки со свойствами формировать любые типы тканей и органов. iPS-клетки могут размещаться в организме, образуя нужную ткань или орган, например, при замене поврежденных клеток или тканей [1, 9, 35]. В отличие от эмбриональных стволовых клеток, извлечение iPS-клеток не требует разрушения эмбриона, что делает их более этически приемлемыми для использования в научных и медицинских целях [11, 15, 38]. Кроме того, iPS-клетки более пригодны для персонализированной медицины, так как могут быть получены из тканей пациента, что позволяет избежать риска отторжения и повышает эффективность лечения [19, 23, 30].

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) находятся в костном мозге, а также в небольших количествах могут быть обнаружены в крови и других тканях организма. ГСК могут размещаться в организме, образуя кровь и иммунную систему, которые поддерживают жизнедеятельность организма [47, 49]. ГСК делятся и дифференцируются, образуя различные типы кровяных клеток, таких как эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Функциональность гемопоэтической системы зависит от нормальной работы ГСК [37, 44]. В случае нарушения этой системы, что может произойти при различных заболеваниях, например, при лейкемии, нехватке крови или иммунной дисфункции, может потребоваться замена ГСК [3, 6]. Это можно сделать с помощью трансплантации костного мозга или пересадки ГСК.

Мезенхимальные стволовые клетки находятся в различных тканях организма, таких как костный мозг, жировая ткань, кровь, пуповина и другие. МСК могут размещаться в организме, образуя различные типы тканей и органов, которые пользователю могут понадобиться для лечения того или иного заболевания. Например, МСК могут использоваться для лечения болезней костей и суставов, ожогов, ран, язв и других повреждений кожи, а также для трансплантации жировой ткани [10, 18, 22]. МСК, как и другие типы стволовых клеток, используются для регенерации и восстановления тканей и органов. Они встраиваются в повреждённую ткань и размножаются, дифференцируясь в необходимые типы клеток, для того чтобы восстановить повреждённую ткань и функционирование органа [6, 9, 15].

Нейральные стволовые клетки находятся в различных частях нервной системы, таких как мозг, спинной мозг и периферические нервы, а также в эмбриональной ткани. НСК могут размещаться в организме, обеспечивая постоянное обновление нервных клеток и тканей, которые участвуют в обмене информации между мозгом и другими частями тела [8, 15, 38]. Они участвуют в процессе регенерации нервной ткани в случае её повреждения или уничтожения, также принимают участие в формировании новых связей между нейронами и зонами мозга. Они могут использоваться для тестирования новых лекарственных препаратов и проведения медицинских исследований. Однако при использовании НСК в медицинских целях возникает ряд проблем и ограничений, таких как ограниченность количества НСК, их низкая эффективность в процессе трансплантации и возможность вырабатывания неспецифической реакции иммунной системы. К тому же проблема этики также возникает при использовании НСК из эмбриональной ткани [7, 13, 23].

Существуют два основных способа размножения и дифференциации эмбриональных стволовых клеток: способ в присутствии клеточных культур и способ в организме. При размножении и дифференцировании в присутствии клеточных культур ЭСК помещаются в специальную среду для клеточных культур, где они могут без ограничений проходить размножение и дифференцировку в желаемый тип клеток [27, 33, 46]. Этот метод позволяет получать большое количество разнообразных типов клеток и тканей из них, но может приводить к мутациям или потере потенциальной эффективности [4, 14]. При размножении и дифференцирование в организме ЭСК переносятся в организм получателя, где они могут проходить дифференцировку для замены поврежденных или утраченных тканей и органов [6, 15, 29]. Этот метод более безопасен, но требует более продвинутых технологий и опыта.

Для размножения и дифференциации гемопоэтических стволовых клеток также существуют два основных способа [38]. Метод аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток заключается в трансплантации собственных ГСК, извлеченных из

костного мозга или периферической крови пациента, после предварительной химиотерапии или лучевой терапии. Это позволяет восстановить гемопоэз и повысить иммунную систему у пациентов с определенными видами рака или другими заболеваниями крови [38]. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток заключается в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, полученных от донора, пациенту после предварительной химиотерапии или лучевой терапии. Этот метод используется для лечения различных онкологических заболеваний и других неопластических состояний [38]. Поскольку названные процедуры могут приводить к серьезным осложнениям и риску отторжения, требуется серьезная предварительная подготовка и тщательный подбор доноров для аллогенной трансплантации [27]. Также существуют экспериментальные методы, такие как генная терапия, которые используются для дифференциации ГСК в нужные типы кроветворных клеток, но данная технология находится еще на стадии разработки и тестирования [49].

Существуют различные методы, которые используются для размножения и дифференциации мезенхимальных стволовых клеток (MSC) [23, 29]. Культура в присутствии специальных факторов роста - MSC могут размножаться и дифференцироваться в определенных условиях с культивированием в присутствии специальных факторов роста. Эти факторы роста могут быть добавлены в питательную среду, используемую для выращивания MSC в лабораторных условиях. Это метод, который позволяет изучить процесс дифференциации MSC в определенном направлении [23]. Трансплантация в организм – MSC могут быть пересажены в организм в качестве терапии при ряде заболеваний. Например, при использовании MSC для лечения болезни Паркинсона они всасываются через кровеносную систему и перемещаются к поврежденным участкам мозга, где они заменяют поврежденные клетки и восстанавливают нормальную функцию мозга. Этот метод является надежным и перспективным для использования в медицине [23]. Использование биоматериалов – MSC могут быть использованы в качестве материала для создания различных тканей и органов. Например, их можно использовать для создания дермы, костной ткани, хрящевой ткани и многих других типов тканей. Этот метод имеет большой потенциал для создания биологических протезов и заменителей тканей [23]. Двухстадийная дифференциация — MSC могут размножаться и дифференцироваться в два этапа. На первом этапе клетки культивируются в определенной питательной среде, после чего они трансформируются в прекурсоры определенных типов клеток. На втором этапе прекурсоры дифференцируются в конечный тип клеток. Этот метод является более точным и контролируемым, чем другие методы [23].

Существуют следующие методы, которые используются для размножения и дифференциации нейральных стволовых клеток [39, 47]. Культура в присутствии факторов роста – для размножения и дифференциации НСК в определенных направлениях они должны быть культивированы в присутствии факторов роста. Эти факторы роста могут быть добавлены в питательную среду, используемую для выращивания в лабораторных условиях. Данный метод считается наиболее эффективным и надежным для размножения и дифференциации НСК [39, 47]. Трансплантация в организм – НСК могут быть пересажены в организм для лечения центральной нервной системы, например, при болезни Паркинсона или болезни Альцгеймера. Они также могут быть использованы для способствования регенерации после травмы или инсульта. Этот метод используется только в крайних случаях, так как он требует большого уровня опыта и знаний [16, 39, 47]. Использование лекарственных препаратов – определенные лекарственные препараты могут быть использованы для дифференциации НСК в определенных направлениях, например, в нейроны. Это метод, который позволяет изучить процесс дифференциации НСК в определенном направлении [39, 47]. Использование факторов роста и нейротрофических факторов – для размножения и дифференциации НСК в определенных направлениях могут быть использованы специальные факторы роста и нейротрофические факторы. Они могут быть добавлены в питательную среду, используемую для выращивания НСК в лабораторных условиях. Этот метод позволяет управлять процессом дифференциации НСК в определенном направлении [39, 47]. Тримерная культура клеток - это метод, который позволяет выращивать НСК в трехмерном пространстве, что создает условия, близкие к тканевым, и способствует более эффективной дифференциации НСК в нервные клетки [39, 47].

Применение стволовых клеток в медицине. Перспективы использования. Наиболее перспективные области применения стволовых клеток в медицине включают:

– замену поврежденных тканей и лечения травм. Например, они могут быть использованы для регенерации нервной ткани после травмы или инсульта, замены поврежденного сердечной мышцы после инфаркта и восстановления тканей кожи после ожогов или травм [5, 15];

– лечение болезней крови - различные формы рака крови, такие как лейкемия, лимфомы и миеломы. Они могут быть трансплантированы пациентам для замены поврежденных стволовых клеток в костном мозге [29, 35, 44];

– регенеративную медицину - для создания новых тканей и органов. Например, они могут быть использованы для создания новых сердечных клапанов, почек или печени [19, 38, 49];

– лечение болезней нервной системы - болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера и множественная склероз. Они могут быть трансплантированы в мозг или спинной мозг для замены поврежденных нервных клеток [39, 45].

Перспективы использования стволовых клеток в медицине очень велики, и многие исследователи продолжают работать в этой области, чтобы развить новые методы использования стволовых клеток для лечения болезней и травм [34, 42].

Методы получения стволовых клеток (СК) зависят от их типа. Для получения эмбриональных СК применяется метод витрофертилизации при выкидыше, для получения взрослых СК используют биопсию тканей организма и их изоляцию из крови или костного мозга пациента, а для получения индуцированных СК производят перепрограммирование взрослых клеток [15, 22]. Хранение стволовых клеток происходит в лабораторных условиях при температуре -196° С в жидком азоте. Хранение происходит в специальных контейнерах, наполненных криопротекторами, которые предотвращают повреждение клеток при механическом воздействии в процессе замерзания [27, 40].

Перспективой использования СК являются различные области медицины. Они могут быть использованы для лечения различных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, ангина и артериосклероз [38, 48, 49]. СК могут быть использованы для замены поврежденных клеток сердечной мышцы после инфаркта [19]. При инфаркте миокарда часть сердечной мышцы умирает, что приводит к сокращению функции сердца. Стволовые клетки могут быть трансплантированы в поврежденную область, где они могут превратиться в новые сердечные клетки, заменяя неработающую ткань и восстанавливая функцию сердца [13, 38, 47]. Их можно использовать для профилактики атеросклероза, болезни, которую характеризуется жировыми отложениями в стенке артерий, что приводит к уменьшению просвета артерий и повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний [29, 34, 40]. СК могут быть использованы для выращивания новых сосудов вокруг пораженных областей, что может помочь восстановить нормальную циркуляцию крови и предотвратить прогрессирование болезни [17, 32, 43].

Ухудшение функции эндотелия (внутреннего слоя сосудов) является одной из основных причин многих сердечно-сосудистых заболеваний. Стволовые клетки могут быть использованы для выращивания новых эндотелиальных клеток, что может помочь улучшить функцию эндотелия и предотвратить развитие сердечно-сосудистых заболеваний [27, 30, 35].

Перспективы использования стволовых клеток для лечения сердечно-сосудистых заболеваний очень велики, но для достижения успеха необходимо проводить дополнительные исследования и клинические испытания, чтобы оценить эффективность и безопасность этого метода [12, 36].

Стволовые клетки могут представлять потенциальный метод лечения цирроза печени [38, 42, 46]. Существует несколько возможных способов использования стволовых клеток для лечения этого заболевания [13, 22, 30]: замена поврежденных клеток печени - стволовые клетки могут быть использованы для замены поврежденных клеток печени, это может привести к полному восстановлению функции печени и остановке прогрессирования цирроза [13, 22, 30]; стимуляция репарации тканей - стволовые клетки могут быть использованы для стимуляции восстановления поврежденных тканей, могут помочь восстановить нормальную функцию печени благодаря репарации поврежденных клеток и тканей [13, 22, 30]; выпуск факторов роста - стволовые клетки могут выпускать множество факторов роста, которые ускоряют процесс репарации. Эти факторы могут способствовать заживлению ран и сокращению времени восстановления после травмы или операции. Одним из примеров таких факторов роста является гепатоцитарный фактор роста (HGF) [13, 22, 30]. Тем не менее, на данный момент механизмы лечения цирроза печени с ис-

пользованием стволовых клеток все еще находятся в разработке, больше исследований необходимо для того, чтобы решить, какие типы стволовых клеток лучше использовать, какие дозы, какой маршрут и какие протоколы лучше использовать. Процесс направленной дифференциации стволовых клеток в кардиомиоциты, гепатоциты и эндотелиальные клетки при терапии больных ИБС и цирроза печени включает в себя ряд физиологических процессов [12, 27, 47]. Для получения кардиомиоцитов из стволовых клеток необходимо провести дифференциацию в миоидные клетки, затем в кардиомиоциты. Этот процесс требует соблюдения определенных условий, таких как подходящая концентрация кислорода и некоторых факторов роста, формирование трехслойного эмбрионального диска и др. [19, 39]. Для получения гепатоцитов из стволовых клеток используются различные протоколы дифференциации, направленные на формирование специфических клеточных линий [11, 26, 42]. В процессе дифференциации стволовых клеток в гепатоциты используются различные химические и физические факторы, такие как матрица для клеток и наличие гепатоцитных факторов роста [32, 40]. Для получения эндотелиальных клеток из стволовых клеток необходимо провести направленную дифференциацию в миоидные клетки, затем в эндотелиальные клетки. Этот процесс также требует использования различных факторов роста, таких как факторы роста эндотелиальных клеток [38, 44, 49]. В целом, процесс направленной дифференциации стволовых клеток в кардиомиоциты, гепатоциты и эндотелиальные клетки является сложным и требует аккуратной настройки и контроля, чтобы достичь желаемого результата - терапевтического применения полученных клеток при лечении ИБС и цирроза печени [22, 29, 44].

Поскольку стволовые клетки могут превращаться в различные типы клеток, они могут использоваться для создания новых сосудов и тканей, а также для стимуляции репарации поврежденных тканей, это делает стволовые клетки потенциально эффективными при лечении облитерирующих заболеваний нижних конечностей (ОЗНК) [40]. В настоящее время проводятся исследования, в которых изучаются различные способы использования стволовых клеток для лечения облитерирующего заболевания нижних конечностей [46, 48]: стволовые клетки, извлеченные из крови или костного мозга, могут быть трансплантированы обратно в организм, где они могут помочь повысить кровообращение у пациентов с ОЗНК [46, 48]; стволовые клетки могут быть использованы для лечения или повышения регенерации сосудов, стимулируя процесс роста новых сосудов при ОЗНК [46, 48]; их можно использовать для репарации поврежденных тканей, вызванных ОЗНК, они могут помочь ускорить восстановление поврежденных тканей, которые служат для поддержки нормального кровотока в нижних конечностях [46, 48]. В настоящее время проводятся исследования с целью определения эффективности и методов использования стволовых клеток при терапии ОЗНК [32, 41].

Таким образом, резюмируя вышесказанное, можно заключить, чьл стволовые клетки предоставляют огромные возможности для различных областей медицины, и ученые продолжают работу, чтобы раскрыть всю их потенциальную пользу для человечества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barker R.A. The future of stem cell therapies for Parkinson disease. // Nature Reviews Neuroscience. – 2019. – Vol. 20 (2). – P. 103-105.

2. Caulfield T., Kamenova K. Embryonic stem cell research: an ethical dilemma. // Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 2019. – Vol. 31 (2). – P. 78-82.

3. Chen L., Leng Y., Feng J. The mechanisms and applications of stem cell therapy for neurological diseases. // Journal of Neurology. – 2017. – Vol. 264 (1). – P. 109-120.

4. Dahou A. et al. Regenerative potential of stem cells in cardiac repair. // Current Cardiology Reports. – 2018. - Vol. 20, N. 4

5. Fan Z., Li J., Du D. et al. Transplantation of Mesenchymal Stem Cells and Their Derivatives Provides a Potential Therapy for Patients with Peripheral Arterial

REFERENCES

1. Barker R.A. The future of stem cell therapies for Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*. 2019;20(2):103-105.

2. Caulfield T., Kamenova K. Embryonic stem cell research: an ethical dilemma. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2019;31(2):78-82.

3. Chen L., Leng Y., Feng J. The mechanisms and applications of stem cell therapy for neurological diseases. *Journal of Neurology*. 2017;264(1):109-120.

4. Dahou A. Regenerative potential of stem cells in cardiac repair. Current Cardiology Reports. 2018;20(4).

5. Fan Z., Li J., Du D. Transplantation of Mesenchymal Stem Cells and Their Derivatives Provides a Potential Therapy for Patients with Peripheral Arterial Disease. *Cell Transplantation*. 2018;27(2):285-301.

Disease. // Cell Transplantation. – 2018. - Vol. 27, N. 2. – P. 285-301.

6. Goldman S.A., Chen Z. Perivascular instruction of cell genesis and fate in the adult brain. // Nature Neuroscience. – 2020. – Vol. 23. – P. 773-783.

7. Gori S.S., Ingersoll M.A., Morello C.S. et al. Human Immunodeficiency Virus Infection of Human Pluripotent Stem Cell-Derived Hematopoietic Progenitors Results in Aberrant Activation of the Wnt Signaling Pathway. // Journal of Virology. – 2017. – Vol. 91(14). - e00641-17.

8. Gupta P., Keshari A.K., Yadav A. et al. Stem Cell and Gene Therapy for Cardiovascular Diseases. // Journal of Stem Cells. – 2018. - Vol. 13, N. 4. – P. 301-319.

9. Hubert C.G., Rivera M., Spangler L.C. et al. Patient-derived glioblastoma stem cells promote tumor heterogeneity and therapy resistance. // Oncotarget. - 2019. – Vol. 10 (32). – P. 3034-3046.

10. Kaur S., Greco S.J., Patel B.S. et al. Sonic Hedgehog Signaling in Brain Tumor Stem Cell Research. // Journal of cellular physiology. – 2017. – Vol. 232 (10). – P. 2677–2688.

11. Kikuchi T., Morizane A., Doi D. et al. Human iPS cell-derived dopaminergic neurons function in a primate Parkinson's disease model. // Nature. - 2017. – Vol. 548 (7669). – P. 592-596.

12. Kim K.Y., Hysolli E., Park I.H. Stem cell-based modeling and treatment of neurological disorders. // Neuropsychopharmacology reports. – 2017. – Vol. 42 (1). – P. 334-354.

13. Kondo T., Shibata T. Induced Pluripotent Stem Cells and Their Contribution to Neuroscience Research. // Neuropsychopharmacology reports. – 2019. – Vol. 39 (3). – P. 210-219.

14. Kyung-Sun K., Sun-Mi Park, Sung-Hwan Moon, Gou Young Koh. Hepatocyte growth factor (HGF)-producing stem cells: A potential therapy for liver diseases // Biochemical Society Transactions. – 2020. – Vol. 47, Iss. 4. –P. 1071-1078.

15. Laterre Pierre-Francois et al. Autologous mesenchymal stem cells for the treatment of secondary progressive multiple sclerosis: an open-label phase 2a proof-of-concept study. // The Lancet Neurology. – 2018. - Vol. 17, N 1. – P. 64-74.

16. Li Y., Lu M., Gao Z. et al. Stem cell-based therapies for Alzheimer's disease: present status and future prospects. // Expert opinion on biological therapy. – 2019. – Vol. 19 (12). – P. 1281-1293.

17. Li Z., He C., Yan X., Li H. et al. Stem cell therapy for preventing the progression of atherosclerosis: a promising future. // Journal of Cardiovascular Translational Research. – 2020. - Vol. 13 (6). – P. 905-913.

18. Liao J., Lu X. Advances in Stem Cell Therapy for Osteoarthritis. // Expert Opinion on Biological Therapy. – 2020. – Vol. 20 (11). – P. 1203-1216.

19. Lindoerfer D., Miethke T. CRISPR/Cas genome editing and precision medicine: what can the patient expect? // European Journal of Pediatrics. – 2018. – Vol. 177 (10). – P. 1463-1469.

20. Liu J., Yan X., Li J. et al. The efficacy and safety of stem cells therapy for patients with liver cirrhosis: A

6. Goldman S.A., Chen Z. Perivascular instruction of cell genesis and fate in the adult brain. *Nature Neuroscience*. 2020;23:773-783.

7. Gori S.S., Ingersoll M.A., Morello C.S. Human Immunodeficiency Virus Infection of Human Pluripotent Stem Cell-Derived Hematopoietic Progenitors Results in Aberrant Activation of the Wnt Signaling Pathway. *Journal of Virology.* 2017;91(14):e00641-17.

8. Gupta P., Keshari A.K., Yadav A. Stem Cell and Gene Therapy for Cardiovascular Diseases. *Journal of Stem Cells.* 2018;13(4):301-319.

9. Hubert C.G., Rivera M., Spangler L.C. Patient-derived glioblastoma stem cells promote tumor heterogeneity and therapy resistance. *Oncotarget*. 2019;10(32):3034-3046.

10. Kaur S., Greco S.J., Patel B.S. Sonic Hedgehog Signaling in Brain Tumor Stem Cell Research. *Journal of cellular physiology*. 2017;232(10):2677–2688.

11. Kikuchi T., Morizane A., Doi D. Human iPS cell-derived dopaminergic neurons function in a primate Parkinson's disease model. *Nature*. 2017;548(7669):592-596.

12. Kim K.Y., Hysolli E., Park I.H. Stem cell-based modeling and treatment of neurological disorders. *Neuropsychopharmacology reports*. 2017;42(1):334-354.

13. Kondo T., Shibata T. Induced Pluripotent Stem Cells and Their Contribution to Neuroscience Research. *Neuropsychopharmacology reports*. 2019;39(3):210-219.

14. Kyung-Sun K., Sun-Mi Park, Sung-Hwan Moon, Gou Young Koh. Hepatocyte growth factor (HGF)-producing stem cells: A potential therapy for liver diseases. *Biochemical Society Transactions*. 2020;47(4):1071-1078.

15. Laterre Pierre-Francois. Autologous mesenchymal stem cells for the treatment of secondary progressive multiple sclerosis: an open-label phase 2a proof-of-concept study. *The Lancet Neurology*. 2018;17(1):64-74.

16. Li Y., Lu M., Gao Z. Stem cell-based therapies for Alzheimer's disease: present status and future prospects. *Expert opinion on biological therapy*. 2019;19(12):1281-1293.

17. Li Z., He C., Yan X., Li H. Stem cell therapy for preventing the progression of atherosclerosis: a promising future. *Journal of Cardiovascular Translational Research.* 2020;13(6):905-913.

18. Liao J., Lu X. Advances in Stem Cell Therapy for Osteoarthritis. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2020;20(11):1203-1216.

19. Lindoerfer D., Miethke T. CRISPR/Cas genome editing and precision medicine: what can the patient expect? *European Journal of Pediatrics*. 2018;177(10):1463-1469.

20. Liu J., Yan X., Li J. The efficacy and safety of stem cells therapy for patients with liver cirrhosis:

systematic review and meta-analysis. // PloS one. – 2019. – Vol. 14 (9). – P. e0222506.

21. Menasché P. Cell therapy for acute myocardial infarction. // Annals of Medicine. – 2020. – Vol. 37 (6). – P. 502-509.

22. Michalopoulos G.K., Bhushan B. Liver Regeneration: Biological and Pathological Mechanisms and Implications. // Nature Reviews Gastroenterology &Amp. Hepatology. – 2020. –Vol. 17 (4). – P. 205-216.

23. Mohanty V., Tiwari A., Hasan A. et al. Advances in Stem Cell Therapy for Regeneration of Myocardium: A Review. // Current Stem Cell Research & Therapy. – 2021. – Vol. 16 (2). – P. 157-171.

24. Murrell W., Wetzig A., Donnellan M. et al. Stem Cell-Based Tissue Engineering for the Treatment of Parkinson's Disease. // Neurochemical Research. – 2017. – Vol. 42 (12). – P. 3387-3394.

25. Noureddini M., Verdi J. Isolation, culture, and biological characteristics of stem cells derived from adipose and dental tissues. // Journal of Translational Medicine. – 2019. – Vol. 17 (1). – P. 1-17.

26. Ohgushi M., Matsumura M., Eiraku M., Murakami K., Aramaki T. Regenerative medicine for multiple sclerosis: a review. // Biological Research. – 2019. – Vol. 52. – P. 26.

27. Rafatian N., Karoubi G., Hashemi S.M. et al. Stem cell-derived endothelial cells: An overview of strategies for fabrication and characterization. // Tissue Engineering Part B: Reviews. – 2020. – Vol. 26 (3). – P. 235-247.

28. Ribatti D., Nico B., Spinazzi R. et al. Endothelial progenitor cells in the tumor microenvironment. // Advances in Experimental Medicine and Biology. – 2021. – Vol. 1308. – P. 205-218.

29. Roth W.W., Huang T., Lopez-Giraldez F. et al. Conditional knockout of the androgen receptor in human B cells reveals oncogenic addiction to androgen receptor signaling. // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2017. – Vol. 114 (21). – P. E4079-E4088.

30. Sachs N., de Ligt J., Kopper O. et al. A living biobank of breast cancer organoids captures disease heterogeneity. // Cell. – 2018. –Vol. 172 (1-2). – P. 373-386.

31. Saito T., Komatsu M., Ishii T., Nishida T. Stem cell therapies for liver cirrhosis: Present and future. // World journal of gastroenterology. – 2020. –Vol. 26 (46). – P. 7247–7259.

32. Sánchez-Alcázar J.A. et al. Stem cell therapy for mitochondrial diseases: a brief review. // Mitochondrion. – 2018. - Vol. 38. – P. 63-73.

33. Shafiee A., Patel J., Lee J.S. et al. Stem Cell-Based Therapy for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Preclinical Studies. // International Journal of Stem Cells. – 2019. - Vol. 12, N 2. – P. 166-178.

34. Shim J.W., Madsen J.R. Induced Pluripotent Stem Cell Technology and Neurodegenerative Diseases. // Stem Cells Dev. – 2018. – Vol. 27 (14). – P. 913-925.

35. Shudo Y., Miyagawa S., Sawa Y. Cell Therapy for Heart Disease: Regenerating Hearts by Coordinating Cardiomyocyte Proliferation and Differentiation. // Current Stem Cell Reports. – 2020. – Vol. 6 (1). – P. 11-20.

A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2019;14(9):e0222506.

21. Menasché P. Cell therapy for acute myocardial infarction. *Annals of Medicine*. 2020;37(6):502-509.

22. Michalopoulos G.K., Bhushan B. Liver Regeneration: Biological and Pathological Mechanisms and Implications. *Nature Reviews Gastroenterology &Amp. Hepatology*. 2020;17(4):205-216.

23. Mohanty V., Tiwari A., Hasan A. Advances in Stem Cell Therapy for Regeneration of Myocardium: A Review. *Current Stem Cell Research & Therapy*. 2021;16(2): 157-171.

24. Murrell W., Wetzig A., Donnellan M. Stem Cell-Based Tissue Engineering for the Treatment of Parkinson's Disease. *Neurochemical Research*. 2017;42(12):3387-3394.

25. Noureddini M., Verdi J. Isolation, culture, and biological characteristics of stem cells derived from adipose and dental tissues. Journal of Translational Medicine. 2019;17(1):1-17.

26. Ohgushi M., Matsumura M., Eiraku M., Murakami K., Aramaki T. Regenerative medicine for multiple sclerosis: a review. *Biological Research.* 2019;52:26.

27. Rafatian N., Karoubi G., Hashemi S.M. Stem cell-derived endothelial cells: An overview of strategies for fabrication and characterization. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2020;26(3):235-247.

28. Ribatti D., Nico B., Spinazzi R. Endothelial progenitor cells in the tumor microenvironment. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2021;1308:205-218.

29. Roth W.W., Huang T., Lopez-Giraldez F. Conditional knockout of the androgen receptor in human B cells reveals oncogenic addiction to androgen receptor signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2017;114(21):E4079-E4088.

30. Sachs N., de Ligt J., Kopper O. A living biobank of breast cancer organoids captures disease heterogeneity. *Cell*. 2018;172(1-2):373-386.

31. Saito T., Komatsu M., Ishii T., Nishida T. Stem cell therapies for liver cirrhosis: Present and future. *World journal of gastroenterology*. 2020;26(46):7247–7259.

32. Sánchez-Alcázar J.A. Stem cell therapy for mitochondrial diseases: a brief review. *Mitochondrion*. 2018;38:63-73.

33. Shafiee A., Patel J., Lee J.S. Stem Cell-Based Therapy for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Preclinical Studies. *International Journal of Stem Cells*. 2019;12(2):166-178.

34. Shim J.W., Madsen J.R. Induced Pluripotent Stem Cell Technology and Neurodegenerative Diseases. *Stem Cells Dev.* 2018;27(14):913-925.

35. Shudo Y., Miyagawa S., Sawa Y. Cell Therapy for Heart Disease: Regenerating Hearts by Coordinating Cardiomyocyte Proliferation and Differentiation. *Current Stem Cell Reports*.2020;6(1):11-20.

36. Singh V., Braddick D. Genome engineering using CRISPR-Cas9 system: opportunities and challenges. // Journal of Genetic Engineering and Biotechnology. – 2019. – Vol. 15(2). – P. 317-324.

37. Snyder E.Y., Wraith D.C. Neurology and Neurosurgery Military Traumatic Brain Injury Research Consortium. Stem cells: hypoxia to the rescue in traumatic brain injury. // Nature medicine. – 2017. – Vol. 23 (3). – P. 245-246.

38. Sun Y., Zhang Y., Li X/ et al. The Prospects of Stem Cell Therapy in Ischemic Stroke. // CNS & Neurological Disorders Drug Targets. – 2018. – Vol. 17 (4). – P. 255-267.

39. Timmers L., de Kleijn D.P., Piek J.J. Cell therapy for cardiovascular disease: moving forward. // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37 (7). – P. 543-546.

40. Trounson A., DeWitt N.D. Stem cells and regenerative medicine: advances and applications. // Cell Stem Cell. – 2016. – Vol. 19 (3). – P. 239-254.

41. Vasquez-Medina J.P., Popovich I., Crawford E.W. et al. Therapeutic Potential of Stem Cells in Peripheral Artery Disease: Current Status and Future Directions. // Stem Cells and Development. – 2019. - Vol. 28, N 16. – P. 1001-1014.

42. Wang S., Guo L., Ge, J. Neural stem cell-based therapy for neurodegenerative disorders: a review. // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2016. – Vol. 8. – P. 1-13.

43. Weiss D.J. Stem cell-based therapies for tissue repair and regeneration. // Clinical Pharmacology & Therapeutics/ - 2016. – Vol. 99(1). – P. 36-45.

44. Woods N.B., Parker A.S. Stem Cell Technology for the Study and Treatment of Genetic Diseases. // Molecular Therapy. – 2020. – Vol. 28 (3). – P. 709-720.

45. Wu J., Wei J., Shang Y., Wang L. et al. Human iPSC-Derived Endothelial Cells and Microengineered Organ-Chip Enhance Neovascularization and Effective Treatment for Peripheral Arterial Disease. // Advanced Science, 2020. – Vol. 7(17). – P. 2000899.

46. Yoon K., Wang Q., Antoine, D.J. Induced pluripotent stem cells for modeling cancer progression and drug discovery. // Journal of Clinical Medicine. – 2018. – Vol. 7 (11). – P. 410.

47. Zhang D., Jiang M., Yan X. et al. Regeneration of pancreas using stem cell-based approaches. // Frontiers in bioscience (Landmark Edition). – 2019. – Vol. 24. – P. 212-224.

48. Zhao M., Li X., Zuo S. et al. Stem cell-based therapies for liver diseases: advances and challenges. // Expert opinion on biological therapy. – 2019. – Vol. 19 (12). – P. 1299-1315.

49. Zhao Q., Hu X., Shao L. et al. Transplantation of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes improves myocardial function and reverses ventricular remodeling in infarcted rat hearts. // Stem Cell Research & Therapy. – 2019. – Vol. 10(1). – P. 1-14.

36. Singh V., Braddick D. Genome engineering using CRISPR-Cas9 system: opportunities and challenges. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*. 2019;15(2): 317-324.

37. Snyder E.Y., Wraith D.C. Neurology and Neurosurgery Military Traumatic Brain Injury Research Consortium. Stem cells: hypoxia to the rescue in traumatic brain injury. *Nature medicine.* 2017;23(3):245-246.

38. Sun Y., Zhang Y., Li X. The Prospects of Stem Cell Therapy in Ischemic Stroke. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*. 2018;17(4):255-267.

39. Timmers L., de Kleijn D.P., Piek J.J. Cell therapy for cardiovascular disease: moving forward. *European Heart Journal*. 2016;37(7):543-546.

40. Trounson A., DeWitt N.D. Stem cells and regenerative medicine: advances and applications. *Cell Stem Cell.* 2016;19(3):239-254.

41. Vasquez-Medina J.P., Popovich I., Crawford E.W. Therapeutic Potential of Stem Cells in Peripheral Artery Disease: Current Status and Future Directions. *Stem Cells and Development*. 2019;28(16):1001-1014.

42. Wang S., Guo L., Ge, J. Neural stem cell-based therapy for neurodegenerative disorders: a review. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2016;8:1-13.

43. Weiss D.J. Stem cell-based therapies for tissue repair and regeneration. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2016;99(1):36-45.

44. Woods N.B., Parker A.S. Stem Cell Technology for the Study and Treatment of Genetic Diseases. *Molecular Therapy*. 2020;28(3):709-720.

45. Wu J., Wei J., Shang Y., Wang L. Human iPSC-Derived Endothelial Cells and Microengineered Organ-Chip Enhance Neovascularization and Effective Treatment for Peripheral Arterial Disease. *Advanced Science*. 2020;7(17):2000899.

46. Yoon K., Wang Q., Antoine, D.J. Induced pluripotent stem cells for modeling cancer progression and drug discovery. *Journal of Clinical Medicine*. 2018;7(11):410.

47. Zhang D., Jiang M., Yan X. Regeneration of pancreas using stem cell-based approaches. *Frontiers in bioscience (Landmark Edition)*. 2019;24:212-224.

48. Zhao M., Li X., Zuo S. Stem cell-based therapies for liver diseases: advances and challenges. *Expert opinion on biological therapy*. 2019;19(12):1299-1315.

49. Zhao Q., Hu X., Shao L. et al. Transplantation of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes improves myocardial function and reverses ventricular remodeling in infarcted rat hearts. *Stem Cell Research & Therapy*. 2019;10(1):1-14.

Сведения об авторе:
Иргашева Джамиля Закировна – старший преподаватель кафедры нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; e-mail: jamil31@mail.ru

Information about author:
Irgasheva Dzhamilya Zakirovna – Senior Lecturer of the Department of Normal Physiology of the State Educational Institution "TSMU named after Abuali ibn Sino"; e-mail: jamil31@mail.ru

ХУСУСИЯТХОИ ФИЗИОЛОГИИ ҲУҶАЙРАҲОИ БУНЁДӢ ВА ИМКОНИЯТИ ИСТИФОДАИ ОНҲО ДАР БЕМОРИҲОИ ГУНОГУН

ИРГАШЕВА Ҷ.З.

Кафедраи физиологияи муқаррарии МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Дар мақола шарҳи сарчашмаҳои адабиёти хориҷӣ оид ба тавсифи хусусиятҳои асосии ҳуҷайраҳои бунёдӣ оварда шудааст. Хусусиятҳои физиологии ҳуҷайраҳои бунёдӣ, имкониятҳои онҳо дар механизмҳои мутобиқшавӣ, ки роҳҳои гуногуни истифодаи онҳоро барои табобат ва барқарорсозии бофтаҳои аз бемориҳои гуногун зарардидаро мекушоянд, муфассал шарҳ дода шудаанд. Таваҷҷӯҳ ба таҳқиқоте дода мешавад, ки имкониятҳои истифодаи ҳуҷайраҳои бунёдиро дар табобати бемориҳои дил, ҷигар, бемориҳои облитератсияи андомҳои поёнӣ ва ғайра нишон медиҳанд. Диққати махсус ба он зоҳир мегардад, ки ҳуҷайраҳои бунёдӣ барои тибби «шахсӣ» ва эҷоди пайвандсозӣ имкониятҳои калон фароҳам меоранд.
Калимаҳои асосӣ: *ҳуҷайраҳои бунёдӣ, физиологияи ҳуҷайраҳои бунёдӣ, системаи дилу рагҳо, сирроз ҷигар, бемориҳои облитератсияи андомҳои поёнӣ*

УДК 61.618.7-002

ПОСЛЕРОДОВЫЙ ЭНДОМЕТРИТ

САЙДАЛИЕВА Д.А.

Кафедра акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

В литературном обзоре представлены сведения отечественных и зарубежных исследователей, посвящённых проблеме послеродового эндометрита - частота, этиология, факторы риска развития осложнения, клиника, диагностика, лечение и профилактика, а также родовспоможение при этой патологии.

Ключевые слова: *послеродовый период, послеродовая инфекция послеродовые гнойно - воспалительные заболевания, эндометрит, факторы риска эндометрита*

POSTPARTUM ENDOMETRITIS

SAIDALIEVA D.A.

Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

This review presents information of local and foreign researchers, which considers problem of postpartum endometritis – rate, etiology, risk factors of the development of sequelas, clinics, diagnosis, treatment, prophylaxis and also obstetrics at this pathology.

Key words: *postpartum period, postpartum infection, postpartum pyo - inflammatory diseases, endometritis, risk factors for endometritis*

Послеродовый эндометрит (ПЭ) – инфекция децидуальной оболочки или слизистой оболочки матки. Поскольку миометрий, или мышечный слой, также часто вовлекается в воспалительный процесс, для описания этого послеродового инфекционного осложнения часто используют термин «эндомиометрит» [21]. Как отмечено, эндометрит чаще всего возникает в послеродовом периоде, так как осложнённые роды могут способствовать восхождению патогенной и условно-патогенной флоры влагалища и инфицировать верхние половые пути [13].

По данным Савельевой Г.М. и соавт. (2019), частота случаев развития эндометрита у родивших женщин составляет 3-8%, при этом у рожениц с наличием гнойно-воспалительных патологий этот показатель превышает 40%. При наличии осложнений в родах развитие эндометрита в послеродовом периоде наблюдается в 18-20% случаев, а при абдоминальном родоразрешении доля случаев развития данной патологии составляет 25-34%, причём после проведения хирургического родоразрешения в плановом порядке этот показатель составляет 5-6%, тогда как после родоразрешения в экстренном порядке он возрастает до 25-85% [9].

По данным ряда исследователей, послеродовый эндометрит в 5-10 раз чаще встречается после кесарева сечения, по сравнению с вагинальными родами [5, 9, 13]. Согласно данным 9-месячного отчёта Согдийского областного родильного дома (СОРД) (2018), за этот период времени количество родов составляло 4664, частота случаев срочных родов - 73%, преждевременных родов - 20,5%, а частота случаев переношенных родов - 6,5%. В общей структуре всей зарегистрированной в данный период времени гнойно-воспалительной патологии частота случаев встречаемости хорионамнионита составила 10 (29,4%), развитие инфильтрата в области послеоперационной раны наблюдалось у 4 (11,9%) пациенток, у 4 (11,9%) пациенток было отмечено развитие флебита подкожных вен верхней конечности, по 1 (2,9%) случаю - развитие послеоперационного абсцесса и перитонита в послеоперационном периоде, отмечалось по 6 (17,6%) случаев развития послеродового эндометрита и карбункула почек, у 2 (5,8%) женщин наблюдалось развитие сепсиса [5].

По данным C.E.Rouse et al. (2019), послеродовой эндометрит относится к числу главных причин материнской инфекции после родов, возникающей после 1-3% вагинальных родов и до 27% после кесарева сечения [21].

В 63% случаев послеродового сепсиса первичный очаг воспаления локализовался в эндометрии – эндометрит, который развивался вследствие наличия в полости матки условий для размножения аэробных и анаэробных микроорганизмов (условия «термостата» с оптимальной температурой 37оС [4].

Апресян СВ и соавт (2018) обнаружили, что в современном оперативном акушерстве значительно снизилась частота послеродового перитонита и сепсиса, в то время как частота ПЭ не имеет тенденции к снижению. Несмотря на использование мер профилактики, не отмечалось уменьшения частоты случаев развития послеродового эндометрита, что обусловлено торпидным характером течения патологии со скудными клиническими признаками, а также резистентностью бактерий к антибиотикам [1].

Faure K et al (2019) основным фактором риска считает кесарево сечение, особенно когда операция проводилась после начала родовой деятельности. Они установили, что бактерии влагалища имеют прямую связь с послеродовым эндометритом [14]. Самойлова Т.Е. и соавт. (2018) среди основных факторов риска развития эндометрита отмечают кесарево сечение, активный репродуктивный возраст, низкий социально-экономический статус, длительный безводный период и преждевременный разрыв плодного пузыря. Предрасполагающими факторами к восходящей инфекции оказалась колонизация патогенной флоры нижнего отдела родовых путей и существовавшие до беременности инфекции - гонорея, стрептококки группы В (Group B streptococcus, GBS) и дисбиоз влагалища [10].

В исследованиях Баринова СВ и соавт. (2017) к факторам риска развития в послеродовом периоде эндометрита отнесены осложнения беременности инфекционного характера, которые авторы наблюдали в 40,0% случаях. В общей структуре данных осложнений преобладал вагинальный дисбиоз - 71% случаев, инфекции, передающиеся половым путем - 25,2% (хламидиоз, микоплазмоз и уреаплазмоз), обострение хронической патологий почек - 5,0%, хронический вирусный гепатит С - 4,0% случаев, бронхиальная астма и бронхиты - 13,6%. В общей структуре сопутствующих соматических заболеваний, которые относятся к группе риска развития послеродового эндометрита, отмечалось превалирование доли случаев железодефицитной анемии - у 80% женщин, из них в 48,5% случаев степень тяжести патологии была легкой. Среди женщин, у которых применялось абдоминальное родоразрешение, в 95% случаев диагностировалась анемия, что было на 32,9% больше, по сравнению с группой женщин с вагинальными родами. ПЭ больше развивался у первородящих женщин (около 66%), лидировали первобеременные первородящие – почти 56%. У повторнородящих ПЭ развивался значительно реже (37,9%). Интересно, что на фоне возрастания числа родов в анамнезе снижался риск развития ПЭ. К числу основных факторов риска развития послеродового эндометрита во время родов были отнесены травмы мягкотканных структур родовых путей (в 22,4% случаях), хориоамнионит (в 8,7% случаях), а также излитие околоплодных вод до начала родовой деятельности (в 7,8% случаях). Как в группе родильниц после естественных родов, так и в группе родильниц после абдоминального родоразрешения железодефицитная анемия из-за кровопотери в родах составила 33,3%, что привело к ухудшению состояния родильниц и развитию синдрома системной воспалительной реакции [2].

В исследовании Smaill et al. (2014) значимыми факторами риска среди женщин, перенёсших абдоминальное родоразрешение, оказались экстренное кесарево сечение, затяжные роды, преждевременное излитие околоплодных вод и длительный промежуток безводного периода, частые вагинальные исследования во время родов, внутренний мониторинг плода, хориоамнионит, кровопотеря, отсутствие антибиотикопрофилактики, общая анестезия, развитие подкожной гематомы, мастерство оператора и оперативная техника, инфекции мочевыводящих путей, анемия, низкий социально-экономический статус родильниц, плохое питание, ИМТ матери > 35, сахарный диабет [19, 22].

Yerba K. et al. (2020) сообщают о немаловажной роли анемии в повышении частоты развития ПЭ, которая на сегодняшний день может считаться одной из главных причин возникновения осложнений в гестационном периоде. При уменьшении концентрации гемоглобина в крови наблюдается и снижение парциального давления кислорода, а также снижение выработки коллагена. Возникновение данных изменений на фоне уменьшения активности макрофагов у женщин с послеродовым эндометритом приводит к образованию неустойчивого рубца с высоким риском его расхождения и инфицирования [28]. Руководства ВОЗ также подтверждают, что тяжелая анемия повышает риск инфицирования в послеродовом периоде [27].

По данным исследователей, факторами риска развития ПЭ являлись, прежде всего, длительно продолжающаяся активная фаза первого периода родов (в 49,6% случаев), неоднократное проведение влагалищных осмотров, длительный безводный период после преждевременного излития вод с инфекционным воспалением плодных оболочек (в 33,3% случаев), а также осложнения, возникшие в результате лигатурной компрессии матки у женщин при гипотонии – в 16,1% случаев [5].

В настоящее время широко дискутируется вопрос о целесообразности бактериологических исследований при развитии гнойно-воспалительных заболеваний в полостных органах, которые не стерильны в норме. Орозалиева Б.К. и соавт. (2020) своими исследованиями определили, что послеродовый эндометрит чаще всего вызывается эндогенной инфекцией. По результатам бактериологических исследований (посев из полости матки) ими выявлено преобладание грамм-положительной флоры, особенно Esherichia coli (31,82%), Enteroccocus spp. (19,32%), St. epidermidis (10,23%), St. hemoliticus (6,82%), которые были устойчивы к пенициллинам и цефалоспоринам I поколения [7]. Далее авторами был проведен анализ среди 167 родильниц, поступивших в отделение гнойно-септической гинекологии. По его результатам выявлено преобладание грамм-положительной флоры в 73 (43,7%) случаев, наибольший удельный вес (19%) составили стафилококки, на долю стрептококков приходилось 10,4%. Вявлена превалирующая роль грамположительной микрофлоры в 43,7% случаев. Грамм-отрицательная микрофлора обнаружена у 25,7% пациенток. Преобладающими микроорганизмами явились Esherichia coli - 33,3%, Enteroccocus spp. - 23,5%, Streptococcus spp. - 10,6%, Staphylococcus epidermidis - 9,1%, Staphylococcus haemolyticus - 6,1%. Реже встречались Proteus - 5,3%, Staphylococcus spp. и Enteroccocus spp. - по 3,8%, Candida albicans и Klebsiella pneumonia - 1,5%, а Acinobacter высеян в одном случае (0,8%). Больше всего чувствительность грамм (+) и грамм (-) микроорганизмов выявлена к b-лактамным антибиотикам, фторхинолонам 2-3 поколений, аминогликозидам 1-2 поколений [8]. Результаты анализа бактериальной флоры показывают, что на сегодняшний день наблюдается контаминация условно-патогенных микроорганизмов по причине возникновения у беременной расстройств в иммунном барьере, в результате чего изменяется основной бактериальный агент в сторону превалирования Enterococcus faecalis et faecium, доля которых во влагалище составляет 19,4%, в зеве матки - 28,2%, в полости - 10,7 % [2].

По определению Апресян С.В. и соавт. (2019), именно эндогенная инфекция в послеродовом периоде чаще вызывает инфекционные заболевания. По результатам их исследований, в этиологии послеродовых гнойно-воспалительных патологий основную роль играют Enterococcus faecalis et faecium, а также увеличивается роль таких бактерий, как гемолитический стрептококк, кишечная и синегнойная палочки, золотистый стафилококк [6]. В стационарных учреждениях чаще всего обнаруживается Acinetobacter baumannii, характеризующиеся своей резистентностью к антибиотикам пенициллинового ряда и цефалоспоринам I поколения, способствуя увеличению материнской смертности (с частотой от 30 до 60% случаев). Согласно данным авторов, на фоне ослабления активности иммунной системы данные бактерии могут стать причиной летальности в результате развития септического шока, а также недостаточности функции жизненно важных органов [1]. Инфекции, вызывающие ПЭ, обычно являются полимикробными. Патогены, выделенные из инфицированных ран и эндометрия, чаще включают Escherichia coli и другие аэробные грамотрицательные палочки, стрептококк группы В и другие, энтерококк фекальный, золотистый стафилококк, coagulase-negative staphylococci (CoNS), анаэробные микроорганизмы, такие как пептострептококки и бактероиды, гарднереллы и Mycoplasma genitalium [13, 22]. Полагается, что стрептококк группы В, который, как правило, очень часто выявляется в половых путях у пациентки во время беременности, является причиной значительного числа инфекций у женщин в послеродовом периоде во всем мире [23]. Ряд исследователей предлагают при эндометрите, проявляющемся больше, чем через 7 дней после родов, заподозрить Chlamydia trachomatis, а также в группы высокого риска включают женщин в возрасте до 25 лет [13].

Послеродовой эндометрит — клинический диагноз, обычно определяемый как лихорадка матери. Клинические признаки и симптомы обычно включают лихорадку и один или несколько из следующих симптомов: болезненность матки, аномальные выделения или запах из влагалища, замедление темпов уменьшения размеров матки [21]. Послеродовой лихорадка считается, если

температура полости рта ≥38,0°C (≥100,4°F) в любые два из первых 10 дней после родов, за исключением первых 24 часов. Первый день после родов исключается, потому что если лихорадка распространена в этот период, она не связана с повышенной заболеваемостью матери и, как правило, проходит сама по себе [3, 13, 15, 21].

Симптомы ПЭ после абдоминального родоразрешения проявляются на 4-6 день, а при спонтанных родах - спустя 2-4 дня. Основными симптомами послеродового эндометрита являются увеличение температуры тела до субфебрильных цифр, а также более длительное восстановление размеров матки - спустя 4-5 дней после родов. Баринов С.В. и соавт. (2017) позднее поступление женщин с ПЭ в стационар после операции кесарево сечения на 10±4 день после выписки (27,0%) и после родов на 10±3 день (23,0%) объясняют скудностью симптомов этого послеродового осложнения [2].

Другие исследования также подтверждают поздние и скудные проявления ПЭ [1, 2]. Основные симптомы - гипертермия, слабость, боли тянущего характера внизу живота, выявление субинволюции матки, её болезненность, мутные лохии с неприятным запахом при вагинальном исследовании - указывают многие исследователи [1, 2, 13, 21]. Появление диспепсических расстройств (тошнота, рвота, диарея) наблюдалось в более позднем периоде после операционных родов и чаще всего они возникали в случае поздней диагностики эндометрита и, тем самым, позднего начала его лечения. В показателях лабораторного исследования крови отмечалось увеличение числа лейкоцитов со сдвиг лейкограммы влево, повышенная СОЭ. Необходимо учитывать, что у пациенток с послеоперационным эндометритом воспалительные изменения в показателях крови могут не наблюдаться. При биохимическом исследовании крови наблюдается уменьшение концентрации общего белка, наиболее ярко выраженное у пациенток с генерализованными формами гнойно-септической патологии. Также отмечаются признаки гиперкоагуляции, особенно ярко проявляемые при осложненных формах ПЭ [1, 2, 13, 21]. Примечательно, что никакая послеродовая инфекция не может быть исключена только на основании лабораторных исследований, и клиницисты не должны дезориентироваться, если результаты лабораторной диагностики будут отрицательными [13, 21].

Все послеродовые инфекции могут прогрессировать до сепсиса, бактериемии, шока и смерти, если их не лечить надлежащим образом. Эндометрит поражает эндометрий и миометрий, но может прогрессировать за пределы матки, включая абсцесс, перитонит и тазовый тромбофлебит [1, 11, 13]. Послеродовый эндометрит также считается главной причиной формирования неполноценного рубца.

В настоящее время наступила, так называемая, постантибиотиковая эпоха. На каждый новый разработанный антибиотик микроорганизмы приобретали новую устойчивость, в результате чего образовались антибиотикоустойчивые супербактерии ESCAPE, которые практически не поддаются лечению [2, 13].

Сложность лечения ПЭ обусловлена частой сменой видового состава бактериальной флоры, наличием большого числа различных видов микроорганизмов, обладающих выраженными патогенными свойствами, развитием госпитальных инфекций. Вместе с тем неправильное эмпирическое применение антибиотиков в лечении приводит к образованию новых бактериальных штаммов, отличающихся более выраженными патогенными свойствами и резистентностью к антибиотикам [2]. В своих исследованиях Курцер М.А. и соавт (2016) изучали данные антибиотикограммы, токсичность применяемых антибитоиков и период их полувыведения. Необходимость проведения данного исследования авторы объясняют тем, что у большинства пациенток, которые отдавали своё предпочтение естественному вскармливанию, отмечалось отрицательное отношение к длительному прекращению кормления грудью. У пациенток со среднетяжёлым течением ПЭ при применении эмпирической антибиотикотерапии использовался амоксициллина клавулонат, который назначался per os. Данный препарат является эффективным в отношении наиболее часто выявляемых бактерий. Чувствительность Enterococcus faecalis и faecium к данному препарату наблюдалась в 92,6% случаях, кишечной палочки - в 86,4% случаев, золотистого стафилококка - в 87,5% случаев. Кроме того, амоксициллина клавулонат показал свою эффективность в отношении гемолитического стафилококка, грамположительных аэробов – Str. dysgalactiae, Str. bovis, клебсиеллы пневмонии, которые обнаруживаются в 12-24% случаев, а также эффективен в отношении анаэробных микроорганизмов. Еще одним положительным свойством данного препарата является отсутствие противопоказаний к его применению во время грудного вскармливания. Препаратом выбора при эмпириче-

ском лечении пациенток со среднетяжелыми формами ПЭ считается левофлоксацин. Этот препарат является эффективным в отношении многих возбудителей послеродового эндометрита. Так, при анализе бакпосева Enterococcus faecalis и faecium было установлено, что только 20% от всех штаммов данных микроорганизмов оказались резистентными к данному препарату, штаммы кишечной палочки – в 17,4% случаев, штаммы золотистого стафилококка – в 13,3% случаев. При этом не наблюдалось случаев устойчивости к данному антибиотику со стороны штаммов Стрептококков agalactia, dysgalactiae, bovis, а также клебсиеллы пневмонии. При этом необходимо учесть что грудное вскармливание при использовании данного антибиотика необходимо временно прекратить из-за его неблагоприятного влияния на растущий хрящ ребёнка [6].

В исследованиях Ткаченко Л.В. и соавт. (2020) при эмпирическом антибактериальном лечении пациенток со среднетяжелыми формами ПЭ препаратами выбора являлся имипенем или меропенем из группы карбапенемов [11]. Эти препараты оказались эффективными в отношении штаммов Enterococcus faecalis и faecium, кишечной палочки и золотистого стафилококка. Авторы указывают на то, что при применении карбапенемов нельзя одновременно назначать ванкомицин для эмпирического антибактериального лечения ПЭ тяжёлой степени, ввиду того, что применение ванкомицина используется только в случае обнаружения бактерий, резистентных к карбапенему, особенно при обнаружении метициллинустойчивых стафилококков и ампициллинустойчивых энтерококков. В то же время стоит учитывать, что ванкомицин может оказывать потенциальное токсичное воздействие на почечную ткань, в связи с чем применение данного препарата у родильницы в тяжелом состоянии на момент госпитализации считается очень опасным и требует применения таких мер профилактики, как восстановление нормального ОЦК и борьбу с сердечной недостаточностью, мониторинг диуреза и уровня концентрации креатинина в сыворотке крови, определение необходимой дозы препарата с изучением клиренса креатинина [6, 11].

Лечение эндометрита зависит от степени тяжести. Пациентки с легким ранним эндометритом могут получать амбулаторное лечение; совместное принятие решений между поставщиком медицинских услуг и пациентом всегда должно предшествовать решению о лечении в амбулаторных условиях. Внутримышечные и пероральные схемы также могут использоваться в условиях ограниченных ресурсов, когда внутривенное введение антибиотиков может оказаться невозможным. Для пациенток, которым показано амбулаторное лечение, потенциальные 14-дневные схемы включают клиндамицин 600 мг перорально каждые 6 часов плюс гентамицин внутримышечно 4,5 мг/кг каждые 24 часа; амоксициллин-клавуланат 875 мг перорально два раза в день; цефотетан 2 г внутримышечно каждые 8 часов; меропенем или имипенем-циластатин по 500 мг внутримышечно каждые 8 часов; или амоксициллин 500 мг и метронидазол 500 мг каждые 8 часов.

Немаловажно, что перечисленные схемы безопасны для кормящих грудью пациенток и привели к более чем 85% излечению раннего эндометрита [20].

Как и для всех пациенток, получающих амбулаторное лечение, следует соблюдать строгие меры предосторожности при возвращении родильниц в стационар в случае ухудшения состояния. Для пациенток, которым назначена внутривенная терапия по поводу эндометрита, наиболее эффективной является эмпирическая комбинация клиндамицина (900 мг каждые 8 ч или 600 мг каждые 6 ч) и гентамицина (5 мг/кг ежедневно или 1,5 мг/кг каждые 8 ч) [19]. Ампициллин 3 г внутривенно каждые 6 часов может быть добавлен для лучшего воздействия на энтерококки, а также для пациенток с положительным статусом GBS, поскольку среди последних растёт устойчивость к клиндамицину [18, 19].

Парентеральную терапию следует продолжать до тех пор, пока у пациентки не снизится температура и не уменьшится боль. Улучшение должно наступить через 48–96 часов. Если состояние родильницы не улучшается, подозревают тазовый абсцесс или инфицированную гематому, септический тазовый тромбофлебит или энтерококковую инфекцию [13].

Профилактика послеродового эндометрита включает контроль факторов риска эндометрита там, где это возможно, соблюдение правил асептики и антисептики в акушерских отделениях, антибиотикопрофилактика при кесаревом сечении [1]. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, антибиотики с целью профилактики у пациенток при абдоминальном родоразрешении применяются за 30-60 минут перед операцией, а не как ранее это применялось - во время операции после пережатия пуповины. Обусловлено это тем, что после внутривенного введения

антибиотика наиболее оптимальный уровень его содержания в тканях и в крови наблюдается именно в этот промежуток времени, то есть спустя 30-60 минут. При этом наиболее предпочтительными считаются антибиотики первого поколения [24].

Текущие руководства ВОЗ не рекомендуют рутинную антибиотикопрофилактику женщинам, перенёсшим оперативные вагинальные роды, из-за недостаточности доказательств эффективности. В связи с этим интересны исследование Knight M et al. (2019), целью которых было выяснить, предотвращает ли антибиотикопрофилактика инфицирование матери после оперативных вагинальных родов. В слепом рандомизированном контролируемом исследовании, проведённом в 27 акушерских отделениях Великобритании, 1719 женщины (в возрасте ≥16 лет) получали однократную дозу амоксициллина и клавулоновой кислоты внутривенно и 1708 - плацебо (физиологический раствор) после оперативных вагинальных родов на 36 и более неделе беременности. Данное исследование показало пользу от однократной профилактической дозы антибиотика после оперативных вагинальных родов. У женщин, получавших профилактику антибиотиками, риск подтверждённой системной инфекции при посеве культур снизился на 56%, по сравнению с женщинами, получавшими плацебо. Таким образом, исследование ANODE свидетельствовало в пользу профилактического назначения антибиотиков после оперативных вагинальных родов с небольшим числом наблюдаемых нежелательных явлений [17].

В результате открытого рандомизированного контролируемого исследования с участием 162 пациента, поступивших на кесарево сечение (плановое или экстренное), выявлено, что однократные дозы цефтриаксона и метронидазола были столь же эффективны, как и многократные дозы для предотвращения инфекций после кесарева сечения [16]. Комплекс мер по уходу за беременными и роженицами, основанный на доказанных фактах, снижает риск инфицирования родильницы, связанного с кесаревым сечением [13, 18]. Перед родами могут быть предприняты вмешательства, чтобы снизить риск инфицирования пациентки. Например, следует избегать бритья кожи наружных половых органов перед родами – об этом пациентки должны быть проинформированы до предполагаемой даты родов [13, 25]. Также было показано, что скрининг и лечение бактериального вагиноза снижают риск послеродового эндометрита и могут снизить риск других инфекций в области хирургического вмешательства [13, 25]. При кесаревом сечении подготовка влагалища 4% раствором хлоргексидина снижает риск развития послеродового эндометрита [25]. Некоторые исследователи у пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек рекомендуют введение антибиотика до родов [26]. Во время родов следует ограничить вагинальные осмотры и отказаться от внутреннего мониторинга плода, если это возможно, это может снизить риск послеродовых инфекций [12, 13]. Медицинские работники должны уделять особое внимание дозированию предоперационных антибиотиков в зависимости от массы тела пациентки, поскольку многие антибиотики требуют увеличения дозы у пациенток с ожирением [12]. Строгое соблюдение правил асептики и ограничение движения в операционной комнате также могут снизить риск инфицирования родильниц [12].

На основании анализа данных литературы было установлено, что профилактические мероприятия, проведённые различными исследователями, зачастую не приводили к снижению частоты развития послеродового эндометрита, характер течения которого на сегодняшний день отличается торпидностью со скудными клиническими проявлениями, которые требуют более глубокого анализа лечебно-диагностических мероприятий, позволяющих предупредить развитие генерализованных гнойно-воспалительных патологий после родоразрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апресян С.В., Димитрова В.И., Слюсарева О.А. Диагностика и лечение послеродовых гнойно-септических заболеваний // Доктор. Ру. – 2018. – № 6 (150). – С. 17-24.

2. Баринов С.В., Блауман Е.С., Тирская Ю.И., Шкабарня Л.Л., Попова Л.Д., Медянникова Л.В. Факторы риска развития и особенности течения послеродового

REFERENCES

1. Apresyan S.V., Dimitrova V.I., Slyusareva O.A. Diagnostika i lechenie poslerodovykh gnoyno-septicheskikh zabolevaniy [Diagnosis and treatment of postpartum purulent-septic diseases]. *Doktor.Ru [Doctor.Ru].* 2018;6(150):17-24.

2. Barinov S.V., Blauman E.S., Tirskaya Yu.I. Faktory riska razvitiya i osobennosti techeniya poslerodovogo endometrita [Risk factors for the development and course

эндометрита // Мать и дитя в Кузбассе. – 2017. – № 2. – С. 22-28.

3. Докудаева Ш. А. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и диагностике послеродового эндометрита //Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 4. – С. 109-115.

4. Грунская А. С. и др. Акушерский сепсис - многообразие симптомов, трудности диагностики (клинический случай) //Медицинский альманах. – 2017. – № 6 (51). – С. 28-31.

5. Касымова З.Н., Раджабова М.А., Саидова М.М., Махмудова С.М., Газибекова Ё.М. Гнойно-воспалительные заболевания в акушерстве // Мать и Дитя. – 2020. - № 1. – С. 27-29.

6. Курцер М. А., Котомина Т. С., Подтетенев А. Д. Эмпирическая антибактериальная терапия послеродового эндометрита // Российский медицинский журнал. – 2016. – Т. 22, № 5. – С. 242-246.

7. Орозалиева Б.К., Сыдыгалиев К.С., Акматов Т.А. Результаты исследования бактериологического посева из полости матки у женщин с послеродовыми гнойно-септическими осложнениями // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2020. – № 7. – С. 96-101.

8. Орозалиева Б.К., Иманкулова А.С., Акматов Т.А., Субанова Н.А., Хегай Е.В. Анализ антибиотикорезистентности у женщин с гнойно септическими осложнениями после родов //Здравоохранение Кыргызстана. – 2021. – № 2. – С. 31-39.

9. Савельева Г.М. Акушерство: Национальное руководство /под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинского В.Е. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1080 с.

10. Самойлова Т.Е., Кохно Н.И., Докудаева Ш.А. Микробные ассоциации при послеродовом эндометрите // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 2, № 10. – С. 6-13.

11. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И., Гриценко И.А., Складановская Т.В., Хасаева М.И. Прогнозирование нарушений репродуктивной функции женщин, перенесших послеродовый эндометрит // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10,· № 4. - С. 35-70.

12. ACOG Practice Bulletin No. 195: Prevention of Infection After Gynecologic Procedures // Obstet Gynecol. – 2018. - Vol. 131, № 6. – P. 172-189.

13. Boushra M., Rahman O. Postpartum Infection. 2022 Jul 12. In: StatPearls. Treasure Island (FL): Ostrov

of postpartum endometritis]. *Mat i ditya v Kuzbasse [Mother and child]*. 2017;2:22-28.

3. Dokudaeva Sh.A. Sovremennye predstavleniya ob etiologii, patogeneze, klinike i diagnostike poslerodovogo endometrita [Modern ideas about the etiology, pathogenesis, clinic and diagnosis of postpartum endometritis]. *Vestnik Natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova [Bulletin of National Medical Center of Surgery named after N.I. Pirogov]*. 2016;11(4):109-115.

4. Grunskaya A.S. Akusherskiy sepsis - mnogoobrazie simptomov, trudnosti diagnostiki (klinicheskiy sluchay) [Obstetric sepsis - Variety of symptoms, diagnostic difficulties (Clinical case)]. *Meditsinskiy almanakh [Medical almanac]*. 2017;6(51):28-31.

5. Kasymova Z.N., Radzhabova M.A., Saidova M.M., Makhmudova S.M., Gazibekova YO.M. Gnoyno-vospalitelnye zabolevaniya v akusherstve [Purulent-inflammatory diseases in obstetrics]. *Mat i Ditya [Mother and child]*. 2020;1:27-29.

6. Kurtser M.A., Kotomina T.S., Podtetenev A.D. Empiricheskaya antibakterialnaya terapiya poslerodovogo endometrita [Empiric antibiotic therapy for postpartum endometritis]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal [Russian Medical Journal]*. 2016;22(5):242-246.

7. Orozalieva B.K., Sydygaliev K.S., Akmatov T.A. Rezultaty issledovaniya bakteriologicheskogo poseva iz polosti matki u zhenshchin s poslerodovymi gnoyno-septicheskimi oslozhneniyami [The results of the study of bacteriological culture from the uterine cavity in women with postpartum purulent-septic complications]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana [Science, new technologies and innovations of Kyrgyz]*. 2020;7:96-101.

8. Orozalieva B.K., Imankulova A.S., Akmatov T.A. Analiz antibiotikorezistentnosti u zhenshchin s gnoyno septicheskimi oslozhneniyami posle rodov [Analysis of antibiotic resistance in women with purulent-septic complications after childbirth]. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana [Healthcare of Kyrgyz]*. 2021;2:31-39.

9. Saveleva G.M. *Akusherstvo: Natsionalnoe rukovodstvo* [Midwifery: National Guide]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 1080 p.

10. Samoylova T.E., Kokhno N.I., Dokudaeva Sh.A. Mikrobnye assotsiatsii pri poslerodovom endometrite [Microbial associations in postpartum endometritis]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. *Meditsinskoe obozrenie [Russian Medical Journal. Medical review]*. 2018;2(10):6-13.

11. Tkachenko L.V., Sviridova N.I., Gritsenko I.A. Prognozirovanie narusheniy reproduktivnoy funktsii zhenshchin, perenesshikh poslerodovyy endometrit [Prediction of reproductive dysfunction in women with postpartum endometritis]. *Lechenie i profilaktika [Treatment and prophulaxis]*. 2020;10(4):35-70.

12. ACOG Practice Bulletin No. 195: Prevention of Infection After Gynecologic Procedures. *Obstet Gynecol.* 2018;131(6):172-189.

13. Boushra M., Rahman O. Postpartum Infection. 2022 Jul 12. In: StatPearls. Treasure Island (FL): Ostrov

sokrovishch (Florida) // StatPearls Publishin. - 2022. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/report=classic).

14. Faure K., Dessein S., Vanderstichele D., Subtil. Endométrites du postpartum. RPC infections génitales hautes CNGOF et SPILF //Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. – 2019. – Vol. 47, № 5. – P 442-450.

15. Haeri S., Baker A. M. Estimating risk factors and causes for postpartum febrile morbidity in teenage mothers //Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2013. –Vol. 33, № 2. –149-151.

16. Igwemadu G.T., Eleje G.U., Eno E.E., Akunaeziri U.A., Afolabi F.A., Alao A.I., Ochima O. A randomized controlled trial //Women's Health (Lond). – 2022. – Vol. 18. - P. 17455057221101071.

17. Knight M. et al. Prophylactic antibiotics in the prevention of infection after operative vaginal delivery (ANODE): a multicentre randomised controlled trial //The Lancet. – 2019. –Vol. 393, № 10189. – P. 2395-2403.

18. Kawakita T., Landy H. J. Surgical site infections after cesarean delivery: epidemiology, prevention and treatment // Maternal health, neonatology and perinatology. – 2017. – Vol. 3, – P. 1-9.

19. Mackeen A.D., Packard R.E., Ota E., Speer L. Antibiotic regimens for postpartum endometritis // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 1996. – Vol.. 2015, № 12. - CD001067.

20. Mini-Delman D., Bartlett L.A., Gravett M.G., Jamison D.J. Oral and intramuscular treatment options for early postpartum endometritis in low-resource settings: a systematic review //Obstetrics & Gynecology. – 2015. – Vol. 125, № 4. – P. 789-800.

21. Rouse C.E. Eckert L.O., Muñoz F.M., Stringer J.S., Kochhar S.A., Bartlett L. et al. Postpartum endometritis and infection following incomplete or complete abortion: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data // Vaccine. – 2019. – Vol. 37, № 52. – P. 7585-7595.

22. Smaill F.M., Grivell R.M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section //Cochrane database of systematic reviews. – 2014. – № 10. CD007482.

23. Seale A.C., Bianchi-Jassir F., Russell N.J., Kohli-Lynch M., Tann C.J., Hall J. et al. Estimates of the burden of group B streptococcal disease worldwide for pregnant women, stillbirths, and children // Clinical infectious diseases. – 2017. – Vol. 65, № suppl._2. – P. S200-S219.

24. Saccone G., Berghella V. Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials // American journal of obstetrics and gynecology. – 2015. – Vol. 212, № 5. – P 627. e1-627. e9.

25. Shea S.K., Soper D.E. Prevention of cesarean delivery surgical site infections //Obstetrical & Gynecological Survey. – 2019. – Vol. 74, № 2. – P. 99-110.

26. Silverman N.S., Coleman J., Murtha A. ACOG practice Bulletin No. 199: use of prophylactic antibiotics in labor and delivery // Obstet Gynecol. – 2018. – Vol. 132, – P. 119.

sokrovishch (Florida). StatPearls Publishin. 2022. URL: (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/report=classic).

14. Faure K., Dessein S., Vanderstichele D., Subtil. Endométrites du postpartum. RPC infections génitales hautes CNGOF et SPILF. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 2019;47(5):442-450.

15. Haeri S., Baker A. M. Estimating risk factors and causes for postpartum febrile morbidity in teenage mothers. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2013;33(2):149-151.

16. Igwemadu G.T., Eleje G.U., Eno E.E., Akunaeziri U.A., Afolabi F.A., Alao A.I., Ochima O. A randomized controlled trial. *Women's Health*. 2022;18:17455057221101071.

17. Knight M. Prophylactic antibiotics in the prevention of infection after operative vaginal delivery (ANODE): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2019;393(10189):2395-2403.

18. Kawakita T., Landy H.J. Surgical site infections after cesarean delivery: epidemiology, prevention and treatment. *Maternal health, neonatology and perinatology*. 2017;3:1-9.

19. Mackeen A.D., Packard R.E., Ota E., Speer L. Antibiotic regimens for postpartum endometritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1996;2015(12):CD001067.

20. Mini-Delman D., Bartlett L.A., Gravett M.G., Jamison D.J. Oral and intramuscular treatment options for early postpartum endometritis in low-resource settings: a systematic review. *Obstetrics & Gynecology*. 2015;125(4):789-800.

21. Rouse C.E. Eckert L.O., Muñoz F.M. Postpartum endometritis and infection following incomplete or complete abortion: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*. 2019;37(52):7585-7595.

22. Smaill F.M., Grivell R.M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane database of systematic reviews*. 2014;10: CD007482.

23. Seale A.C., Bianchi-Jassir F., Russell N.J. Estimates of the burden of group B streptococcal disease worldwide for pregnant women, stillbirths, and children. *Clinical infectious diseases*. 2017;65(2):S200-S219.

24. Saccone G., Berghella V. Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015;212(5):627.e1-627.e9.

25. Shea S.K., Soper D.E. Prevention of cesarean delivery surgical site infections. *Obstetrical & Gynecological* Survey. 2019;74(2):99-110.

26. Silverman N.S., Coleman J., Murtha A. ACOG practice Bulletin No. 199: use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. Obstet Gynecol. 2018;132:119.

27. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. – World Health Organization, 2016.

28. Yerba K., Failoc-Rojas V., Zeña-Ñañez S., Valladares-Garri do M. Factors associated with surgical site infection in post-cesarean section: a case-control study in a Peruvian hospital //Ethiopian journal of health sciences. – 2020. – Vol. 30, №. 1. (https://doi.org/10.4314/ejhs.v30i1.12).

27. *World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections*. World Health Organization, 2016.

28. Yerba K., Failoc-Rojas V., Zeña-Ñañez S., Valladares-Garri do M. Factors associated with surgical site infection in post-cesarean section: a case-control study in a Peruvian hospital. *Ethiopian journal of health sciences*.2020;30(1).

Сведения об авторе:
Сайдалиева Дилафруз Аловуддиновна – докторант PhD кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»; e-mail: dilaksaidali@gmail.com

Information about author:
Saydaliyeva Dilafruz Alovuddinovna – PhD student of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University"; e-mail: dilaksaidali@gmail.com

ЭНДОМЕТРИТИ ПАС АЗ ТАВАЛЛУД

САЙДАЛИЕВА Д.А.

Кафедраи акушерӣ ва гинекологияи № 1 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Шарҳи адабиёт маълумоти муҳаққикони ватанию хориҷиро оид ба проблемаи эндометрити пас аз таваллуд - басомад, этиология, омилҳои хавфи мушкилиҳо, клиника, ташхис, табобат ва пешгирии он, инчунин ёрии акушерии ин патология пешкаш менамояд.

Калимаҳои асосӣ: *давраи пас аз таваллуд, сирояти пас аз таваллуд,бемориҳои илтиҳобу фасодии пас аз таваллуд, эндометрит, омилҳои хавфи эндометрит*

УДК 613.011

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В РАБОТЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

[1]ХАЛИМОВА Ф.Т., [2]ШУМИЛИНА О.В.,
[3]САФАРЗОДА А.М., [4]РАХМАТОВА Р.А., [5]ОДИНАЗОДА А.А.

[1]Кафедра нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»
[2]ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»
[3]ГУ «Городской медицинский центр № 1 им. К. Ахмедова»
[4]ГУ «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан "Шифобахш"»
[5]ГУ «Республиканский научный центр крови»

В данном обзоре предоставляются физиологические механизмы, регулирующие иммуномодулирующую функцию мезенхимальных стволовых клеток (МСК), с особым вниманием к их иммуносупрессивным эффектам.
Благодаря отсутствию серьёзных этических вопросов, низкой иммуногенности и их иммуномодулирующим свойствам, МСК считаются многообещающими для использования в методах лечения со стволовыми клетками.
Ключевые слова: *иммунная система, иммуносупрессоры, мезенхимальные стволовые клетки, иммуномодуляторы*

PHYSIOLOGICAL FEATURES OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN THE FUNCTION OF THE IMMUNE SYSTEM

[1]KHALIMOVA F.T., [2]SHUMILINA O.V.
[3]SAFARZODA A.M., [4]RAKHMATOVA R.A., [5]ODINAZODA A.A.

[1]Department of Normal Physiology of the State Educational Establishment Avicenna Tajik State Medical University
[2]State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"
[3]State Establishment "City Medical Center №1 named after K. Akhmedov"
[4]State Establishment "National Medical Center of the RT «Shifobakhsh»"
[5]State Establishment "Republican Scientific Blood Center»

This review provides the physiological mechanisms that regulate the immunomodulatory function of MSCs, with particular attention to their immunosuppressive effects.Mesenchymal stem cells (MSCs) can be extracted from various tissues of an adult organism and have multipotency and the ability to self-renew. Due to the lack of serious ethical issues, low immunogenicity, and their immunomodulatory properties, MSCs are considered promising for use in stem cell therapies. MSCs are able to activate inflammatory processes when the immune system is underactive, as well as reduce inflammation when the immune system is overactivated, in order to prevent the body from overreacting to itself. These cells exhibit a variety of immune suppressors that are able to switch immune cells to an anti-inflammatory phenotype, resulting in suppression of immune effector cells and activation of immune suppressor cells.
Key words: *immune system, immunosuppressors, mesenchymal stem cells, immunomodulators*

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК), известные как мезенхимальные стромальные клетки, представляют собой веретенообразные клетки с мультипотентными свойствами, которые могут дифференцироваться в различные клеточные линии, включая хондроциты, остеобласты и адипоциты [3, 8, 11, 15]. Это означает, что они могут развиваться в хрящевую, костную и жировую ткани в зависимости от сигналов, которые они получают. Такая гибкость в потенциале дифференциации делает веретенообразные клетки привлекательными для использования в регенеративной медицине и терапии

стволовыми клетками [14, 28]. Эти клетки, происходящие из различных тканей взрослого организма, прикрепляются к чашкам для культивирования тканей и экспрессируют определенные маркеры клеточной поверхности (положительные по CD73, CD90 и CD105; отрицательные по CD45, CD34, CD14 или CD11b, CD79альфа или CD19 и HLA-DR). МСК можно безопасно собирать без серьезных этических проблем и они обладают низкой иммуногенностью [14, 17, 21, 29, 30]. Поэтому МСК были предложены в качестве эффективных и безопасных источников клеток для терапии стволовыми клетками [13, 22]. МСК, происходящие из различных тканей взрослого организма, прикрепляются к чашкам для культивирования тканей и экспрессируют определенные маркеры клеточной поверхности [11, 14, 27], такие как CD73, CD90 и CD105 (положительные маркеры), а также отрицательные по CD45, CD34, CD14 или CD11b, CD79альфа или CD19 и HLA-DR [41]. Эти маркеры клеточной поверхности позволяют идентифицировать и отделять эти клетки от других, что облегчает их исследование и использование в медицинских целях, таких как терапия стволовыми клетками или трансплантация тканей [28]. Использование МСК для регенеративной медицины и лечения различных заболеваний может снизить риск отторжения и иммунных реакций, поскольку они хорошо принимаются организмом [35]. Это позволяет использовать МСК в различных медицинских исследованиях и клиническом применении с целью восстановления и замещения поврежденных или утраченных тканей [34].

Хотя МСК обладают способностью к дифференцировке, основным механизмом их терапевтического действия в доклинических и клинических исследованиях является паракринный эффект [8, 10]. Это означает, что они не просто превращаются в различные типы клеток, но также выделяют молекулы и факторы роста, которые воздействуют на окружающую ткань и клетки [15, 29, 31]. Паракринные эффекты, производимые МСК, включают различные механизмы, которые играют важную роль в процессе регенерации тканей [23]. Они включают стимулирование ангиогенеза (образование новых сосудов), предотвращение апоптоза (программированная клеточная смерть), подавление воспаления и модулирование внеклеточной матрикса (сеть молекул, обеспечивающая структурную поддержку и связь между клетками в ткани) [36]. МСК также могут влиять на компоненты иммунной системы, такие как макрофаги и нейтрофилы, с помощью различных механизмов]25]. Они могут активировать или подавлять иммунную систему в зависимости от контекста, чтобы контролировать процесс регенерации ткани после повреждения. Все эти паракринные эффекты, создаваемые МСК, совместно способствуют улучшению тканевой микросреды и стимулированию процесса регенерации [2]. Это делает МСК перспективными для использования в регенеративной медицине и лечении различных заболеваний [5]. Иммуномодуляция – это процесс, при котором клетки или молекулы влияют на функцию иммунной системы [11]. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) обладают значительными иммуномодулирующими свойствами, что делает их перспективными для лечения различных заболеваний. МСК могут подавлять активность иммунных клеток, таких как Т-клетки, В-клетки и некоторые виды моноцитов [21, 30]. Это достигается через различные механизмы, включая выделение молекул, таких как противовоспалительные цитокины (интерлейкины-10, противовоспалительные молекулы (индоламин 2,3 диоксигеназа) и молекулы иммуномодуляции (индолопропионат дегидрогеназа). МСК также способны изменять дифференциацию и функцию иммунных клеток, например, защищая от аутоиммунных процессов, снижая воспаление и предотвращая повреждение тканей [22, 37]. Более того, МСК могут способствовать регенерации иммунных клеток, таких как лимфоциты, и восстановлению иммунной толерантности [21, 32]. Это особенно важно в случае аутоиммунных заболеваний, где иммунная система атакует собственные клетки и ткани, и рака, где иммунный надзор может быть увеличен [56].

Роль МСК в иммуномодуляции. Мезенхимальные стволовые клетки могут выполнять двойственную роль в иммунной системе в зависимости от её активности. Когда иммунная система ослаблена, МСК могут способствовать воспалительному процессу, а когда иммунная система гиперактивна, они могут сдерживать воспаление [9]. Это свойство МСК известно как функция "датчика и переключателя иммунной системы". МСК способны распознавать различные сигналы опасности через специальные рецепторы, такие как Toll-подобные рецепторы (TLR (Toll-like receptors) - это семейство рецепторов, которые связываются с молекулами патогенов и играют ключевую роль в активации иммунной системы) [39]. Уровень экспрессии этих рецепторов может различаться в зави-

симости от тканей, из которых происходят МСК. TLR служат первой линией защиты иммунной системы, распознавая молекулы, высвобождаемые поврежденными клетками или патогенами [5]. Активация TLR может дополнительно стимулировать иммунные клетки и МСК. Активированные МСК реагируют на лиганды TLR, высвобождая противовоспалительные факторы [18]. Таким образом, TLR играют важную роль в восприятии и регуляции иммунного ответа МСК. Когда аллогенные МСК активированы, они могут быть медленно уничтожены NK-клетками [13]. Однако активация МСК через TLR3 позволяет им избежать процесса уничтожения NK-клетками. Тип активации TLR (TLR3 или TLR4) также может определять фенотип МСК - провоспалительный или противовоспалительный [19]. Например, активация TLR3 приводит к развитию противовоспалительного фенотипа МСК (MSC2), в то время как активация TLR4 вызывает развитие провоспалительного фенотипа (MSC1). Кроме того, микроокружение МСК может изменять фенотип МСК, переключая его между провоспалительным и противовоспалительным состояниями [44]. На ранней стадии воспаления МСК выполняют провоспалительные функции путем привлечения нейтрофилов. Провоспалительные МСК активируют Т-клетки, выделяя определенные белки, такие как MIP-1, CCL5, CXCL9 и CXCL10 (цитокины, которые привлекают и активируют лимфоциты и другие клетки иммунной системы в места воспаления) [52]. Они участвуют в регуляции воспалительного процесса и образовании иммунного ответа. MIP-1 (макрофаг инфламматорный протеин-1), CCL5 (хемокин лиганд 5), CXCL9 (хемокин лиганд 9) и CXCL10 (хемокин лиганд 10) являются одними из ключевых медиаторов воспаления и имеют важное значение для регуляции иммунного ответа во многих патологических состояниях [7]. МСК, полученные из костного мозга и пуповины, способны стимулировать иммунный ответ при обработке низкими уровнями IFN-γ (интерферон-гамма) и TNF-α (фактор некроза опухоли-альфа) [23]. Это происходит потому, что эти цитокины не могут произвести достаточное количество индоламин 2,3-диоксигеназы (IDO), чтобы подавить активность лимфоцитов. Однако, когда уровень TNF-α и IFN-λ повышается, они стимулируют МСК к высвобождению IDO, что приводит к подавлению пролиферации Т-клеток и индукции регуляторных Т-клеток (Т регуляторное) [4, 11]. Поэтому уровень IDO является ключевым фактором, определяющим переключение МСК между провоспалительными и противовоспалительными эффектами. Для активации МСК часто используются TNF-α и IFN-λ [3,40].

Роль МСК в иммунологической супрессии. Компоненты иммунной системы защищают хозяина от инвазии экзогенных патогенов и развития эндогенного рака. Недоразвитая иммунная система не может защитить хозяина [1, 26]. Однако чрезмерная стимуляция будет атаковать здоровые клетки и ткани хозяина, что приведет к разрушению тканей или органов. Таким образом, иммунный ответ должен жестко регулироваться различными путями [19]. Раскрытие подробных механизмов этой регуляторной сети имеет решающее значение для понимания патогенеза заболеваний, связанных с иммунной дисфункцией, и разработки новых стратегий терапии. Рядом авторов было продемонстрировано, что несколько клеточных популяций предотвращают чрезмерную стимуляцию иммунной системы, включая естественные и индуцированные CD4+ Treg (Т-регуляторные клетки), CD8+ Treg, Breg (В-регуляторные клетки), макрофаги М2 и супрессивные дендритные клетки [12, 17, 21, 32, 39]. Эти клетки модулируют иммунную реакцию, секретируя супрессоры, цитокины, такие как IL-10, TGF-β, IL-35, ингибирующие лиганды и рецепторы (такие как PD-1 и PD-L1), а также путем непосредственной регуляции дифференцировки, созревания и выживания иммунных клеток [28]. Интерферон-гамма (IFN-γ), фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α) и интерлейкин-1 бета (IL-1β) являются провоспалительными факторами, которые стимулируют иммуносупрессивную активность МСК. Особенно важную роль в иммуносупрессии играет IFN-γ, так как он стимулирует МСК к выражению иммунных ингибиторов PD-L1 и PD-L2 [51, 59]. Иммуносупрессивные МСК подавляют антигенпрезентирующие молекулы MHC-I и MHC-II, костимуляторы CD80, CD86, CD40 и CD40L. CD80, CD86, CD40 и CD40L играют роль костимуляторов в активации иммунных клеток и контроле иммунного ответа [21]. Они помогают обеспечить эффективное взаимодействие между различными клеточными популяциями и усиливают иммунные реакции в ответ на инфекции, опухоли и другие патологические состояния.

Иммуномодуляторы, экспрессируемые МСК. Хотя контакт клеток играет роль в иммуносупрессивном действии мезенхимальных стволовых клеток (МСК) [34], исследования показали, что иммуномодуляторы,

которые вырабатываются МСК, являются более важными. Среди этих иммуномодуляторов включены индоламин-2,3-диоксигеназа (IDO), простагландин Е2 (PGE2), индуцируемая синтаза оксида азота (iNOS), трансформирующий фактор роста бета (TGF-β), интерлейкин-10 (IL-10), фактор роста гепатоцитов (HGF), антиген локуса гистосовместимости-G (HLA-G), CD39 и CD73, галектины, С-С мотив хемокиновый лиганд 2 (CCL2), лиганды 1 и 2 запрограммированной гибели клеток (PD-L1 и PD-L2), гемоксигеназа 1 (НО-1), ген 6, стимулируемый фактором некроза опухоли (TSG6), антагонист рецептора интерлейкина-1 (IL1RA) и факторы, связанные с системой комплемента [27, 35, 46, 51]. МСК экспрессируют множество иммуномодуляторов в различных условиях. Некоторые модуляторы экспрессируются как в состоянии покоя, так и в активированном состоянии, включая PGE2, iNOS, TGF-β, IL-10, HGF, CD39 и CD73, галектины, CCL2, TSG6 и IL1RA [14]. Некоторые из них экспрессируются только в активированном состоянии, включая IDO, PD-L1 и PD-L2, а также белки, связанные с системой комплемента. Причем НО-1 в основном экспрессируется в состоянии покоя и резко снижается в активированном состоянии МСК. Однако все они активируются провоспалительными факторами в зависимости от концентрации. Данные показали, что низкие уровни PGE2 и HLA-G оказывают провоспалительное действие, в то время как высокие уровни оказывают противовоспалительное действие [34, 39].

IDO (фермент индоламин 2,3-диоксигеназа) играет важную роль в иммунном ответе и воспалении, превращая триптофан (аминокислоту) в кинуренин (метаболит). Это процесс, называемый триптофан-кинурениновым путем [23, 32, 35]. IDO также может быть выражен в различных опухолевых клетках и являться механизмом эскейпа опухоли (способности опухоли избегать или сопротивляться иммунному наблюдению и атаке со стороны иммунной системы). Опухолевые клетки могут развивать различные механизмы, которые помогают им избегать детектирования и разрушения иммунными клетками [39]. Одним из таких механизмов является экспрессия факторов, таких как IDO, которые подавляют активацию эффекторных Т-клеток и способствуют созданию иммуносупрессивной среды вокруг опухоли [20]. Таким образом, экспрессия IDO опухолью способствует ее эскейпу от иммунной наказуемости и способности роста и распространения в организме. Более конкретно, IDO может ингибировать активацию и производство эффекторных Т-клеток, а также служить иммуносупрессивным фактором, что может способствовать выживанию и росту опухоли [15]. IDO имеет две формы - IDO1 и IDO2. Они превращают триптофан, важную аминокислоту, в различные метаболиты, что приводит к исчерпанию его запасов. Недостаток триптофана затрудняет размножение Т-клеток и переводит их метаболический процесс от гликолиза к окислительному фосфорилированию, что приводит к остановке клеточной активности [17, 23, 27]. Уровень триптофана также влияет на иммунные клетки, вызывая накопление триптофановой тРНК и активацию путей, связанных с GCN2 и eIF2, что приводит к снижению синтеза белка и подавлению клеточной пролиферации [31, 52]. GCN2 и eIF2 - это белки, связанные с регуляцией перевода генетической информации в протеиновую. GCN2 (general control nonderepressible 2) - это сенсорный протеин ковалентно связанной.GMP, который играет важную роль в ответе клеток на голод и стрессовые условия. GCN2 обнаруживает недостаток аминоацил-тРНК при голоде и активируется, фосфорилируя фактор инициации трансляции eIF2 (eukaryotic initiation factor 2), что приводит к замедлению общего процесса перевода белка. eIF2 (eukaryotic initiation factor 2) - это фактор инициации трансляции, который играет важную роль в инициации процесса перевода мРНК в белок [22, 36]. Когда GCN2 фосфорилирует eIF2, это приводит к запуску процесса, известного как интегрированный ответ на стресс. Перевод белка замедляется, чтобы экономить энергию и увеличить выживаемость клетки в условиях голода или стресса. Однако эта фосфорилированная форма eIF2 также активирует экспрессию некоторых генов, связанных с адаптацией к стрессу и защитой от повреждений [12, 17]. Fas-опосредованная гибель лимфоцитов также может быть результатом недостатка триптофана. Fas (или CD95) - это белок, который играет роль в апоптозе (программированной клеточной смерти). Он является рецептором на поверхности клетки и может активироваться при связывании с соответствующим лигандом – FasL [19, 27, 31, 36, 39]. Когда молекулы FasL связываются с рецепторами Fas, происходит формирование специфического комплекса, называемого дисцидомой смерти (Death Inducing Signaling Complex, DISC). DISC активирует каскад сигнальных событий, в результате чего клетка начинает самоуничтожение и происходит апоптоз [14, 19, 27].

Роль Fas в апоптозе является важной для контроля и регуляции клеточной популяции организма. Дефекты в функции Fas могут приводить к различным патологическим состояниям, таким как развитие автоиммунных заболеваний или неконтролируемый рост опухолей [18, 25, 30]. Активация пути GCN2 также способствует дифференцировке регуляторных Т-клеток (Treg), подавляя превращение Th17 и снижая уровень IL-6. GCN2 (General Control Nonderepressible 2) - это протеин-киназа, которая участвует в регуляции перевода генетической информации в протеины. Она играет важную роль в ответе клетки на стрессовые условия, такие как голод, недостаток аминокислот или вирусная инфекция. GCN2 активируется при недостатке определенных аминокислот, особенно аминокислоты глутамин и триптофан [6, 9, 16]. Когда уровень этих аминокислот в клетке снижается, GCN2 фосфорилирует (добавляет фосфатную группу) фактор инициации трансляции eIF2 (Eukaryotic Initiation Factor 2), что приводит к замедлению общего процесса перевода мРНК в белок. Это позволяет клетке адаптироваться к стрессовым условиям, экономить энергию и переключить свою активность на незаменимые функции выживания [19, 51, 37]. Кроме того, активированный GCN2 также может активировать другие сигнальные пути, связанные с адаптацией клетки к стрессу, включая патогенез и иммунный ответ на вирусную инфекцию. Таким образом, GCN2 играет важную роль в поддержании клеточной гомеостазы и защите организма от стрессовых воздействий [22]. Приватизация триптофана может способствовать образованию Treg путем формирования толерантных дендритных клеток (ДК), снижением выражения стимулирующих молекул и активацией ингибирующих рецепторов ILT3 и ILT4 на ДК [37]. Метаболиты триптофана (кинуренин, хинолиновая кислота и пиколиновая кислота) более токсичны для CD4+ Th1 и CD8+ Т-клеток, но менее токсичны для Th2-клеток, что влияет на преимущество Th2 перед Th1. Кроме того, метаболит триптофана - кинуренин - может связываться непосредственно с рецептором арильных углеводородов (AhR) и способствовать дифференцировке CD4+Foxp3+ Treg (регуляторные Т-клетки), подавляя при этом образование Th17 и снижая иммуногенность ДК [33]. IDO преимущественно экспрессируется антигенпрезентирующими клетками. МСК также экспрессируют и используют IDO для подавления иммунитета [20]. IDO не экспрессируется в МСК в состоянии покоя, но может индуцироваться IFN-γ и усиливаться PGE2. При стимуляции IFN-γ активированный STAT1 (преобразователь сигнала и активатор транскрипции 1), IRF-1 (фактор регуляции интерферона-1) и NF-B (энхансер ядерного фактора каппа-легкой цепи активированных В-клеток) связываются с восходящие IFN-γ-чувствительные элементы гена IDO и способствуют экспрессии гена IDO [23, 27, 38].

Иммунные клетки, модулированные МСК. МСК регулируют функцию многих типов клеток иммунной системы путем иммуномодулирования. Среди этих клеток есть дендритные клетки (DC), моноциты/макрофаги, В-клетки, регуляторные В-клетки (Breg), Т-клетки, регуляторные Т-клетки (Treg), Т-хелперные клетки типа 1 (Th1), Т-хелперные клетки типа 2 (Th2), Т-хелперные клетки типа 17 (Th17), естественные клетки-киллеры (NK), естественные Т-клетки-киллеры (NKT), врожденные лимфоидные клетки (ILC), миелоидные клетки-супрессоры (MDSC), нейтрофилы и тучные клетки [19, 23, 28, 34]. МСК помогают подавлять активацию и функции этих клеток, оптимизируя иммунный ответ и поддерживая гомеостаз организма. МСК регулируют многие иммунные клетки с разных точек зрения, стимулируя или подавляя иммунные клетки [60]. Дендритные клетки (ДК) - это тип иммунных клеток, которые играют важную роль в активации и регуляции иммунного ответа. Они имеют особую форму, напоминающую древо с множеством отростков (дендритов), которые позволяют им эффективно взаимодействовать с другими клетками иммунной системы и представлять антигены [23, 26, 39]. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) оказывают замедляющий или подавляющий эффекты на дифференцировку, созревание и активацию дендритных клеток (ДК). Они также влияют на способность ДК представлять антигены. МСК способны ингибировать процесс дифференцировки ДК из моноцитов или кроветворных стволовых клеток (CD34+ ГСК), что приводит к образованию незрелых ДК и угнетению иммунного ответа [3]. Кроме того, МСК могут снижать экспрессию белка HLA II, молекул CD80, CD86 и интерлейкина-12 (IL-12) в ДК, что приводит к задержке процесса созревания этих клеток. МСК могут оказывать влияние на зрелые дендритные клетки (ДК), подавляя их миграцию. Это достигается путем угнетения экспрессии белков CCR7 и CD49dβ1, а также снижения противовоспалительных факторов и способности презентовать антигены. МСК также

обладают способностью превращать зрелые ДК в незрелый супрессивный фенотип [13, 25, 30]. Этот процесс осуществляется при помощи молекул Jagged1 или IL-10-SOCS3. Кроме того, МСК способствуют дифференцировке плазмоцитоидных ДК (pDC), которые вырабатывают интерлейкин-10 (IL-10). Это может способствовать развитию регуляторных Т-клеток [14, 18, 20].

Прямой контакт между МСК и ДК активирует путь Notch (молекулярный сигнальный путь, активация которого контролирует пролиферацию, дифференциацию и выживание клеток, также регулирует взаимодействие между клетками и играет ключевую роль в образовании тканей и органов) и подавляет генерацию и пролиферацию ДК [13, 22, 37, 40]. Кроме того, МСК блокируют клеточное взаимодействие между ДК и лимфоцитами. Моноциты играют важную роль в иммунной системе. Их модуляция является критическим этапом в процессе иммуномодуляции [12]. Истощение моноцитов тормозит иммуносупрессивные эффекты, которые предоставляют МСК. МСК могут играть роль в регуляции иммунной системы и воспалительных процессов. В условиях воспаления МСК могут привлекать макрофаги в область воспаления и способствовать регенерации тканей [14]. Они могут выделять различные молекулы, такие как TSG-6, IL-1RA, PGE2 и другие, которые имеют иммунодепрессивное действие и способствуют активации макрофагов в фенотип М2, который обладает иммуносупрессивными свойствами [39]. Эти клетки также могут взаимодействовать с CD44 на поверхности макрофагов и оказывать ингибирующее воздействие на активацию NF-kB, который играет ключевую роль в воспалительных ответах. Хотя точные механизмы все еще неизвестны, исследования показали, что МСК могут прямо или косвенно влиять на дифференцировку, пролиферацию, активацию и выработку антител В-клетками [19]. Одним из способов, которыми МСК влияют на В-клетки, является выделение IL-1RA (ингибитор рецептора интерлейкина-1), которое ингибирует созревание В-клеток. Кроме того, МСК выделяют CCL2 (CCL2 - это хемокин (цитокин-хемоаттрактант) из семейства цитокинов С-клинического лиганда (CCL) [17, 25, 29, 30]. Он также известен как моноцитарный хемоаттрактант белок 1 (MCP-1). CCL2 играет важную роль в привлечении и активации моноцитов и макрофагов), который ингибирует активацию STAT3 (транскрипционный фактор, который играет важную роль в множестве биологических процессов, включая развитие, иммунную регуляцию [11], воспаление и онкогенез) и стимулирует экспрессию PAX5 (белок, который регулирует экспрессию генов, связанных с развитием и дифференциацией лимфоидных клеток В, а также синтезом иммуноглобулинов), что приводит к подавлению производства антител В-клетками [31]. Кроме того, МСК также способствуют формированию неактивированных В-клеток, которые могут способствовать дифференцировке регуляторных Т-клеток (Treg). MSC могут играть роль в регуляции иммунной системы путем поддержки производства специального типа В-клеток, называемых регуляторные В-клетки (Breg) [16, 19, 23, 27, 34]. Breg обычно характеризуются высоким уровнем маркеров CD19, CD24 и CD3. Breg клетки проявляют свою функцию, вырабатывая молекулу IL-10, которая имеет иммуносупрессивные свойства. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) имеют способность подавлять активность и размножение Т-клеток независимо от их типа и тканевого происхождения [32, 37]. Они достигают этого эффекта, стимулируя образование супрессивных клеток Tr1 (CD4+IL-10+) и Treg-клеток (CD4+CD25+ Foxp3+ или CD4+IL-10+IFN-γ+), которые также способны подавлять активность Т-клеток. Т-клетки МСК подавляются при высоком соотношении МСК к Т-клеткам. Если соотношение клеток низкое, это стимулирует пролиферацию Т-клеток [32]. В состоянии покоя МСК даже защищают Т-клетки от апоптоза. МСК могут влиять на функции и выживаемость нейтрофилов, а также их способность привлекать другие нейтрофилы [34]. Эта способность МСК может быть связана с их провоспалительным состоянием, то есть их возможностью вызвать воспалительный ответ в организме. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) могут угнетать иммунную активность тучных клеток, которые играют важную роль в воспалительных процессах [19, 25, 27, 32]. Их действие направлено на уменьшение выделения воспалительных цитокинов, способности к дегрануляции и хемотаксису. МСК выделяют простагландин Е2 (PGE2) благодаря повышению активности гена ЦОГ2. Затем PGE2 взаимодействует с рецептором EP4, который присутствует на поверхности тучных клеток, вызывая их подавление и снижение их активности [34,37,40].

Таким образом, хотя еще требуется больше исследований, чтобы полностью понять, как мезенхимальные стволовые клетки (МСК) влияют на иммунологическую модуляцию, мы начинаем лучше понимать их основную

функцию. Периваскулярные МСК получают сигналы опасности через специфические рецепторы, например, TLR, и привлекают иммунные клетки, способствуя воспалительному процессу. Однако на поздних стадиях воспаления МСК активируются избыточными провоспалительными факторами и начинают подавлять воспаление, предотвращая возможные автоиммунные реакции. Эти клетки вырабатывают различные иммунные супрессоры для перехода из провоспалительного фенотипа в противовоспалительный, что приводит к сдерживанию иммунных эффекторных клеток и активации иммунных супрессорных клеток]. Было продемонстрировано несколько маркеров МСК, но ни один из них не является специфичным.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Peittenger M.F., Maickay A.M., Beeck S.C. et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. // Science. – 2021. – Vol. 284(5411). – P. 143-147.

2. Doeminici M., Le Belanc K., Miueller I. et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. // Cytotherapy. – 2022. – Vol. 8 (4). – P. 315-317.

3. Waing Y., Cheen X., Caio W., Shie Y. Plasticity of mesenchymal stem cells in immunomodulation: pathological and therapeutic implications. // Nat Immunol. – 2019. – Vol. 15 (11). – P. 1009-1016.

4. Uiccelli A., Moretta L., Pisetoia V. Mesenchymal stem cells in health and disease. // Nat Rev Immunol. – 2020. – Vol. 8 (9). – P. 726-736.

5. Keiating A. Meesenchymal stromal cells: new directions. // Cell Stem Cell. – 2022. – Vol. 10 (6). – P. 709-716.

6. Beirnardo M.E., Fiebbe W.E. Mesenchymal stromal cells: sensors and switchers of inflammation. // Cell Stem Cell. – 2019. – Vol. 13 (4). – P. 392-402.

7. Juirewicz M., Yeang S., Auegello A. et al. Congenic mesenchymal stem cell therapy reverses hyperglycemia in experimental type 1 diabetes. // Diabetes. – 2020. – Vol. 59 (12). - 3139-3147.

8. Xiu J., Lee Y., Rain X. et al. Generation of Induced Cardiospheres via Reprogramming of Skin Fibroblasts for Myocardial Regeneration. // Stem Cells. – 2018. – Vol. 34 (11). – P. 2693-2706.

9. Peing Y., Cihen X., Leiu Q. et al. Mesenchymal stromal cells infusions improve refractory chronic graft versus host disease through an increase of CD5+ regulatory B cells producing interleukin 10. // Leukemia. – 2019. – Vol. 29 (3). – P. 636-646

10. Ciepriani P., Caerubbi F., Leiakouli V. et al. Stem cells in autoimmune diseases: Implications for pathogenesis and future trends in therapy. // Autoimmun Rev. – 2019. – Vol. 12 (7). – P. 709-716.

11. Aggariwal S., Piettenger M.F. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. // Blood. – 2019. – Vol. 105 (4). – P. 1815-1822.

12. Romeieu-Mouirez R., Franicois M., Boeivin M.N. et al. Cytokine modulation of TLR expression and activation in mesenchymal stromal cells leads to a proinflammatory phenotype. // J Immunol. – 2019. – Vol. 182 (12). – P. 7963-7973.

REFERENCES

1. Peittenger M.F., Maickay A.M., Beeck S.C. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science*. 2021;284(5411):143-147.

2. Doeminici M., Le Belanc K., Miueller I. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2022;8(4):315-317.

3. Waing Y., Cheen X., Caio W., Shie Y. Plasticity of mesenchymal stem cells in immunomodulation: pathological and therapeutic implications. *Nat Immunol*. 2019;15(11):1009-1016.

4. Uiccelli A., Moretta L., Pisetoia V. Mesenchymal stem cells in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2020;8(9):726-736.

5. Keiating A. Meesenchymal stromal cells: new directions. *Cell Stem Cell*. 2022;10(6):709-716.

6. Beirnardo M.E., Fiebbe W.E. Mesenchymal stromal cells: sensors and switchers of inflammation. *Cell Stem Cell*. 2019;13(4):392-402.

7. Juirewicz M., Yeang S., Auegello A. Congenic mesenchymal stem cell therapy reverses hyperglycemia in experimental type 1 diabetes. *Diabetes*. 2020;59(12):3139-3147.

8. Xiu J., Lee Y., Rain X. Generation of Induced Cardiospheres via Reprogramming of Skin Fibroblasts for Myocardial Regeneration. *Stem Cells.* 2018;34(11):2693-2706.

9. Peing Y., Cihen X., Leiu Q. Mesenchymal stromal cells infusions improve refractory chronic graft versus host disease through an increase of CD5+ regulatory B cells producing interleukin 10. *Leukemia*. 2019;29(3):636-646

10. Ciepriani P., Caerubbi F., Leiakouli V. Stem cells in autoimmune diseases: Implications for pathogenesis and future trends in therapy. *Autoimmun Rev*. 2019;12(7):709-716.

11. Aggariwal S., Piettenger M.F. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. *Blood*. 2019;105(4):1815-1822.

12. Romeieu-Mouirez R., Franicois M., Boeivin M.N., Bouechentouf M., Spainer D.E., Galipieau J. Cytokine modulation of TLR expression and activation in mesenchymal stromal cells leads to a proinflammatory phenotype. *J Immunol.* 2019;182(12):7963-7973.

13. Zehao X., Lieu D., Going W. et al. The toll-like receptor 3 ligand, poly(I:C), improves immunosuppressive function and therapeutic effect of mesenchymal stem cells on sepsis via inhibiting MiR-143. // Stem Cells. - 2018/ - Vol. 32 (2). – P. 521-533.

14. Waiterman R.S., Toemchuck S.L, Heinkle S.L., Beitancourt A.M. A new mesenchymal stem cell (MSC) paradigm: polarization into a pro-inflammatory MSC1 or an Immunosuppressive MSC2 phenotype. // PLoS ONE. - 2019. – Vol. 5(4). – P. e10088.

15. Opeitz C.A., Lietzenburger U.M., Luetz C. et al. Toll-like receptor engagement enhances the immunosuppressive properties of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells by inducing indoleamine-2,3-dioxygenase-1 via interferon-beta and protein kinase R. // Stem Cells. – 2019. – Vol. 27 (4). – P. 909-919

16. Tomechuck S.L., Zwiezdaryk K.J., Coeffelt S.B., Waiterman R.S., Danika E.S., Scanedurro A.B. Toll-like receptors on human mesenchymal stem cells drive their migration and immunomodulating responses. // Stem Cells. – 2018. – Vol. 26 (1). – P. 99-107.

17. Delairosa O., Daelemans W., Loimbardo E. Tollelike receptors as modulators of mesenchymal stem cells. // Front Immunol. – 2019. – Vol. 3. – P. 182.

18. Giuiliani M., Beninaceur-Griscielli A., Nainbakhsh A. et al. TLR ligands stimulation protects MSC from NK killing. // Stem Cells. – 2017. – Vol. 32 (1). – P. 290-300.

19. Koleaczkowska E., Kuibes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. // Nat Rev Immunol. – 2019. – Vol. 13 (3). – P. 159-175.

20. Lie W., Rein G., Hueang Y. et al. Mesenchymal stem cells: a double-edged sword in regulating immune responses. // Cell Death Differ. – 2019. – Vol. 19 (9). – P. 1505-1513.

21. Rein G., Zheang L., Zihao X. et al. Mesenchymal stem cell-mediated immunosuppression occurs via concerted action of chemokines and nitric oxide. // Cell Stem Cell. – 2018. – Vol. 2 (2). – P. 141-150.

22. Mieyara M., Ieto Y., Saikaguchi S. TREG-cell therapies for autoimmune rheumatic diseases. // Nat Rev Rheumatol. – 2018. – Vol. 10 (9). – P. 543-551.

23. Lei S., Xiee Q., Zeing Y. et al. A naturally occurring CD8(+)CD122(+) T-cell subset as a memory-like Treg family. // Cell Mol Immunol. – 2019. – Vol. 11 (4). – P. 326-331.

24. Maueri C., Bosima A. Immune regulatory function of B cells. // Annu Rev Immunol. – 2019. – Vol. 30. – P. 221-241.

25. Vieiira-Poitter V.J. Inflammation and macrophage modulation in adipose tissues. // Cell Microbiol. – 2018. – Vol. 16 (10). – P. 1484-1492.

26. Garicia-Gonezalez P., Ubiella-Olguin G., Caitalan D., Schininerling K., Aguillion J.C. Tolerogenic dendritic cells for reprogramming of lymphocyte responses in autoimmune diseases. // Autoimmun Rev. – 2018. – Vol. 15 (11). – P. 1071-1080

27. Kraimpera M. Mesenchymal stromal cell 'licensing': a multistep process. // Leukemia. – 2019. – Vol . 25 (9). – P. 1408-1414.

28. Paroelini O., Aleviano F., Baignara G.P. et al. Concise review: isolation and characterization of cells from

13. Zehao X., Lieu D., Going W. The toll-like receptor 3 ligand, poly(I:C), improves immunosuppressive function and therapeutic effect of mesenchymal stem cells on sepsis via inhibiting MiR-143. *Stem Cells.* 2018;32(2):521-533.

14. Waiterman R.S., Toemchuck S.L., Heinkle S.L., Beitancourt A.M. A new mesenchymal stem cell (MSC) paradigm: polarization into a pro-inflammatory MSC1 or an Immunosuppressive MSC2 phenotype. *PLoS ONE*. 2019;5(4):e10088.

15. Opeitz C.A., Lietzenburger U.M., Luetz C. Toll-like receptor engagement enhances the immunosuppressive properties of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells by inducing indoleamine-2,3-dioxygenase-1 via interferon-beta and protein kinase R. *Stem Cells*. 2019;27(4):909-919

16. Tomechuck S.L., Zwiezdaryk K.J., Coeffelt S.B. Toll-like receptors on human mesenchymal stem cells drive their migration and immunomodulating responses. *Stem Cells*. 2018;26(1):99-107.

17. Delairosa O., Daelemans W., Loimbardo E. Tollelike receptors as modulators of mesenchymal stem cells. *Front Immunol*. 2019;3:182.

18. Giuiliani M., Beninaceur-Griscielli A., Nainbakhsh A. TLR ligands stimulation protects MSC from NK killing. *Stem Cells*. 2017;32(1):290-300.

19. Koleaczkowska E., Kuibes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2019;13(3):159-175.

20. Lie W., Rein G., Hueang Y. Mesenchymal stem cells: a double-edged sword in regulating immune responses. *Cell Death Differ*. 2019;19(9):1505-1513.

21. Rein G., Zheang L., Zihao X. Mesenchymal stem cell-mediated immunosuppression occurs via concerted action of chemokines and nitric oxide. *Cell Stem Cell.* 2018;2(2):141-150.

22. Mieyara M., Ieto Y., Saikaguchi S. TREG-cell therapies for autoimmune rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;10(9):543-551.

23. Lei S., Xiee Q., Zeing Y. A naturally occurring CD8(+)CD122(+) T-cell subset as a memory-like Treg family. *Cell Mol Immunol*. 2019;11(4):326-331.

24. Maueri C., Bosima A. Immune regulatory function of B cells. *Annu Rev Immunol.* 2019;30:221-241.

25. Vieiira-Poitter V.J. Inflammation and macrophage modulation in adipose tissues. *Cell Microbiol*. 2018;16(10):1484-1492.

26. Garicia-Gonezalez P., Ubiella-Olguin G., Caitalan D., Schininerling K., Aguillion J.C. Tolerogenic dendritic cells for reprogramming of lymphocyte responses in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2018;15(11):1071-1080

27. Kraimpera M. Mesenchymal stromal cell 'licensing': a multistep process. *Leukemia*. 2019;25(9):1408-1414.

28. Paroelini O., Aleviano F., Baignara G.P. Concise review: isolation and characterization of cells from hu-

human term placenta: outcome of the first international Workshop on Placenta Derived Stem // Cells. Stem Cells. - 2018. – Vol. 26 (2). – P. 300-311

29. Meiesel R., Ziebert A., Lareyea M., Goebel U., Dauebener W., Dielloo D. Human bone marrow stromal cells inhibit allogeneic T-cell responses by indoleamine 2,3-dioxygenase-mediated tryptophan degradation. // Blood. – 2020. – Vol. 103 (12). – P. 4619-4621

30. Munne D.H., Shaefizadeh E., Atetwood J.T., Bonedarev I., Peashine A., Meillor A.L. Inhibition of T cell proliferation by macrophage tryptophan catabolism. // J Exp Med. – 2020. – Vol. 189 (9). – P. 1363-1372.

31. Böettcher M., Hoefmann A.D., Breuns H. et al. Mesenchymal stromal cells disrupt mTOR-signaling and aerobic glycolysis during T-cell activation. // Stem Cells. – 2019. – Vol. 34 (2). – P. 516-521.

32. Muenn D.H., Meellor A.L. Indoleamine 2,3 dioxygenase and metabolic control of immune responses. // Trends Immunol. – 2018. – Vol. 34 (3). – P. 137-143.

33. Shaerma M.D., Hoeu D-Y., Lieu Y. et al. Indoleamine 2,3-dioxygenase controls conversion of Foxp3+ Tregs to TH17-like cells in tumor-draining lymph nodes. // Blood. – 2019. – Vol. 113 (24). – P. 6102-6111.

34. Breenk M., Scheiler M., Koich S. et al. Tryptophan deprivation induces inhibitory receptors ILT3 and ILT4 on dendritic cells favoring the induction of human CD4+CD25+ Foxp3+ T regulatory cells. // J Immunol. – 2019. – Vol. 183 (1). – P. 145-154.

35. Xue H., Oreiss T.B., Feei M. et al. Indoleamine 2,3-dioxygenase in lung dendritic cells promotes Th2 responses and allergic inflammation. // Proc Natl Acad Sci USA. – 2018. – Vol. 105 (18). – P. 6690-6695.

36. Ngeuyen N.T., Kiemura A., Nakaehama T. et al. Aryl hydrocarbon receptor negatively regulates dendritic cell immunogenicity via a kynurenine-dependent mechanism. // Proc Natl Acad Sci USA. – 2020. – Vol. 107 (46). – P. 19961-19966.

37. Rein G., Sue J., Zhaeng L. et al. Species variation in the mechanisms of mesenchymal stem cell-mediated immunosuppression. // *Stem Cells.* – 2019. – Vol. 27 (8). – P. 1954-1962.

38. Choen S.Y., Hasseanain H.H., Guipta S.L. Cooperative role of interferon regulatory factor 1 and p91 (STAT1) response elements in interferon-gamma-inducible expression of human indoleamine 2,3-dioxygenase gene. // J Biol Chem. – 2020. – Vol. 271 (29). – P. 17247-17252.

39. Daei W., Gupeta S.L. Regulation of indoleamine 2,3-dioxygenase gene expression in human fibroblasts by interferon-gamma. Upstream control region discriminates between interferon-gamma and interferon-alpha. // J Biol Chem. – 2020. – Vol. 265 (32). – P. 1987-1987

40. Beitz M., Foex B.S. Prostaglandin E2 inhibits production of Th1 lymphokines but not of Th2 lymphokines. // J Immunol. – 2021. – Vol. 146 (1). – P. 108-113.

man term placenta: outcome of the first international Workshop on Placenta Derived Stem *Cells. Stem Cells.* 2018;26(2):300-311

29. Meiesel R., Ziebert A., Lareyea M., Goebel U., Dauebener W., Dielloo D. Human bone marrow stromal cells inhibit allogeneic T-cell responses by indoleamine 2,3-dioxygenase-mediated tryptophan degradation. *Blood*. 2020;103(12):4619-4621

30. Munne D.H., Shaefizadeh E., Atetwood J.T., Bonedarev I., Peashine A., Meillor AL. Inhibition of T cell proliferation by macrophage tryptophan catabolism. *J Exp Med.* 2020;189(9):1363-1372.

31. Böettcher M., Hoefmann A.D., Breuns H. Mesenchymal stromal cells disrupt mTOR-signaling and aerobic glycolysis during T-cell activation. *Stem Cells*. 2019;34(2):516-521.

32. Muenn D.H., Meellor A.L. Indoleamine 2,3 dioxygenase and metabolic control of immune responses. *Trends Immunol.* 2018;34(3):137-143.

33. Shaerma M.D., Hoeu D-Y., Lieu Y. Indoleamine 2,3-dioxygenase controls conversion of Foxp3+ Tregs to TH17-like cells in tumor-draining lymph nodes. *Blood*. 2019;113(24):6102-6111.

34. Breenk M., Scheiler M., Koich S. Tryptophan deprivation induces inhibitory receptors ILT3 and ILT4 on dendritic cells favoring the induction of human CD4+CD25+ Foxp3+ T regulatory cells. *J Immunol.* 2019;183(1):145-154.

35. Xue H., Oreiss T.B., Feei M. Indoleamine 2,3-dioxygenase in lung dendritic cells promotes Th2 responses and allergic inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018;105(18):6690-6695.

36. Ngeuyen N.T., Kiemura A., Nakaehama T. Aryl hydrocarbon receptor negatively regulates dendritic cell immunogenicity via a kynurenine-dependent mechanism. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020;107(46):19961-19966.

37. Rein G., Sue J., Zhaeng L. Species variation in the mechanisms of mesenchymal stem cell-mediated immunosuppression. *Stem Cells*. 2019;27(8):1954-1962.

38. Choen S.Y., Hasseanain H.H., Guipta S.L. Cooperative role of interferon regulatory factor 1 and p91 (STAT1) response elements in interferon-gamma-inducible expression of human indoleamine 2,3-dioxygenase gene. *J Biol Chem*. 2020 ;271(29):17247-17252.

39. Daei W., Gupeta S.L. Regulation of indoleamine 2,3-dioxygenase gene expression in human fibroblasts by interferon-gamma. Upstream control region discriminates between interferon-gamma and interferon-alpha. *J Biol Chem*. 2020;265(32):1987-1987

40. Beitz M., Foex B.S. Prostaglandin E2 inhibits production of Th1 lymphokines but not of Th2 lymphokines. J Immunol. 2021;146(1):108-113.

Сведения об авторах:
Халимова Фариза Турсунбаевна – доцент кафедры нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», д.м.н.; e-mail: farizakhalimova@gmail.com
Шумилина Ольга Владимировна – ученый секретарь Городского научного центра реанимации и детоксикации, г. Душанбе, ассистент кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.; тел.: +(992) 900002345; e-mail: oshumilina2008@yandex.ru
Сафарзода Абдулло Мумин – ГУ «Городской медицинский центр № 1 им. К. Ахмедова», д.м.н., доцент; тел.: (+992) 98 521 04 00
Рахматова Рухшона Акрамовна – зав. отделением детской анестизиологии и реаниматологии НМЦ «Шифобахш», д.м.н., доцент; тел.: (+992) 90 996 82 28
Одиназода Азиз Абдусатор – «Республиканский научный центр крови», д.м.н., доцент; e-mail: farizakhalimova@ gmail.com

Information about authors:
Khalimova Fariza Tursunbaevna – Associate Professor at the Department of Normal Physiology of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences; e-mail: farizakhalimova@gmail.com
Shumilina Olga Vladimirovna – Scientific Secretary of the State Establishment "City Scientific Center of Reanimation and Detoxification" of Dushanbe, Assistant of the Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Science; tel.: +(992) 900002345; e-mail: oshumilina2008@yandex.ru
Safarzoda Abdullo Mumin – State Establishment "City Medical Center №1 named after K. Akhmedov", Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 98 521 04 00
Rakhmatova Rukhshona Akramovna – Head of the Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care of the State Establishment "National Medical Center «Shifobakhsh»", Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 90 996 82 28
Odinazoda Aziz Abdusator – State Establishment "Republican Scientific Blood Center", Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; e-mail: farizakhalimova@ gmail.com

ХУСУСИЯТҲОИ ФИЗИОЛОГИИ ҲУҶАЙРАҲОИ БУНЁДИИ МЕЗЕНХИМАЛӢ ДАР ФУНКСИЯИ СИСТЕМАИ ИММУНИИ

[1]ҲАЛИМОВА Ф.Т., [2]ШУМИЛИНА О.В.,
[3]САФАРЗОДА А.М., [4]РАҲМАТОВА Р.А., [5]ОДИНАЗОДА А.А.

[1]Кафедраи физиологияи нормалии МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»
[2]МДТ "Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон "
[3]МД «Маркази тиббии шаҳрии № 1 ба номи К. Ахмедов»
[4]МД "Маркази миллии тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон «Шифобахш»"
[5]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии хун»

Дар шарҳи мазкур механизмҳои физиологии танзими функсияи иммуномодулятории ҳуҷайраҳои бунёдии мезенхимӣ (ҲБМ) бо диққатнокии махсус ба таъсирнокии иммуносупрессивии онҳо пешниҳод мегардад.
Аз сабаби мавҷуд набудани масъалаҳои ҷиддии ахлоқӣ, иммунитети паст ва хосиятҳои иммуномодулятории онҳо, ҲБМ барои истифода дар табобати ҳуҷайраҳои бунёд умедбахш ҳисобида мешаванд.
Калимаҳои асосӣ: *системаи иммунӣ:, иммуносупрессорҳо, ҳуҷайраҳои бунёдии мезенхималӣ, иммуномодуляторҳо*

УДК [616.33:616.342]-002.44-089

СОЧЕТАНИЕ МНОЖЕСТВЕННЫХ УЛЬЦЕРОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С СИНДРОМОМ ЛЕДДА И ДИВЕРТИКУЛОМ МЕККЕЛЯ

**КАДЫРОВ Д.М., ТАБАРОВ З.В.,
КОДИРОВ Ф.Д., САЙДАЛИЕВ Ш.Ш., ШАРИПОВ В.Ш.**

ГУ «Институт гастроэнтерологии Республики Таджикистан» МЗиСЗН РТ

В статье рассматривается клиническое наблюдение сочетания множественных ульцерогенных осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) с синдромом Ледда и дивертикулом Меккеля. Оптимальным вариантом хирургического лечения данного клинического случая считается иссечение стенозирующей пенетрирующей язвы по Holle с поперечной пилородуоденопластикой и устранение непроходимости ДПК путем рассечения связки Ледда, создание положения нонротации кишок, аппендэктомия с дивертикулэктомией, что диктуется возможностью развития серьёзных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: *язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, сочетанные осложнения, синдром Ледда, дивертикул Меккеля*

COMBINATION OF MULTIPLE ULCEROGENIC COMPLICATIONS OF DUODENAL ULCER WITH LEDD SYNDROME AND MECKEL DIVERTICULUM

**KADYROV D.M., TABAROV Z.V.,
KODIROV F.D., SAYDALIEV SH.SH., SHARIPOV V.SH.**

State Establishment «Institute of Gastroenterology of the Republic of Tajikistan» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

The article discusses the clinical observation of a combination of multiple ulcerogenic complications of duodenal ulcer (duodenal ulcer) with Ledd syndrome and Meckel diverticulum. The optimal surgical treatment option is excision of a stenosing penetrating ulcer according to Holle with transverse pyloroduodenoplasty and elimination of the obstruction of the duodenum by dissecting the ligament of the Ledd, creating a position of nonrotation of the intestines, appendectomy with diverticulectomy, which is dictated by the possibility of serious complications in the long-term postoperative period.

Key words: *duodenal ulcer, combined complications, Ledd's syndrome, Meckel's diverticulum*

Актуальность

Осложненная язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), несмотря на современные возможности консервативной терапии, остается сложной и нерешенной проблемой абдоминальной хирургии. Особенно грозными считаются сочетанные осложнения, частота которых колеблется от 25% до 30% от общего числа больных с осложненными гастродуоденальными язвами [1, 4, 6]. Среди них множественные осложнения (три и более) - сочетание одновременно четырех осложнений – перфорации, кровотечения, пенетрации и стеноза, по данным литературы, составляют 0,7 - 11,5% [1, 4, 6]. Такое сочетание обусловливает крайне тяжелое состояние больных и высокую послеоперационную летальность, достигающую 20% – 30% [1, 4]. При этом осложнения ЯБ нередко возникают на фоне сопутствующей патологии, в частности – хронического нарушения дуоденальной проходимости (ХНДП) [1]. Одной из редких причин ХНДП является синдром Ледда (СЛ) (врожденный неполный поворот кишечной трубки). СЛ у взрослых - явление редкое [3]. В доступной литературе мы не встретили сообщений о сочетании СЛ с осложненной ЯБ ДПК. В классификации

ХНДП, представленной Т.Д. Звягинцевой и И.И. Шаргород (2011), Я.С. Циммерманом (1992), СЛ в перечень причин его развития не представлен.

СЛ является одной из форм ХНДП и характеризуется сочетанием сдавления ДПК эмбриональными тяжами брюшины и врожденного заворота средней кишки вследствие незавершенного поворота кишечника [8]. Механизм возникновения СЛ заключается в том, что на 10-12-й неделе внутриутробного развития вследствие неполной ротации слепая кишка, не доходя до своего типичного расположения, находится в надчревье или в области правого подреберья. В связи с этим, неполный разворот иногда чаще всего сопровождается формированием перегородок (в виде тяжей) между caecum и задней поверхностью брюшной стенки, которые могут сдавливать ДПК, изменять ее ход.

Вышеописанные анатомические аномалии объясняют клиническую картину хронического или латентного течения СЛ у подростков и юношей вследствие неполного сдавления ДПК или интермиттирующего заворота кишок (intermittent volvulus). Вследствие преходящего сдавления ДПК нарушается её проходимость, возникает гастродуоденостаз с повреждением эпителия тонкой кишки.

Под нашим наблюдением находился больной с множественными ульцерогенными осложнениями ЯБ ДПК в сочетании с СЛ и дивертикулом Меккеля (МД). При этом СЛ и МД диагностированы интраоперационно.

Приводим краткое содержание клинической истории болезни:

Пациент Х., 2002 г.р., номер истории болезни №1247, госпитализирован в отделение хирургии 8 августа 2022 года с жалобами на боли жгучего характера и чувство тяжести в области надчревья после приема пищи, тошноту, рвоту цвета «кофейной гущи», мелену, изжогу, отрыжку кислым и тухлым, слабость, головокружение.

Анамнез заболевания: считает себя больным в течение 7 лет, ежегодно два раза, весной и осенью, наблюдалось обострение заболевания с выраженным болевым синдромом, сопровождающимся рвотой. Вне обострения заболевания появлялись периодически повторяющиеся рвота, тошнота, диарея, кратковременные боли в животе, вздутие живота. В 2021 году по поводу перфоративной язвы ДПК выполнена операция ушивания перфоративной язвы, которая сопровождалась длительным гастростазом. Через 2 месяца наступил рецидив заболевания с выраженным болевым синдромом, чувством тяжести в эпигастральной области после приема пищи, рвотой, тошнотой, изжогой, отрыжкой с тухлым запахом, которые продолжались в течение всего года. За время болезни потерял более 20 кг массы тела. Из анамнеза: состояние больного начало ухудшаться за семь дней до обращения в стационар, когда возобновились боли в области надчревья, после появились рвота цвета «кофейной гущи», черный дегтеобразный стул, слабость недомогание, головокружение. В связи с состоявшимся язвенным кровотечением и был госпитализирован в хирургическое отделение.

Объективно: общее состояние средней степени тяжести. Выражение лица испуганное, страдальческое. Кожные покровы бледные, сухие. Рост – 174 см, масса тела – 54 кг, индекс массы тела 18 кг/мг. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Гемодинамика на уровне 100/70 мм рт. ст., пульс-98 уд/мин., частота дыхания до 16 раз в мин. Визуально язык сухой, поверхность обложена налетом белесоватого цвета. Живот втянутый, имеется окрепший послеоперационный рубец по средней линии живота выше пупка размером 14 × 0,5см, последний активно участвует в акте дыхания, но резко болезненный, определяется «шум плеска» в эпигастрии. Из желудка через назогастральный зонд эвакуировано 700 мл застойного содержимого цвета «кофейной гущи». Олигоурия. Per rectum: область вокруг ануса без изменений, сфинктер заднего прохода плотно охватывает указательный палец. При осмотре наличие каловых масс в ампуле ректума на кончике пальца, патологических новообразований не выявлено. Результат: наличие кала черной окраски на кончике указательного пальца перчатки.

Лабораторная диагностика: гемоглобин – 88 г/л., эритроциты – 3,6 тыс., лейкоциты – 4,3 тыс., палочкоядерные – 13, сегментоядерные – 66, лимфоциты – 1,6, моноциты – 0,20, СОЭ – до 35 мм/час. Биохимия крови: общий белок – 63 г/л, альбумин – 35 г/л, K^+ – 2,1 ммоль/л, Na^+ – 111,3 ммоль/л, билирубин общий – 25,7 ммоль/л., прямой билирубин – 4,3 ммоль/л., непрямой билирубин – 21,4 ммоль/л, мочевина – 8,2 ммоль/л, креатинин – 118 мкмоль/л, остаточный азот – 34 ммоль/л, АсАт – 57 МЕ/л, АлАт – 48 МЕ/л, щелочная фосфатаза – 200 МЕ/л, амилаза – 81 МЕ/л.

ФГДС: просвет пищевода проходим, слизистая последнего отёчна в нижней трети, с наличием фибринного налёта и множественными поверхностными эрозиями. При осмотре розетка кардии не смыкается. В про-

свете желудка наличие большого количества мутного секрета цвета "кофейной гущи" с остатками пищи. Привратник деформирован, слизистая его отёчна, луковица двенадцатиперстной кишки также деформирована, на задней стенке залуковичной части язва 0,5 × 0,8 см, покрыта солянокислым гематином, ниже язвы тракт сужен и непроходим для эндоскопа. Заключение: язва луковицы ДПК, осложненная состоявшимся кровотечением. F IIC, пилородуоденальный стеноз, эзофагит III степени.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: печень - левая доля 45 мм, правая - 125 мм. Контуры ровные, эхогенность средняя, структура неоднородная. V.portae - диаметр 13 мм. Жёлчный пузырь – не изменен, гепатикохоледох – 6 мм., поджелудочная железа не изменена.

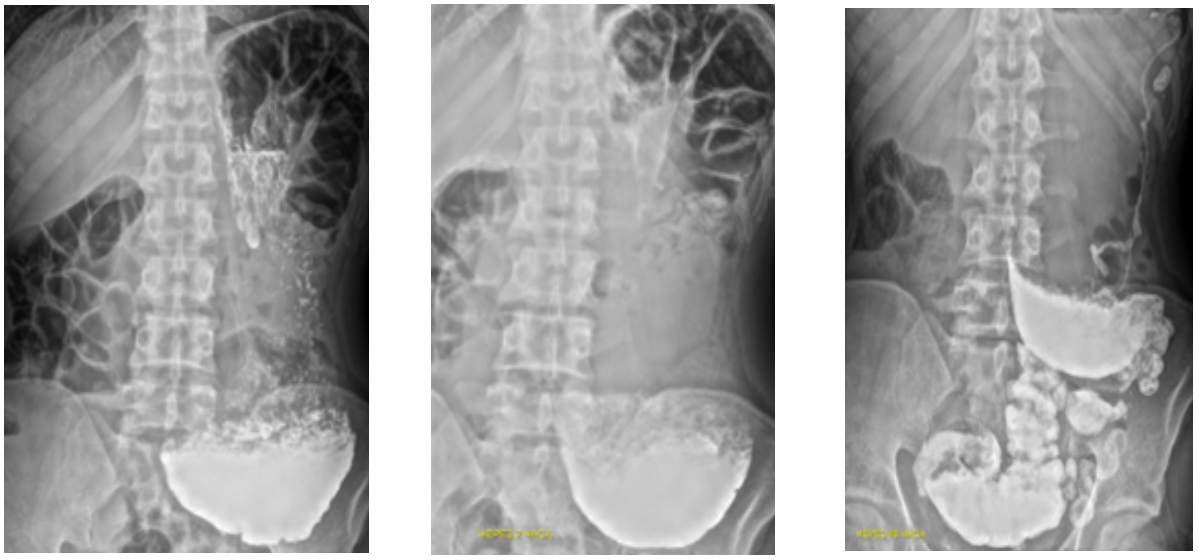
Диагноз: ЯБ ДПК в фазе обострения, осложненная пенетрацией, состоявшимся кровотечением тяжелой степени, дуоденостеноз в стадии декомпенсации. Рефлюкс-эзофагит III степени. Состояние после ушивания перфоративной язвы ДПК. Алиментарная дистрофия средней степени. Постгеморрагическая анемия средней степени.

В условиях реанимационного отделения проводились антисекреторная, гемостатическая, инфузионно-трансфузионная (гемотрансфузия 500 мл, плазмотрансфузия (1000 мл) заместительная терапия, декомпрессия желудка, которые одновременно явились предоперационной подготовкой. Коррекция алиментарной недостаточности осуществлялась путем применения нутритиционной поддержки специализированным продуктом диетического лечебного питания «Нутриэн Стандарт», как дополнение к основному рациону.

В результате проведенного лечения состояние улучшилось: рецидива кровотечения не наблюдалось, исчез болевой синдром, прекратилась рвота, корригировались анемия, белковая и алиментарная недостаточность, восстановился водно-электролитный баланс.

Результаты лабораторных исследований перед операцией: гемоглобин – 108 г/л., эритроциты – 4,1 тыс., лейкоциты – 6,8 тыс., скорость оседания эритроцитов – 20 мм/час. Белок общий – 68 г/л, альбумин – 39 г/л, билирубин общий – 14,7 ммоль/л., K^+ – 3,8 ммоль/л, Na^+ – 138,2 ммоль/л, мочевина – 7,0 ммоль/л, креатинин – 86 мкмоль/л, остаточный азот – 30 ммоль/л, АсАт – 58 МЕ/л, АлАт – 61МЕ/л, щелочная фосфатаза – 150 МЕ/л, амилаза – 88 МЕ/л.

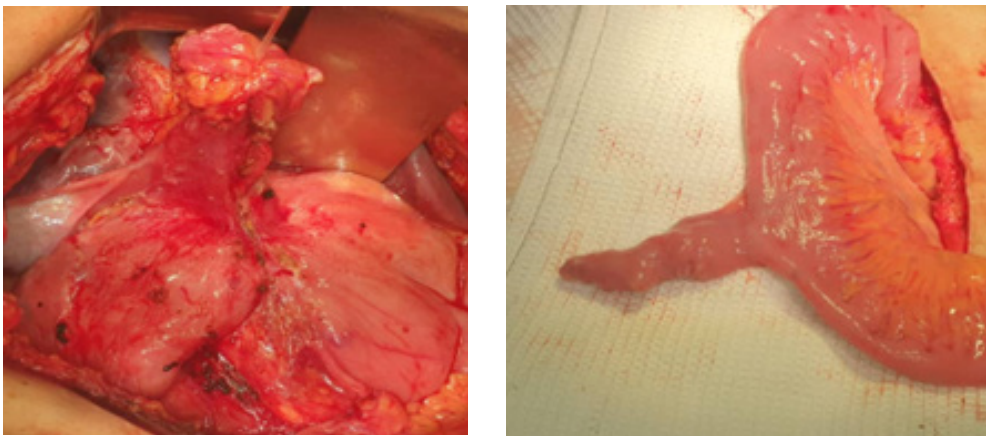
Рентгенологическое исследование желудка: последний значительно увеличен в размерах, контуры одинаковые, моторика вялая, симметричная, уровень жидкости в верхней трети тела, нижний полюс расположен глубоко в полости малого таза, купол слепой кишки расположен высоко (рис.1 а). Через 24 часа – отсутствие эвакуации сульфата бария из желудка, через 48 часов в желудке сохраняется более 30% сульфата бария (рис.1б и в). Заключение: декомпенсированный пилородуоденальный стеноз.



а *б* *в*

Рис. 1. Рентгеноконтрастное исследование желудка при декомпенсированном пилородуоденальном стенозе: а) эктазированный желудок, купол слепой кишки высоко расположен; б) через 24 часа эвакуации из желудка отсутствует; в) через 48 часов в желудке сохраняется более 30% сульфата бария

16.08.2022 г. больной оперирован. В условиях эндотрахеального наркоза выполнена верхне-срединная лапаротомия. Обнаружен массивный спаечный процесс в подпеченочном пространстве в результате перенесенного ранее ушивания перфоративной язвы, с вовлечением печени, желчного пузыря, гепатодуоденальной связки, двенадцатиперстной и поперечной ободочной кишок, антро-пилорического отдела желудка. Произведены рассечение спаек и освобождение органов от сращений. При ревизии брюшной полости: желудок значительно эктазирован, массивный спаечный процесс в подпеченочном пространстве с вовлечением антрального отдела желудка, печени, желчного пузыря, гепатодуоденальной связки. В пилородуоденальной зоне имеется стенозирующая язва, пенетрирующая в гепатодуоденальную связку и круглую связку печени с периульцерозным воспалительным инфильтратом (рис. 2а). Слепая кишка расположена высоко. Круглая связка печени отделена от язвы и иссечена в пределах дозволенного отделена ГДС от ДПК в зоне язвы. С учётом интраоперационных находок, эндоскопических и рентгенологических данных язва признана «неудалимой». Произведено иссечение пенетрирующей стенозирующей язвы с поперечной пилородуоденопластикой по Holle (рис. 4). При мобилизации ДПК по Кохеру выяснено, что между слепой кишкой и правой боковой пристеночной брюшиной имеется эмбриональная связка, которая сращена и сдавливает начальный отдел нижней горизонтальной части ДПК, дуоденоеюнальный изгиб «замурован» в эмбриональных сращениях, он расположен спереди от верхних мезентериальных сосудов. Тонкая и ободочная кишки имеют общую брыжейку. Эта бессосудистая связка пересечена по Ледду, в результате чего восстановлена проходимость ДПК. Устранены спайки вокруг дуоденоеюнального отдела кишки, в результате возникло положение нонротации, когда ДПК вместе с поджелудочной железой и петель тощей кишки располагаются в правой половине брюшной полости, а толстая кишка полностью лежит в левой её половине.



а *б*

Рис. 2 Операционное фото: а) стенозирующая язва, пенетрирующая в гепатодуоденальную связку и круглую связку печени с периульцерозным воспалительным инфильтратом; б) дивертикул Меккеля

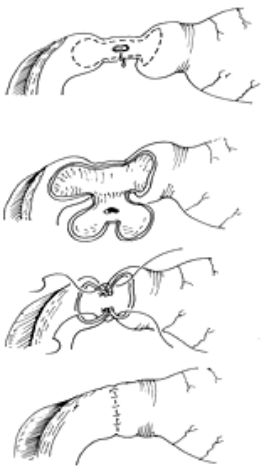
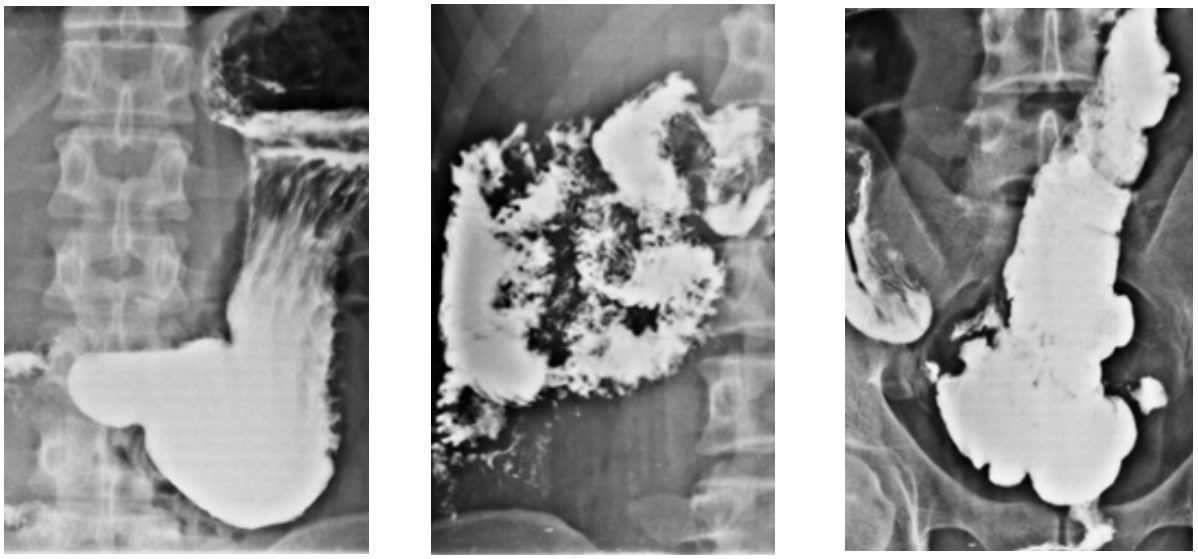


Рис. 3. Схема операции дуоденопластики по Holle [17] при пенетрирующей стенозирующей пилородуоденальной язве

На расстоянии 60 см от илеоцекального угла в подвздошной кишке обнаружен дивертикул Меккеля (рис. 2б) длиной 12 см, который иссечен, рана стенки кишки ушит двухрядным швом. Выполнена аппендэктомия. Оставив кишку в таком положении, подпеченочное пространство дренировано латексной трубкой, брюшная полость зашита наглухо.

Послеоперационное течение гладкое, функциональный парез кишечника и гастростаз сохранялись 4 и 9 дней соответственно, ликвидированы они консервативными мероприятиями. На 12 день

больной в удовлетворительном состоянии выписан домой. Осмотрен через 1 месяц после операции, состояние удовлетворительное, жалоб нет. Выполнено контрольное рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта: желудок уменьшился в размере (рис. 4а), эвакуация своевременная, ДПК обычных размеров, умеренный бульбостаз, полная эвакуация из желудка через 3 часа, контрастная масса сразу попадает в тощую кишку, которая расположена в правой половине брюшной полости (рис. 4б). Через 24 часа контрастируется ободочная кишка, которая расположена в левой половине брюшной полости (рис. 4в).



а *б* *в*

Рис. 4. Рентгенография желудка и кишечника: а) через месяц после операции желудок уменьшился в размере, эвакуаторная функция восстановилась. Положение нонротации кишечника после операции: б) петли тонкой кишки расположены в правой половине брюшной полости; в) ободочная кишка расположена в левой половине брюшной полости

Одновременное сочетание нескольких осложнений язв ДПК - перфорации, пенетрации, стеноза и кровотечения - следует отнести к категории «трудных». Такое сочетание осложнений ЯБ – редко встречаемое и редкое в современной доступной литературе, к тому же малоизученное, в связи с этим выбор способа операции вызывает много вопросов и дискуссий [75]. В представленном клиническом наблюдении нарушение пассажа по желудочно-кишечному тракту у 20-летного пациента прослеживалось с детства. У больного язвенная болезнь манифестировалась в 13-летнем возрасте, характеризовалась частыми и упорными рецидивами. К сложности ситуации добавляется наличие у больного синдрома дуоденальной непроходимости в результате врожденной аномалии – хронического течения синдрома Леддa и Меккелева дивертикула.

Известно, что при сочетании ЯБ ДПК с дуоденальным стазом (ДС) возникают новые патогенетические механизмы, способствующие образованию дуоденальных язв, сопровождающимися частыми обострениями и осложнениями [2]. Поэтому наличие ХНДП изменяет клиническую классическую картину ЯБ за счет преобладания нарушений МЭФ желудка и стимуляции гуморальной фазы желудочной секреции, имея предрасположенность к непрерывному течению ЯБ, с безрезультатностью проведенного консервативного лечения с последующим развитием цикла осложнений [1]. Влияние ХНДП при СЛ на течение язвенного процесса в ДПК должно быть аналогичным влиянию дуоденостаза другой этиологии.

СЛ часто наблюдается у новорожденных. У подростков и юношей изредка встречается вариант СЛ с преходящей дуоденальной непроходимостью [8] и заворотом тощей кишки [3]. Выбор метода хирургического лечения при таком сочетании осложнений и сопутствующих аномалий является сложной хирургической задачей [6]. В идеале оперативное пособие должно быть направлено на устранение всех выявленных осложнений и излечение заболевания. Однако на практике эти задачи иногда противоречат друг другу, особенно, при кровотечении у больных декомпенсированным стенозом [7] из-за наличия синдрома «взаимного отягощения».

По этой же причине, а также значительные анатомо-морфологические изменения в зоне пенетрирующей стенозирующей язвы вынуждают воздержаться от применения резекции желудка [5, 6]. Оптимальным вариантом в данной ситуации мы считаем иссечение стенозирующей пенетрирующей язвы по Holle с поперечной пилородуоденопластикой. Оперативное лечение СД предполагает устранение непроходимости ДПК путем рассечения связки Ледда, создание положения нонротации кишок, при котором толстая кишка укладывается в брюшной полости слева, тонкая – справа, обязательно выполняется аппендэктомия [8]. МД является наиболее частой врожденной аномалией развития желудочно-кишечного тракта [9]. Большинство хирургов сходятся во мнении, что дивертикул следует удалять, если он выявлен случайно. Удаление МД была продиктовано возможностью развития серьёзных осложнений в будущем при его сохранении, что и было нами выполнено.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакимян В.А., Карипиди Г.К., Авакимян С.В. и др. Сочетание перфорации и кровотечения при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 24, № 6. - С. 7 - 11.

2. Вахрушев Я.М., Бусыгина М.С. Клинико-патогенетические особенности течения язвенной болезни при сопутствующем дуоденостазе //Архивъ внутренней медицины. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 209-216.

3. Григорьев Е.Г., Дехнич В.М., Иноземцев Е.О. Рецидивирующая тонкокишечная непроходимость при синдроме Ледда у 30-летней пациентки // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 5. – С. 87–90.

4. Дибиров М.Д., Халидов О.Х., Гаджимурадов В.К. Выбор метода лечения пенетрирующих пилоробульбарных язв, осложненных кровотечением // Вестник ДГМА. - 2017. - № 1 (22). - С. 48 - 51.

5. Мерясева М.А., Стяжкина С.Н., Ситников В.А. Клинический случай резекции желудка по Ру при сочетании четырех осложнений гигантской язвы двенадцатиперстной кишки в условиях перитонита // Modern Science. - 2021. - № 3-2. - С.291-294.

6. Нишанов Ф.Н., Нишанов М.Ф., Хожиметов Д.Ш., Робиддинов Б.С. Хирургическая тактика при сочетанных осложнениях язв двенадцатиперстной кишки // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. - Т. 13, № 3. – С. 42-45

7. Подолужный В.И., Старцев А.Б., Радионов И.А. Сочетание перфоративной язвы двенадцатиперстной

REFERENCES

1. Avakimyan V. A., Karipidi G. K., Avakimyan S.V., Sochetanie perforatsii i krovotecheniya pri yazvennoy bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [The combination of perforation and bleeding in peptic ulcer of the stomach and duodenum]. *Kubanskiy Nauchnyy Meditsinskiy Vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin].* 2017;24(6):7-11.

2. Vakhrushev Ya. M., Busygina M. S. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti techeniya yazvennoy bolezni pri soputstvuyushchem duodenostaze [Clinical and pathogenetic features of the course of peptic ulcer with concomitant duodenostasis]. *Arkhiv Vnutrenney Meditsiny [Archives of Internal Medicine].* 2020;10(3):209-216.

3. Grigorev E. G., Dekhnich V. M., Inozemtsev E. O. Retsidiviruyushchaya tonkokishechnaya neprokhodimost pri sindrome Ledda u 30-letney patsientki [Recurrent small bowel obstruction in Ledd's syndrome in a 30-year-old patient]. *Vestnik Khirurgii imeni I. I. Grekova [I.I. Grekov Bulletin of Surgery].* 2020;179(5):87–90.

4. Dibirov M. D., Khalidov O. Kh., Gadzhimuradov V. K. Vybor metoda lecheniya penetriruyushchikh piloro-bulbarnykh yazv, oslozhnennykh krovotecheniem [Choice of treatment method for penetrating pylorbulbar ulcers complicated by bleeding]. *Vestnik DGMA [Bulletin of the DSMA].* 2017;1(22):48 - 51.

5. Meryaseva M. A., Styazhkina S. N., Sitnikov V. A. Klinicheskiy sluchay rezektsii zheludka po Ru pri sochetanii chetyrekh oslozhneniy gigantskoy yazvy dvenadtsatiperstnoy kishki v usloviyakh peritonita [A clinical case of gastric resection according to Ru with a combination of four complications of a giant duodenal ulcer in conditions of peritonitis]. *Modern Science [Modern Science].* 2021;3-2:291-294.

6. Nishanov F. N., Nishanov M. F., Khozhimetov D. Sh., Robiddinov B. S. Khirurgicheskaya taktika pri sochetannykh oslozhneniyakh yazv dvenadtsatiperstnoy kishki [Surgical tactics for combined complicated duodenal ulcers]. *Vestnik Natsionalnogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova [Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov].* 2018;13(3):42 - 45

7. Podoluzhnyy V. I., Startsev A. B., Radionov I. A. Sochetanie perforativnoy yazvy dvenadtsatiperstnoy kish-

кишки со стенозом и язвенным кровотечением пациентов // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2020. – Т. 5, № 2. – С. 67-71.

8. Разумовский А.Ю., Дронов А.Ф., Смирнов А.Н. и др. Незавершенный поворот кишечника у детей старше периода новорожденности (мультицентровое исследование) // Детская хирургия. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 177-181.

9. Тимербулатов М.В., Тимербулатов Ш.В., Сахаутдинов В.Г. Дивертикул Меккеля у взрослых и детей // Эндоскопическая хирургия. - 2017. – Т. 23, № 2. - С. 61 - 66.

ki so stenozom i yazvennym krovotecheniem patsientov [Combination of perforated duodenal ulcer with stenosis and ulcerative bleeding in patients]. *Fundamentalnaya i Klinicheskaya Meditsina [Fundamental and Clinical Medicine]*. 2020;5(2):67-71.

8. Razumovskiy A. Yu., Dronov A. F., Smirnov A. N., Nezavershennyy povorot kishechnika u detey starshe perioda novorozhdennosti (multitsentrovoe issledovanie) [Incomplete bowel rotation in children older than the neonatal period (multicentre study)]. *Detskaya Khirurgiya [Pediatric Surgery]*. 2017;21(4):177-181.

9. Timerbulatov M. V., Timerbulatov Sh. V., Sakhautdinov V. G. Divertikul Mekkelya u vzroslykh i detey [Meckel's diverticulum in adults and children]. *Endoskopicheskaya Khirurgiya [Endoscopic Surgery]*. 2017;23(2):61 - 66.

Сведения об авторах:

Кадыров Давронжон Мухамеджанович – старший научный сотрудник ГУ « Института гастроэнтерологии» МЗиСЗН РТ, д.м.н.; e-mail:davron.kadyrov.00@mail.ru

Табаров Зафар Валиевич – врач-хирург отделения хирургии желудка и кишечника Института гастроэнтерологии МЗиСЗН РТ, к.м.н.; e-mail: Z_tabarov@mail.ru

Кодиров Фарход Давронжонович – врач-хирург отделения хирургии желудка и кишечника Института гастроэнтерологии МЗиСЗН РТ, д.м.н.; e-mail: farhod.kadyrov@yandex.com

Сайдалиев Ширинджон Шарифович – доцент кафедры хирургических болезней №1 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», к.м.н.; тел.: +992 918 67 36 01; e-mail: Aka.74@mail.ru

Шарипов Вахоб Шарипович – врач-рентгенолог ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗиСЗН РТ, к.м.н.

Information about authors:

Kadyrov Davronzhon Mukhamedzhanovich – Senior Research Officer of the State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences; e-mail:davron.kadyrov.00@mail.ru

Tabarov Zafar Valievich – Surgeon, Department of Stomach and Intestinal Surgery of the State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; e-mail: Z_tabarov@mail.ru

Kodirov Farkhod Davronzhonovich – Surgeon, Department of Stomach and Intestinal Surgery of the State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences; e-mail: farhod.kadyrov@yandex.com

Saydaliev Shirindzhon Sharifovich – Associate Professor at the Department of Surgical Diseases №1 of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; тел.: +992 918 67 36 01; e-mail: Aka.74@mail.ru

Sharipov Vakhob Sharipovich – Radiologist, State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences

ОМЕЗИШИ ЗИЁДИ ОРИЗАҲОИ СЕРШУМОРИ БЕМОРИИ ЗАХМИ РЎДАИ ДУВОЗДАҲАНГУШТА БО СИНДРОМИ ЛЕДД ВА ДИВЕРТИКУЛИ МЕККЕЛ

ҚОДИРОВ Д.М., ТАБАРОВ З.В.,
ҚОДИРОВ Ф.Д., САЙДАЛИЕВ Ш.Ш., ШАРИПОВ В.Ш.

МД «Пажуҳишгоҳи гастроэнтерология Ҷумҳурии Тоҷикистон»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Дар ин мавод мушоҳидаи клиникии омезиши оризаҳои сершумори захми рӯдаи дувоздаҳангушта (ЗРД) бо синдроми Ледд ва дивертикули Меккел баррасӣ мешавад. Беҳтарин варианти муолиҷаи ҷарроҳии ин ҳолати клиник буридани захми тангшудаи нуфузнок аз рӯи усули Holle бо пилородуоденопластикаи кундаланг ва бартарафкунии монеъагии РД бо роҳи буридани пайвандаки Ледд ба ҳисоб рафта, ҳамчунон иҷрои амалиёти аппендэктомия бо дивертикулэктомияро барои пешгирии эҳтимолияти инкишофи мушкилотхои ҷиддӣ дар давраи дери пас аз ҷарроҳиро талаб мекунад.

Калимаҳои асос: *захми рӯдаи дувоҳдаҳангушта, оризаҳои омехта, синдроми Ледд, дивертикули Меккел*

В память о профессоре
Гульмурадове Тошпулате Гульмурадовиче
(3.01.1953 – 23.09.2020)

23 сентября медицинская общественность Таджикистана понесла невосполнимую потерю. Безвременно ушел из жизни член-корреспондент НАНТ, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии», заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, эндоваскулярной и реконструктивно-пластической хирургии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» Тошпулат Гульмурадович Гульмурадов. Ушел от нас крупный специалист, посвятивший всю свою жизнь проблемам отечественного здравоохранения.

Т.Г. Гульмурадов родился 3 января 1953 года рождения в селе Джаврот города Турсунзаде ТаджССР. Закончив в 1968 году среднюю школу, стал студентом Таджикского государственного медицинского института им. Абуали ибн Сино. С этого времени вся его жизнь была неразрывно связана с медициной.

С 1974 по 1976 гг. проходил клиническую ординатуру в Институте сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР, после окончания которой работал сосудистым хирургом в ГКБ №5 г. Душанбе. В 1980 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Значение глубокой бедренной артерии в кровообращении нижних конечностей».

С 1980 по 2003 гг. работал ассистентом (1980-1986), доцентом (1989-1990), профессором (1990-1992) и заведующим кафедрой (1992-2003) факультетской хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино.

С 1986 по 1989 гг. проходил докторантуру в Институте хирургии имени А.В. Вишневского АМН СССР, в 1990 году защитил докторскую диссертацию на тему: «Кардиальные и церебральные осложнения при операциях на брюшной аорте».

С 2003 до 2011 года являлся директором, с 2011 до конца жизни - заместителем директора по науке РНЦССХ.

В 1993 году Т.Г. Гульмурадову присвоено звание профессора, в 1997 он избран членом-корреспондентом АН РТ.

С 2012 года заведовал кафедрой сердечно-сосудистой, эндоваскулярной и реконструктивно-пластической хирургии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Профессор Гульмурадов Ташпулат Гульмурадович, как ведущий ученый республики, создал авторитетную научно-практическую школу сердечно-сосудистых хирургов, которая представлена эрудированными учёными и высококвалифицированными специалистами. Он является действительным членом международных хирургических обществ, академий, его труды получили широкое признание среди ученых Центральной Азии и стран СНГ.

Вклад Т.Г. Гульмурадова в медицинскую науку республики неоценим.

Его научные исследования, посвященные проблеме хирургического лечения атеросклеротического поражения аорты и магистральных артерий, открыли новое направление в этом разделе медицинской науки. Им впервые были разработаны и внедрены в клиническую практику оригинальные методы остановки кровотечения из брюшной аорты и периферических артерий с применением наружной пневматической компрессии и баллонной обтурации сосудов, внедрен в РТ способ резекции аневризмы грудной аорты с применением искусственного кровообращения, различные способы аутовенозной пластики поврежденных сосудов. Т.Г. Гульмурадовым разработаны методы неинвазивной оценки резервных возможностей сократительной функции миокарда при ИБС, прогнозирования результатов реваскуляризации нижних конечностей, метод одномоментной реконструкции брюшной аорты и висцеральных сосудов. Результаты этих исследований обобщены в монографиях: «Хирургия травм сосудов и их осложнений» (1991), «Диагностика и хирургическое лечение сочетанных окклюзирующих поражений брюшной аорты и брахиоцефальных артерий» (1993), «Заболевания сердца и сосудов» (2005), которые являются ценными руководствами для широкого круга практических врачей – терапевтов, хирургов, кардиологов и невропатологов.

Т.Г. Гульмурадов впервые изучил состояние мозгового, центрального и периферического кровообращения у больных с сочетанными поражениями аорты и ее крупных ветвей, питающих жизненно-важные органы.

За период работы заведующим кафедрой факультетской хирургии ТГМУ (1992-2002) под его руководством проведены исследования по совершенствованию диагностики и по-

вышению эффективности хирургического лечения больных с огнестрельными ранениями и острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости – осложнениями язвенной и желчнокаменной болезни, деструктивного панкреатита и др. Разработанный Т.Г. Гульмурадовым лечебно-диагностический алгоритм и эндоскопические методы лечения больных с ургентной патологией живота нашли широкое применение в клинической практике. Результаты этих исследований им отражены в монографиях «Осложненный холецистит» (1996), «Огнестрельные ранения ободочной кишки» (2000), «Хирургическое лечение прободных язв желудка и двенадцатиперстной кишки» (2003).

Т.Г. Гульмурадов являлся эрудированным ученым и одним из основателей эндоскопической хирургии в нашей республике.

По результатам научных исследований, Т.Г. Гульмурадовым опубликованы более 600 научных работ, из них 46 в зарубежной печати, издано 9 монографий (в соавторстве). Он является автором 4 патентов РТ и более 30 рацпредложений.

С 2003 по 2011 годы профессор Т.Г. Гульмурадов возглавлял Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, который является головным учреждением, где на современном уровне ведутся научные исследования, посвященные актуальным проблемам сердечно-сосудистой и эндоскопической хирургии.

Им впервые в нашей стране были выполнены операции коронарного шунтирования, коррекция аномалии Эпштейна, внедрены эффективные способы защиты миокарда и миниинвазивные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей.

Под его руководством успешно защищены 24 кандидатских и 2 докторских диссертации. В настоящее время готовятся к апробации 2 докторанта и 5 соискателей.

Результаты научных исследований Т.Г. Гульмурадова известны не только у нас в республике, но и далеко за ее пределами. Он неоднократно представлял медицинскую науку за рубежом, участвуя на Всемирных конгрессах по ангиологии (Рим, 1988), сердечно-сосудистой хирургии (Анталия, 2004), Всесоюзных съездах и конгрессах хирургов стран СНГ и Центральной Азии, где наладил тесные связи с ведущими учеными – хирургами.

Профессор Гульмурадов Т.Г. в качестве председателя общества хирургов Таджикистана, члена правления международной ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова и внештатного главного специалиста по кардиохирургии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения вносил весомый вклад в развитие медицинской науки и хирургической службы. Организованные под его руководством Республиканские конференции (1993-2007), III-IV съезды хирургов Таджикистана (2000, 2005) были посвящены актуальным проблемам хирургии и внесли достойный вклад в улучшение оказания ургентной и специализированной медицинской помощи населению республики, способствовали внедрению современных технологий в хирургическую практику.

В 2008 году в г. Душанбе под его руководством был проведен II съезд сердечно-сосудистых хирургов Центральной Азии, на котором более 30 ученых из стран Центральной Азии и России ознакомились с успехами отечественных ученых в области сердечно-сосудистой и микрохирургии.

Т.Г. Гульмурадов проводил большую общественную работу. Он являлся председателем Диссертационного совета по защите докторских диссертаций по хирургии и Республиканской проблемной комиссии по хирургическим дисциплинам, заместителем главного редактора журнала «Здравоохранение Таджикистана», «Центрально-азиатского журнала сердечно-сосудистой хирургии». За огромные заслуги в области здравоохранения и медицинской науки награжден нагрудным знаком «Отличник здравоохранения», в 2003 году удостоен Государственной премии имени Абуали ибн Сино.

В 2014 году за цикл работ по актуальным вопросам сердечно-сосудистой хирургии Т.Г. Гульмурадов удостоен премии АН РТ имени академика Е.Н. Павловского.

В качестве депутата Маджлиса г. Душанбе и председателя партийной ячейки "Калби пок" вел большую работу по улучшению экологии г. Душанбе, развитию медицинской науки, а также по обеспечению доступности высокотехнологической медицинской помощи всем слоям населения.

В 2019 году он удостоен ордена Республики Узбекистан «Шухрат мехнати» (Герой труда).

Т.Г. Гульмурадов обладал высочайшими нравственными и человеческими качествами, эрудицией, состраданием к пациентам.

Память об ученом, враче, коллеге, друге, наставнике навсегда сохранится в сердцах близких ему людей.