

ISSN 2304-9448

№1 (27)

январь 2016

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК СУРГУ

МЕДИЦИНА



СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ • 2016

ВЕСТНИК СУРГУ • МЕДИЦИНА

Научно-практический
рецензируемый журнал



Учредитель и издатель:

БУ ВО «Сургутский государственный
университет».

Периодичность – 4 раза в год.

Адрес издателя: 628412, г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Журнал зарегистрирован 16.05.2007 г. в Западно-Сибирском управлении Федеральной службы по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство ПИ № ФС 17-0690 от 16.05.2007 г.
Журнал перерегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство ПИ № ФС 77-61966 от 02.06.2015 г.

Главный редактор:

Коваленко Л. В. – д. м. н., проф., зав. каф. патофизиологии и общей патологии

Заместитель главного редактора:

Каспарова А. Э. – д. м. н., доцент каф. акушерства, гинекологии и перинатологии

Редакционная коллегия:

Белоцерковцева Л. Д. – д. м. н., проф., зав. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии.

Мещеряков В. В. – д. м. н., проф., зав. каф. детских болезней

Гирш Я. В. – д. м. н., проф. каф. детских болезней.

Дарвин В. В. – д. м. н., проф., зав. каф. госпитальной хирургии

Карпин В. А. – д. м. н., д. филос. н., проф., зав. каф. факультетской терапии

Наумова Л. А. – д. м. н., проф. каф. патофизиологии и общей патологии

Поборский А. Н. – д. м. н., проф. каф. физиологии

Попова М. А. – д. м. н., проф., зав. каф. госпитальной терапии

Столяров В. В. – д. м. н., проф., зав. каф. морфологии

Переводчик:

Семенов В. А.

Адрес редакции:

628412, г. Сургут,
ул. Энергетиков, 22.
Тел. 8 (3462) 76-30-51.
E-mail: anzkasparova@yandex.ru
Сайт: <http://www.surgu.ru>

Верстка:

ООО «Типография Для Вас»
620026, г. Екатеринбург,
ул. Розы Люксембург, 52а, оф. 3
Тел.: +7 (343) 211-03-00,
Сайт: www.tdvas.ru

Отпечатано:

ООО «Типография Для Вас»
620026, г. Екатеринбург,
ул. Розы Люксембург, 52а, оф. 3
Тел.: +7 (343) 211-03-00,
Сайт: www.tdvas.ru

Дата выхода в свет 16.05.2016.
Формат 60 × 84/8.

Усл. печ. л. 7,90. Уч. изд. л. 6,5.

Тираж 300 экз. Заказ № 1349.

Цена свободная.

Подписной индекс Объединенного каталога
«Пресса России» – 15133.

Журнал включен в базу данных РИНЦ
(лицензионный договор с Научной электронной
библиотекой №572-09/2013).

При перепечатке ссылка
на «Вестник СурГУ. Медицина» обязательна.

© «Вестник СурГУ. Медицина»

© Коллектив авторов

Редакционный совет:

Антонов О. В. –

д. м. н., доц., зав. каф. пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Омск);

Афанасьев А. Н. –

д. м. н., проф. Каф. общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва);

Долгих В. Т. –

д. м. н., проф., Заслуженный деятель науки РФ, зав. каф. патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Омск);

Досмагамбетова Р. С. –

д. м. н., проф., ректор Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан);

Земляной В. П. –

д. м. н., проф., зав. каф. хирургических болезней ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. Н. Мечникова» Минздрава РФ (Санкт-Петербург);

Ковтун О. П. –

д. м. н., проф., проректор по научной работе, зав. каф. педиатрии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Екатеринбург);

Краснов В. В. –

д. м. н., проф., зав. каф. детских инфекций ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Нижний Новгород);

Лукушкина Е. Ф. –

д. м. н., проф., зав. каф. поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Нижний Новгород);

Мизерницкий Ю. Л. –

д. м. н., проф., зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИИ педиатрии ГБОУ ВПО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);

Отарбаев Н. К. –

д. м. н., проф., председатель правления АО «Республиканский диагностический центр» (АО «Национальный медицинский холдинг») (Астана, Казахстан);

Петровский Ф. И. –

д. м. н., ректор, зав. каф. фармакологии, клинической фармакологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (Ханты-Мансийск);

Попов А. Д. –

д. м. н., проф., зав. каф. акушерства и гинекологии БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (Ханты-Мансийск);

Прошина Л. Г. –

д. м. н., проф., зав. каф. морфологии человека ГБОУ ВПО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого» (Великий Новгород);

Тараканов И. А. –

д. б. н., проф., зав. лабораторией общей патологии кардиореспираторной системы ФГУ «НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН» (Москва);

Сидорчук Л. П. –

д. м. н., проф., зав. каф. семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета (Черновцы, Украина);

Тулеутаев Е. Т. –

д. м. н., профессор, медицинский директор АО «Национальный научный центр материнства и детства» (АО «Национальный медицинский холдинг») (Астана, Казахстан);

Федонюк Л. Я. –

д. м. н., проф., зав. кафедрой медицинской биологии, директор института медико-биологических проблем Тернопольского государственного медицинского университета (Тернополь, Украина);

Царькова С. А. –

д. м. н., проф. каф. детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Екатеринбург).

VESTNIK SURGU • MEDICINA

Peer-reviewed journal.

Founder and publisher:
Surgut State University.

4 issues per year.

Publisher's address: 628412, Russia, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra, Surgut, Lenina, 1.

The journal is registered in the West-Siberian Federal Service for Supervision of Legislation in Mass Communications and Protection of cultural heritage. **Certificate PI № FS 17-0690 dt. 16.05.2007.**

The journal is reregistered by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications. **Certificate PI № FS 77-61966 dt. 02.06.2015.**

Chief Editor:

Kovalenko L. V., Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of General Pathology and Pathophysiology Department

Deputy Chief Editor:

Kasparova A. E., Doctor of Science (Medicine), Associate Prof., Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department

Editorial Board:

Belotserkovtseva L. D., Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department

Girsch Ya. V., Doctor of Science (Medicine), Professor, Children's Diseases Department

Darvin V. V., Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Hospital Surgery Department

Karpin V. A., Doctor of Science (Medicine), Doctor of Science (Philosophy), Professor, Head of Faculty Therapy Department

Meshcheryakov V. V., Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Children's Diseases Department

Naumova L. A., Doctor of Science (Medicine), Professor, General Pathology and Pathophysiology Department

Poborsky A. N., Doctor of Science (Medicine), Professor, Physiology Department

Popova M. A., Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Hospital Therapy Department

Stolyarov V. V., Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Morphology Department

Translator:

Semyonov V. A.

Editorial Board Address:

Energetikov St., 22, Surgut, 628412.

Tel.: 8 (3462) 76-30-51.

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

Site: <http://www.surgu.ru>

Layout:

LLC Tipografia Dlya Vas
620026, Ekaterinburg,
Rosa Luxemburg Str., 52a, offis 3
Tel.: +7 (343) 211-03-00
Site: www.tdvas.ru

Printed by:

LLC Tipografia Dlya Vas
620026, Ekaterinburg,
Rosa Luxemburg Str., 52a, offis 3
Tel.: +7 (343) 211-03-00
Site: www.tdvas.ru

Release date: 16.05.2016. Format: 60 × 84/8.

Conventional printer sheets: 7,90.

Publisher sheets: 6,5.

Print run: 300 copies, order No. 1349.

Joint The Russian Press catalog index: 15133.

The journal is included in the base citation RISC (license agreement with Scientific Electronic Library No. 572-09/2013).

At a reprint reference to «Vestnik SurGU. Medicina» is obligatory.

© Vestnik SurGU. Medicina

© The authors

Editorial board:

Antonov O. V. –

Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Head of Propedeutics of Children's diseases and Outpatient Pediatrics, Omsk State Medical Academy, Russian Federation (Omsk);

Afanasyev A. N. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, General Surgery Department, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Russian Federation (Moscow)

Dolgikh V. T. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Honored Scientist of Russian Federation, Head of Pathophysiology Department with Course of Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical Academy, Russian Federation (Omsk);

Dosmagambetova R. S. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Rector of Karaganda State Medical University, Kazakhstan (Karaganda);

Zemlyanoy V. P. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Surgical Diseases Department, Northwest State Medical University named after I. N. Mechnikov, Russian Federation (St. Petersburg);

Kovtun O. P. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Vice Rector for Research, Head of Pediatrics Department, Ural State Medical University, Russian Federation (Yekaterinburg);

Krasnov V. V. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Children Infections Department, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Federation (Nizhny Novgorod);

Lukushkina E. F. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Outpatient Pediatrics Department, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Federation (Nizhny Novgorod);

Mizernitsky Yu. L. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Chronic Inflammatory and Allergic Diseases Department, Scientific Research Institute of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Federation (Moscow);

Otarbaev N. K. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Chair-man of Republican Diagnostic Center, National Medical Holding, Kazakhstan (Astana);

Petrovsky F. I. –

Doctor of Science (Medicine), Rector, Head of Pharmacology, Clinical Pharmacology Department with the course of Clinical Immunology and Allergology, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Russian Federation (Khanty-Mansiysk);

Popov A. D. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Obstetrics and Gynecology Department, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Russian Federation (Khanty-Mansiysk);

Proshina L. G. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Human Morphology Department, Novgorod State University named after Yaroslav the Wise, Russian Federation (Veliky Novgorod);

Tarakanov I. A. –

Doctor of Science (Biology), Professor, Head of General Pathology of Respiratory System Laboratory, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Federation (Moscow);

Sidorchuk L. P. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Family Medicine Department, Bukovinsk Medical University, Ukraine (Chernovtsy);

Tuleutaev E. V. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Medical Director of National Research Center for Maternal and Child Health, National Medical Holding, Kazakhstan (Astana);

Fedonyuk L. Ya. –

Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Medical Biology Department, Director of Medical and Biological Problems Institute, Ternopol State Medical University, Ukraine (Ternopol);

Tsarkova S. A. –

Doctor of Science (Medicine), Professor of Children's Infections Department, Ural State Medical University, Russian Federation (Yekaterinburg).

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА 5

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Обзор литературы

Е.В. Дроzhzhin, А.А. Зоркин
ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ
ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ
КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ..... 6

М.А. Попова, А.Н. Иванова
КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И АРТЕРИАЛЬНАЯ
ГИПЕРТОНИЯ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ.....10

Оригинальные исследования

Л.В. Коваленко, Е.А. Белова
ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ КОРРЕКТОРОВ НА
ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
СИНДРОМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ13

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальные исследования

А.Я. Ильканич, В.В. Дарвин, Н.В. Слепых
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СВИЩЕЙ ПРЯМОЙ
КИШКИ.....17

М.А. Попова, В.Е. Кудряшова, А.С. Палюшкевич
ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАЧЕНИЯ ЭТНИЧЕСКИХ
ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ
У НАРОДНОСТИ ХАНТЫ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО
АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ В ФОРМИРОВАНИИ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА КАК ПРИЧИНЫ
КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ21

**Ю.Э. Русак, Н.А. Хрущева, С.Н. Русак, А.Н. Паньков,
Е.Н. Ефанова**
АТТАГЕНУ СПЕЛЛИО КАК ОДИН ИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ЖИЛИЩА.....25

Р.Н. Живогляд, А.Г. Данилов
ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ
ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ
В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ30

Обмен опытом

**И.Н. Бачинская, И.А. Урванцева, Л.А. Тильтаева,
С.Ю. Жуков**
СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ ОТХОЖДЕНИЯ ЛЕВОЙ
КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ ОТ ЛЕГОЧНОГО СТВОЛА НА
АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ У АСИМПТОМНОГО РЕБЕНКА
ОДНОГО ГОДА.....37

**А.В. Бурмасова, Б.Т. Зулфигарова, О.И. Шувалова,
А.Г. Дмитриева**
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ВТОРИЧНАЯ ОПУХОЛЬ
ПЕРИКАРДА40

CONTENTS

EDITORIAL..... 5

FUNDAMENTAL MEDICINE

Literature review

E.V. Drozhzhin, A.A. Zorkin
DISCUSSION QUESTIONS OF EFFERENT THERAPY
IN PATIENTS WITH THE SYNDROME OF CRITICAL LIMB
ISCHEMIA..... 6

M.A. Popova, A.N. Ivanova
COGNITIVE FUNCTIONS AND ARTERIAL HYPERTENSION
IN ELDERLY PATIENTS.....10

Innovative researches

L.V. Kovalenko, E.A. Belova
POLYPHENOLIC CORRECTORS IMPACT ON BASIC
MANIFESTATIONS OF METABOLIC SYNDROME
IN EXPERIMENT13

CLINICAL MEDICINE

Innovative researches

A.Ya. Ilkanich, V.V. Darvin, N.V. Slepykh
SURGICAL TREATMENT EFFECTIVENESS COMPARATIVE
EVALUATION OF RECTAL FISTULAS.....17

M.A. Popova, V.E. Kudryashova, A.S. Palyushkevich
ETHNIC DIFFERENCES RESEARCH VALUE OF BLOOD LIPID
PROFILE IN KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG
NATIONALITY IN METABOLIC SYNDROME FORMATION AS
CARDIOVASCULAR DISEASE CAUSE21

**Yu.E. Rusak, N.A. Khrushcheva, S.N. Rusak, A.N. Pankov,
E.N. Efanova**
ATTAGENUS PELLIO AS ECOLOGICAL PROBLEM CRITERIA
IN HOUSING25

R.N. Zhivoglyad, A.G. Danilov
CHAOTIC DYNAMICS OF VEGETATIVE EXCITATORY SYSTEM
PARAMETERS IN PATIENTS WITH DISLIPIDEMY
HYPERTENSIVE DISEASE IN RF CONDITIONS30

Exchange of experience

**i.N. Bachinskaya, I.A. Urvantseva, L.A. Tiltava,
S.Yu. Zhukov**
LEFT CORONARY ARTERY ORIGIN DEFINITION CASE FROM
PULMONARY TRUNK AT OUTPATIENT STAGE IN ONE
YEAR OLD ASYMPTOMATIC CHILD37

**A.V. Burmasova, B.T. Zulfigarova, O.I. Shuvalova,
A.G. Dmitrieva**
CLINICAL CASE: PERICARDIUM SECONDARY TUMOR.....40

СОДЕРЖАНИЕ

Лекции

*И.А. Урванцева, В.В. Ромашкин, А.Г. Лукашкин,
Ю.Н. Шамрин, А.Г.Бродский, Л.А. Тильтаева,
Т.В. Винокурова, Е.В. Милованова, Н.Н. Бачинская*
СКРИНИНГ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЦЕЛЬЮ РАННЕГО
ВЫЯВЛЕНИЯ КРИТИЧЕСКИХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ
СЕРДЦА44

Л.А. Болотская, А.А. Тарлюн
ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, МЕХАНИЗМЫ ИХ
РАЗВИТИЯ. II ТИП АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ. Часть II52

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ КОНФЕРЕНЦИИ

Л.Д. Белоцерковцева, Ю.И. Майер, С.Е. Иванников
ПОСТ-РЕЛИЗ ОКРУЖНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИ»59

ПРАВИЛА НАПРАВЛЕНИЯ, РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ
И ОПУБЛИКОВАНИЯ МАТЕРИАЛОВ АВТОРОВ.....66

CONTENTS

Lectures

*i.A. Urvantseva, V.V. Romashkin, A.G. Lukashkin,
Yu.N. Shamrin, A.G. Brodsky, L.A. Tiltseva, T.V. Vinokurova,
E.V. Milovanova, I.N. Bachinskaya*
NEWBORN SCREENING FOR CRITICAL CONGENITAL HEART
DISEASE EARLY IDENTIFICATION44

L.A. Bolotskaya, A.A. Tarlyun
ALLERGIC REACTIONS TYPES, MECHANISMS OF THEIR
DEVELOPMENT. ALLERGIC REACTIONS TYPE II. II Part52

SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE

L.D. Belotserkovtseva, Yu.I. Mayer, S.E. Ivannikov
POST-RELEASE OF THE DISTRICT SCIENTIFIC AND PRACTICAL
CONFERENCE "ACTUAL PROBLEMS OF OBSTETRICS AND
GYNECOLOGY"59

«Vestnik SurGU. Medicina». MANUSCRIPT FORMAT
GUIDELINES, REVIEW AND PUBLICATION PROCEDURE66

ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ, ЧИТАТЕЛИ И АВТОРЫ СТАТЕЙ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК СУРГУ. МЕДИЦИНА»

Приветствую вас и представляю 27-й выпуск нашего журнала.

В рубрике «Фундаментальная медицина» хирургов и сосудистых хирургов заинтересуют дискуссионные аспекты применения эфферентной терапии у больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей, затронутые в обзоре литературы по этой тематике. Среди экспериментальных работ необходимо выделить оригинальные исследования, посвященные основным проявлениям метаболического синдрома и влиянию полифенольных корректоров на его развитие, – это результаты исследователей кафедры патофизиологии и общей патологии Сургутского государственного университета.

Рубрика «Клиническая медицина» включает семь статей, из них пять оригинальных, которые освещают этнические особенности липидного профиля крови у коренных жителей округа в формировании метаболического синдрома и сердечно-сосудистой патологии (кафедра госпитальной терапии), эффективность хирургического лечения свищей прямой кишки (кафедра госпитальной хирургии), оценку причин экологического неблагополучия жилища (кафедра инфекционных, кожных и венерических болезней), параметры вегетативной нервной системы у больных с гипертонической болезнью (кафедра морфологии) и оценке когнитивной функции у пожилых (кафедра госпитальной терапии).

В двух статьях этой рубрики представлены результаты практического опыта врачей (клинические случаи), посвященные аномалии отхождения левой коронарной артерии от легочного ствола, обнаруженной у ребенка одного года на амбулаторном этапе (окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут), и выявлению тяжелой онкологической патологии – вторичной опухоли перикарда (Сургутская окружная клиническая больница, г. Сургут), которые, несомненно, заинтересуют практических врачей педиатров, терапевтов, кардиологов, онкологов и др.

В рубрике «Лекции» группа авторов освещает современные подходы к скринингу новорожденного с целью раннего выявления критических врожденных пороков сердца (окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут). Материал содержит большое количество схем, рисунков, фотографий и позволяет по-новому взглянуть на актуальную проблему кардиохирургии. Также продолжено обсуждение вопроса,



начатое в предыдущем номере журнала, о типах аллергических реакций и механизмах их развития.

В пост-релизе окружной научно-практической конференции, которая проходила в декабре 2015 года в Сургуте (кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии) и была посвящена актуальным проблемам акушерства и гинекологии, дается краткая, но емкая информация по проблемам сохранения репродуктивного здоровья и оказанию помощи при развитии патологии беременности у пациенток высокого риска, а также освещаются современные подходы к ведению женщин с послеродовыми осложнениями.

В заключение выражаю благодарность всем авторам статей этого выпуска журнала и приглашаю к сотрудничеству с нами как научных работников, так и практикующих врачей.

Главный редактор журнала «Вестник СурГУ. Медицина»,
директор медицинского института
БУ ВО «Сургутский государственный университет»,
заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии,
доктор медицинских наук, профессор

Л.В. Коваленко

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Е.В. Дрожжин, А.А. Зорькин

Кафедра факультетской хирургии Медицинского института Сургутского государственного университета

Резюме. В статье рассмотрены проблемы лечения больных с критической ишемией нижних конечностей. Сделан акцент на влияние нарушений в системе гемостаза на развитие осложнений раннего послеоперационного периода после выполнения сосудистых реконструкций. На основе этого предложена «псевдотаргетная» технология проведения контролируемой комбинированной дезагрегантной и антикоагулянтной терапии у больных с критической ишемией. Использование эфферентной терапии патогенетически обоснованно. В сравнении с другими методами показаны теоретические преимущества метода непрерывного высокообъемного аппаратного плазмафереза с плазмозаменой.

Ключевые слова: критическая ишемия нижних конечностей, облитерирующие заболевания нижних конечностей, лечение критической ишемии, плазмаферез, экстракорпоральная гемокоррекция.

Одним из наиболее актуальных и проблемных вопросов современной ангиологии и сосудистой хирургии является проблема эффективного лечения критической ишемии (КИ) нижних конечностей на фоне облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ОЗАНК). Согласно эпидемиологическим данным, распространенность ОЗАНК в России достигает 7 %, а в популяционной группе старше 65 лет – 15–30 %, при этом доля больных с КИ стабильно составляет 25–30 % [1]. Ежегодный прирост пациентов с КИ составляет 500–1 000 случаев в год на 1 млн населения. Различные аспекты рассмотрения указанной проблемы предполагают выделение таких взаимосвязанных категорий оценки, как летальность, эффективность консервативных и хирургических методов лечения пациентов на этой стадии атеросклеротического процесса, ассоциированные с хирургическим лечением осложнения, частота ампутаций, качество жизни больных при разнообразных применяемых методах лечения [2, 3]. Несмотря на наличие определенного

консенсуса, достигнутого по вопросам принципов и методов лечения, всеми ангиологами и сосудистыми хирургами подчеркивается исключительная проблемность этой категории пациентов [4, 5]. В этой связи имеется заинтересованность в разработке технологий и алгоритмов, направленных на улучшение результатов лечения больных с КИ [6]. Многолетний опыт проведения оперативных вмешательств у этой категории больных, возможности обследования их на современном уровне позволяют нам критически анализировать имеющиеся данные и формулировать перспективные направления для улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Одной из ведущих проблем, ухудшающих непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с КИ, без сомнения, является развитие осложнений в раннем периоперационном периоде. Наиболее опасными из этих осложнений считают острые тромбозы шунтов/стентов и зон анастомозов [7, 8]. До настоящего времени операции «bypass», особенно вы-

DISCUSSION QUESTIONS OF EFFERENT THERAPY IN PATIENTS WITH THE SYNDROME OF CRITICAL LIMB ISCHEMIA

E.V. Drozhzhin, A.A. Zorkin

Faculty Surgery Department, Medical institute, Surgut State University

Summary. In the article problems of patients' treatment with critical lower limb ischemia is considered. Influence of haemostatic system disorders to development of early postoperative period complications after performing of vascular reconstructions is emphasized. On this basis "pseudotarget" technic of controlled disaggregate complex and anticoagulant therapy is proposed in patients with critical ischemia. Efferent therapy usage is pathogenetically proved. Theoretical benefits of high-volume continuous hardware plasmapheresis with donor plasma replacement are shown in comparison with other methods.

Keywords: critical lower limb ischemia, obliterating diseases of lower limbs, critical ischemia treatment, plasmapheresis, extracorporeal haemocorrection.

полненные на уровне ниже щели коленного сустава, сопровождаются высокой частотой острых тромбозов, по нашим данным, до 20 %. Их возникновение влечет за собой неизбежные вынужденные повторные операции, что отражается на сроках госпитализации, исходах, стоимости лечения и качестве жизни. Зачастую тромботические осложнения в зонах реконструкции носят рецидивирующий характер, что вынуждает сосудистых хирургов выполнять многократные тромбэктомии [9]. Практика показывает, что подобные ситуации почти всегда заканчиваются необходимостью выполнения вынужденной высокой ампутации конечности в условиях (СПОН). Смещение акцентов в сторону малоинвазивных, эндоваскулярных и гибридных хирургических технологий, несмотря на надежды, возложенные на них, кардинально ситуацию не изменило. В настоящее время окклюзия сосудистых стентов встречается не реже окклюзии шунтов, что указывает на необходимость разработки комплекса мер системного воздействия на систему кровообращения и крови.

Патология системы гемостаза играет основополагающую роль в развитии осложнений реконструктивных операций на сосудах [10]. Агрегация, тромбоз, антитромбоз, фибринолиз относятся к базовым процессам гомеостаза, находящимся в состоянии постоянного взаимодействия и равновесия [11]. Это обеспечивает жидкое состояние крови, микроциркуляцию и достаточный тканевой газообмен, в том числе при выполнении сосудистых реконструкций. Стабильное состояние эндотелия сосудов имеет принципиальное значение для нормализации функций системы гемостаза [12]. Именно нестабильность эндотелиальной выстилки создает условия для запуска механизмов острого тромбоза шунта или стента и прогрессирования КИ конечности вплоть до ее гангрены.

Как показали выполненные нами в последние 10 лет исследования, у больных с КИ нижних конечностей формируются грубые изменения во всех звеньях системы гемостаза. Со стороны сосудисто-тромбоцитарного звена имеется выраженная гиперагрегация тромбоцитов. На этом фоне регистрируются случаи аспиринорезистентности с частотой примерно 50 %. Традиционная многокомпонентная консервативная терапия не сопровождается улучшением показателей эндотелийзависимой вазодилатации. Существенный положительный их тренд отмечен только при длительном использовании сулодексиде (Вессел Дуэ Ф) и вазaproстана, что подтверждает целесообразность применения мер по купированию проявлений системного эндотелиоза у пациентов с КИ [13]. Грубый дефицит естественных антикоагулянтов, прежде всего антитромбина III, в том числе в сочетании с дефицитом протеинов С и S, регистрируется у каждого пятого больного. Это объясняет недостаточную эффективность стандартной гепаринотерапии при КИ, а также может стать непосредственной причиной развития так называемых «крикошетных тромбозов». Одним из современных методов комплексной диагностики системы гемостаза является тромбоэластография (ТЭГ), часто используемая в современной сердечно-сосудистой хирургии в качестве «прикроватного теста», позволяющего проводить целенаправленную коррекцию системы гемостаза в режиме «реального времени». Наши исследования демонстрируют наличие при ТЭГ структурной гиперкоагуляции, резистентной к терапии нефракционированным и низкомолеку-

лярным гепаринам до 15–20 %. Около 1/3 пациентов имеют грубый дефицит фибринолитического потенциала при одномоментном существенном увеличении количества РФМК и D-димеров, что свидетельствует о течении латентного ДВС-синдрома, что согласуется с полученными ранее данными [14–17]. Это теоретически обосновывает возможность применения у них локальной или системной фибринолитической терапии, особенно при диагностированном остром тромбозе шунта/стента [6, 18]. У всех пациентов с КИ лабораторные признаки ДВС-синдрома регистрируются уже на догоспитальном этапе, на фоне стандартной дезагрегантной и антикоагулянтной терапии не наблюдаются существенной динамики улучшения. На основе известных и собственных данных нами предложена «псевдотаргетная» технология проведения контролируемой комбинированной дезагрегантной и антикоагулянтной терапии с замещением дефицитов преимущественно антикоагулянтного звена гемостаза [19]. Это сопровождается снижением частоты острого тромбоза шунтов после реконструктивных, в том числе многоуровневых, операций на 10–13 %. Появление рекомбинантных и полученных естественным путем изолированных факторов свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системы делает реальностью перспективу перехода к «таргетной» коррекции нарушений гемостаза при КИ [20].

Принципиальным, с нашей точки зрения, вопросом является потребность в более активном использовании в комплексном периоперационном лечении больных с КИ методов экстракорпоральной детоксикации. Теоретическое обоснование применения эфферентных методов терапии основано на том, что сразу после «bypass»/стентирования в ходе реперфузии большого массива ишемизированных тканей нижних конечностей формируется дополнительное повреждение эндотелия, развивается системная воспалительная реакция с исходом в СПОН. Технологии диализа и ультрафильтрации крови, сорбционные методики используются при уже свершившейся «органной катастрофе» [21]. Опыт превентивного их использования в нашей стране невелик, и принципиальных изменений в этой сфере не ожидается в связи с высокой стоимостью процедуры. С другой стороны, знание особенностей нарушений в системах эндотелия, гемостаза в сочетании с пониманием значимости этих патологических процессов как для оперированной конечности, так и для организма в целом позволяет надеяться на более прагматичный подход к использованию нетрадиционных методов экстракорпоральной гемокоррекции. Так, существенные перспективы, с наших позиций, имеет такой вид эфферентной терапии, как плазмаферез. Его эффективность в комплексном лечении атеросклероза и его осложнений и ранее неоднократно привлекала внимание сосудистых хирургов и реаниматологов [22–25]. Не оказывая принципиального воздействия на танатогенез при уже свершившейся реперфузионной катастрофе и развернутом СПОН, метод имеет безусловные перспективы и существенные преимущества для нормализации гемостатических показателей и гемодинамики в оперированной конечности. В определенной степени имеет место «ренессанс» этой технологии лечения, выполненной на современном техническом уровне [26, 27]. Анализируя чужой и небольшой собственный опыт, мы считаем, что следует отдавать предпочтение непрерывному

высокообъемному аппаратному плазмаферезу с технологией плазмозамены как более контролируемому варианту процедуры. Все же необходимо помнить, что его применение требует тщательного лабораторного контроля показателей системы гемостаза для своевременной коррекции программы детоксикации. Другим аргументом *contra* можно считать относительно высокий риск гемотрансмиссивного инфицирования при многократной массивной трансфузии свежезамороженной плазмы. Разработка режимов эфферентных методов терапии у больных с КИ является предметом текущих и перспективных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение отметим, что проблема периоперационного ведения пациентов с синдромом КИ является сложной, многогранной и требующей комплексного подхода, основанного на использовании современных высоких медицинских технологий. Более активное применение методов экстракорпоральной гемокоррекции, прежде всего высокообъемного плазмафереза с плазмозаменой, теоретически обоснованно и может улучшить непосредственные результаты лечения этой непростой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зудин А. М., Засорина М. А., Орлова М. А. Эпидемиологические аспекты хронической критической ишемии нижних конечностей // Хирургия. 2014. № 10. С. 91–95.
2. Абалмасов К. Г. [и др.]. Качество жизни больных с хронической ишемией нижних конечностей // Ангиол. и сосудист. хирургия 2004. № 2. С. 8–12.
3. Vara V. N., Hogg M. E., Kibbe M. R. Critical limb ischemia // J. Vasc. Surg. 2010. Vol. 51, iss. 1. P. 230–241.
4. Кошкин В. М., Стойко Ю. М. Стратегия и тактика консервативной терапии больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // Ангиол. и сосудист. хирургия. 2005. Т. 11, № 1. С. 132–135.
5. Melillo E., Micheletti L., Nuti M., et al. Long-term clinical outcomes in critical limb ischemia – A retrospective study of 181 patients // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2016 Feb. Vol. 20 (3). P. 502–508.
6. Olin J. W., White C. J., Armstrong E. J., Kadian-Dodov D., Hiatt W. R. Peripheral Artery Disease: Evolving Role of Exercise, Medical Therapy, and Endovascular Options // J. Am. Coll. Cardiol. 2016 Mar 22. Vol. 67 (11). P. 1338–1357.
7. Полянцев А. А. [и др.]. Профилактика ранних тромботических осложнений после реконструктивных операций при окклюзирующих поражениях в аортоподвздошном сегменте // Хирургия. 2000. № 9. С. 37–41.
8. Sartori M., Conti E., Favaretto E., et al. Thrombotic risk factors and cardiovascular events after endovascular intervention for peripheral arterial disease // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2011 Dec. Vol. 42 (6). P. 817–823.
9. Leekha S., Lahr B. D., Thompson R. L., Sampathkumar P., Duncan A. A., Orenstein R. Preoperative risk prediction of surgical site infection requiring hospitalization or reoperation in patients undergoing vascular surgery // J. Vasc. Surg. 2016 Feb 26. pii: S0741-5214(16)00157-9.
10. Cassar K., Bachoo P., Ford I., Greaves M., Brittenden J. Markers of coagulation activation, endothelial stimulation and inflammation in patients with peripheral arterial disease // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2005 Feb. Vol. 29 (2). P. 171–176.
11. Баркаган З. С. Учение о тромбофилиях на современном этапе // Консилиум. 2000. № 6. С. 61–65.
12. Makin A. J., Chung N. A., Silverman S. H., Lip G. Y. Thrombogenesis and endothelial damage / dysfunction in peripheral artery disease. Relationship to ethnicity and disease severity // Thromb. Res. 2003. Vol. 3, iss. 4–5. P. 221–226.
13. Shamoun F., Sural N., Abela G. Peripheral artery disease: therapeutic advances // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 2008. Vol. 6, iss. 4. P. 539–553.
14. Lee A. J., Fowkes F. G., Lowe G. D., Rumley A. Fibrin D-dimer, haemostatic factors and peripheral arterial disease // Thromb. Haemost. 1995. Vol. 74, iss. 3. P. 828–832.
15. Комаров А. А. Д-димер и функция тромбоцитов как предикторы тромботических осложнений у больных с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей (результаты 5-летнего наблюдения) // Кардиология. 2000. Т. 40, № 9. С. 16–22.
16. Баркаган З. С., Момот, А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М. : Ньюдиамед, 2001. 296 с.
17. Kleinegris M. C., Cate H., Cate-Hoek A. J. D-dimer as a marker for cardiovascular and arterial thrombotic events in patients with peripheral arterial disease. A systematic review // Thromb. Haemost. 2013 Aug. Vol. 110 (2). P. 233–243.
18. White C. J., Gray W. A. Endovascular therapies for peripheral arterial disease: an evidence-based review. 2007 Nov 6. Vol. 116 (19). P. 2203–2215.
19. Lechner K., Kyrle P. A. Antithrombin III concentrates: are they clinically useful? // Thromb. Haemost. 1995. Vol. 73 (3). P. 340–348.
20. Sartori M., Favaretto E., Legnani C., et al. G20210A prothrombin mutation and critical limb ischaemia in patients with peripheral arterial disease // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2009 Jul. V. 38 (1). P. 113–117.
21. Малахов Ю. С. [и др.]. Хирургическое лечение больного с IV стадией ишемии нижней конечности, находящегося на программном гемодиализе // Ангиол. и сосудист. хирургия. 2009. № 2, т. 15. С. 137–139.
22. Неймарк М. И, Елизарьев А. Ю., Хореев Н. Г. Предоперационная эфферентная терапия у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей // Анестезиология и реаниматология. 1997. № 2. С. 58–61.
23. Абляев Э. В. Роль эфферентной терапии в комплексе лечебных мероприятий больных диабетической ангиопатией нижних конечностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2002. 20 с.
24. Андожская Ю. С. Влияние плазмафереза на микроциркуляцию у больных с различными стадиями ишемии нижних конечностей // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 2003. № 2, т. 162. С. 65–68.
25. Зарубин М. В. Патогенетическое обоснование дифференцированного применения экстракорпо-

- ральной гемокоррекции при хронической ишемии нижних конечностей : дис. ... канд. мед. наук. Чита, 2004. 101 с.
26. Чистоступов К.С. Комплексное лечение больных с трофическими язвами при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей и сахарном диабете (клинико-экспериментальное исследование) : дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2011. 130 с.
27. Андожская Ю. С. Обоснование и оценка эффективности лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей методами экстракорпоральной гемокоррекции : дис. ... д-р. мед. наук. СПб, 2012. 202 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дроzhzhin Евгений Васильевич – д. м. н., профессор, академик РАЕН, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет, заведующий отделением сосудистой хирургии, Сургутская городская клиническая больница; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

Зорькин Алексей Александрович – к. м. н., доцент, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: az_99@mail.ru.

ABOUT AUTHORS

Drozhzhin Evgeny Vasilyevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Academician, Russian Academy of Natural Sciences, Head of Faculty Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University, Head of Vascular Surgery Department, Surgut City Clinical Hospital; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

Zorkin Aleksey Aleksandrovich – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Faculty Surgery, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: az_99@mail.ru.

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

М.А. Попова, А.Н. Иванова

Кафедра госпитальной терапии Медицинского института Сургутского государственного университета

Резюме. В статье предложен обзор литературы, содержащей данные о когнитивных (КН) нарушениях у пожилых больных в сочетании с артериальной гипертензией, об особенностях течения и лечения данного сочетания.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, пожилой возраст.

ВВЕДЕНИЕ

КН являются одной из основных проблем, связанных со старением населения. Основным фактором риска нарушения когнитивных функций являются заболевания сердечно-сосудистой системы, а именно артериальная гипертензия (АГ), особенно неконтролируемая. АГ поражает подкорковые и базальные ганглии и глубинные отделы белого вещества головного мозга, что приводит к ухудшению памяти, снижению скорости реакций, концентрации внимания, что проявляется замедленностью психических процессов, интеллектуальной ригидностью и повышенной утомляемостью [1].

В последние годы изменением проблемы КН становятся все актуальнее и в связи с изменением возрастного состава населения. Увеличилась средняя продолжительность жизни, а значит, увеличилось число лиц пожилого возраста. Ожидается, что к 2030 г. относительное большинство населения экономически наиболее развитых стран составят пожилые лица. Возраст является самым сильным и независимым фактором риска когнитивных расстройств и деменции, число пациентов с этими расстройствами нарастает одновременно с увеличением числа лиц пожилого возраста [2].

ЦЕЛЬ

Изучить данные литературы о возможности проведения эффективной антигипертензивной терапии в сочетании с улучшением когнитивной функции пациентов.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В последнее время проблеме додементных (легких и умеренных) КН уделяется все большее внимание врачей и исследователей. Хотя такие нарушения

не являются столь тяжким социально-экономическим и эмоциональным бременем, как деменция, тем не менее наличие даже легких когнитивных расстройств существенным образом снижает качество жизни пациента. Кроме того, риск развития деменции среди пациентов с умеренными КН весьма велик и составляет до 10–15 % в год. Поэтому чрезвычайно важной является диагностика КН на додементных стадиях с целью как можно более раннего назначения терапии для предотвращения или задержки наступления деменции [2]. Когнитивные расстройства при АГ превышают таковую в популяции в 10 раз [3]. По данным российских исследований, нелеченная в течение 5 лет АГ приводит к возникновению КН у 68 % пациентов. Следовательно, АГ рассматривается как самый значимый фактор риска не только острых нарушений мозгового кровообращения, но и синдрома умеренных КН [3].

Ведущую роль в формировании когнитивной недостаточности при АГ играет поражение глубинных отделов белого вещества ГМ и базальных ганглиев, что приводит к нарушению связи лобных структур ГМ с подкорковыми (феномен корково-подкоркового разобщения). Как считается, что хроническая неконтролируемая АГ – причина вторичных изменений сосудистой стенки – липоглиалиноза, который развивается преимущественно в сосудах микроциркуляторного русла. Формирующийся вследствие этого артериолосклероз, ведет к изменению физиологической реактивности сосудов. В таких условиях снижение АД в результате, например, присоединения сердечной недостаточности со снижением сердечного выброса, или избыточной гипотензивной терапии, или циркадных изменений АД способствует возникновению гипоперфузии в зонах терминального кровообращения, к которым относятся указанные выше глубинные церебральные структуры [4].

COGNITIVE FUNCTIONS AND ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY PATIENTS

M.A. Popova, A.N. Ivanova

Hospital Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University

Summary. The authors propose a literature review of available data on cognitive impairment in elderly patients combined with hypertension, course and treatment of the combination.

Keywords: hypertension, cognitive impairment, elderly age.

В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы рационального выбора антигипертензивной терапии с учетом потенциального влияния препаратов на состояние когнитивных функций [5]. На сегодняшний день не существует общепринятого протокола ведения пациентов с недементными КН [3]. На практике нейропротективный эффект того или иного препарата доказать очень трудно, поскольку это требует многолетнего сравнительного наблюдения за параллельными группами пациентов с плацебо-контролем. Проведение таких исследований не всегда оправдано с экономической и этической точек зрения. Эмпирически при легких и умеренных КН различной этиологии чаще всего назначают препараты с вазоактивным и/или метаболическим эффектами.

В исследовании SCOPE, спланированном для оценки когнитивных функций, оценивалось влияние кандесартана на когнитивную функцию у пожилых больных с АГ и индексом деменции по шкале MMSE (Mini-Mental State Examination) менее 24. Было выявлено снижение риска инсульта на 23,6 % ($p = 0,056$) и нефатального инсульта на 27,8 % в группе кандесартана на фоне отсутствия достоверных различий по изменению теста MMSE, что было объяснено тем, что этот тест малоинформативен, особенно при относительно небольшом (2,5 года) сроке наблюдения за пациентами. В то же время ряд показателей, характеризующих уровень внимания и эпизодическую память, достоверно улучшился на фоне терапии кандесартаном [6].

В исследовании MOSES (Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention), продолжавшемся 4 года, принимали участие 1 500 пациентов с АГ, перенесших инсульт. В нем сравнивали эпросартан и производное дигидропиридина (нитрендипин), ранее продемонстрировавший положительное влияние на когнитивную функцию в исследовании Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe). Первичными конечными точками в MOSES были сердечно-сосудистая смертность и число цереброваскулярных эпизодов; оценка КН была вторичной точкой. При одинаковом снижении АД в обеих группах эпросартан оказался эффективнее в плане жесткой конечной точки (снижение общей смертности, всех сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений) на 21 %. Преимущество эпросартана отмечено и в 25 % снижении повторных инсультов при сопоставимой частоте деменции в обеих группах. В исследовании OSCAR (Observational Study on Cognitive Function and SBP Reduction) выявлено положительное влияние терапии эпросартаном на большинство показателей когнитивных функций у почти 50 тыс. пациентов с АГ [6].

Улучшение когнитивной функции было выявлено и в исследовании PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study), в котором комбинирование ИАПФ (периндоприла) с метаболически нейтральным диуретиком индапамидом снижало риск прогрессирования КН на 19 %, в т. ч. на фоне повторного инсульта – на 45 %, а без инсульта – на 9 %. Причем эта закономерность имела место как у пациентов, которые ранее имели сохраненную когнитивную функцию, так и у больных с исходным ее снижением. Риск развития деменции, связанной с повторным инсультом, также достоверно снизился на 34 % и на 1 % – у больных без инсульта. Снижение риска развития повторного инсульта у пациентов, получавших комбинированную терапию периндоприлом и индапамидом, было более выраженным по сравнению с монотерапией периндоприлом (соответственно 43 и 5 %). Однако аналогичной закономерности в отношении снижения риска развития деменции и КН на фоне этих двух различных режимов терапии выявлено не было, хотя все же комбинированная терапия оказывала несколько более выраженный благоприятный эффект [7;8].

Очень важными представляются результаты исследования HYVET-COG (Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment), в котором участвовали пациенты с АГ (преимущественно ИСАГ) старше 80 лет. У них при средней длительности терапии индапамидом ретард около 2,5 лет было выявлено снижение риска развития деменции на 14 % (статистически недостоверно; исследование было остановлено досрочно). Но при добавлении результатов HYVET-COG к таковым других исследований по деменции при АГ выявлено на 13 % снижение риска развития КН ($p = 0,045$) [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью любой антигипертензивной терапии является не только продления жизни пациентов, но и улучшение ее качества, напрямую связанное с когнитивной функцией. Для пациента улучшение способности запоминать, воспроизводить информацию (куда нужно пойти, что купить, номера телефонов, имен, даты) и стабильный фон настроения являются значительно более важным и явным критерием успешного лечения, чем снижение АД. Поэтому можно полностью согласиться с мнением о том, что «эффективный контроль артериального давления покажет свое профилактическое действие в отношении сердечно-сосудистой системы только через несколько лет, в то время как интеллектуальный успех у пациентов можно увидеть уже через полгода» [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ларина В. Н. [и др.]. Изменения когнитивного статуса у женщин в период постменопаузы при артериальной гипертензии // Кардиология. 2015. № 1. С. 33–36.
2. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте : метод. пособие для врачей. М. : [б. и.], 2005. 26 с.
3. Смулевич А. Б. [и др.]. Применение препарата пантогам (D-, L-гопантеновая кислота) в терапии когнитивных и тревожных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией // Журн. неврологии и психиатрии. 2015. № 12. С. 40–48.
4. Остроумова О. Д. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения: возможности коррекции // Фарматека. 2012. № 14. С. 28–33.
5. Zuccala G., et al. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and variations in cognitive performance among patients with heart failure // Europ. Heart J. 2005. Vol. 26. P. 226–233.

6. Недогода С. В., Стаценко М. Е. Возможности терапевта в коррекции когнитивных нарушений при артериальной гипертензии // Фарматека. 2010. № 10. С. 21–27.
7. PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // Arch. Int. Med. 2003. Vol. 163 P. 1069–1075.
8. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. 2001. Vol. 358. 1033–1041.
9. William B. White, et al. Intensive versus standard ambulatory blood pressure lowering to prevent functional decline in the elderly (INFINITY) // Amer. Heart J. 2009. Vol. 165, iss. 3. P. 258–265.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Попова Марина Алексеевна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: m_a_popova@mail.ru.

Иванова Анна Николаевна – ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: sunny1305@yandex.ru.

ABOUT AUTHORS

Popova Marina Alekseevna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Hospital Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: m_a_popova@mail.ru.

Ivanova Anna Nikolaevna – Assistant, Department of Hospital Therapy, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: sunny1305@yandex.ru.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ КОРРЕКТОРОВ НА ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л.В. Коваленко, Е.А. Белова

Кафедра патофизиологии и общей патологии Медицинского института Сургутского государственного университета

Резюме. Целью настоящего исследования явилась оценка свойств концентрата полифенолов винограда, черники, брусники и клюквы на основные проявления метаболического синдрома (МэтС) в эксперименте у крыс.

Ключевые слова: метаболический синдром, полифенолы, окислительный стресс, воспаление, гипергликемия.

ВВЕДЕНИЕ

МетС характеризуют как совокупность ожирения, инсулинорезистентности, дислипидемии и артериальной гипертензии [1, 2]. Его распространен у 10–30 % взрослого населения планеты [3]. МетС считают состоянием хронического воспаления низкой степени активности, возникающим вследствие сложного взаимодействия между генетическими и экологическими факторами. Инсулинорезистентность, висцеральное ожирение, атерогенная дислипидемия, эндотелиальная дисфункция, генетическая предрасположенность, повышенное кровяное давление, состояние гиперкоагуляции и хронический стресс являются наиболее известными патогенетическими факторами, которые составляют МетС. Эти обстоятельства определяют в первую очередь интерес исследователей к поиску возможностей коррекции отдельных его проявлений. Так, было обнаружено, что проантоцианидины виноградных косточек снижают концентрацию маркеров воспаления у животных, находящихся на диете, богатой жирами и углеводами. Снижается уровень TNF- α , IL-6, маркеров макрофагов, повышается экспрессия адипонектина [4]. В ряде работ была доказана эффективность применения флавоноида дигидрокверцетина в коррекции инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2-го типа [5] и комплексной терапии детей с ожирением [6, 7]. Подавляющее количество исследований констатирует, что диетическое потребление ягод может иметь положительное воздействие на здоровье человека [8, 9]. Фитохимические соединения, содержащиеся в мелких ягодах, в основном пред-

ставлены витамином С и полифенолами, такими как антоцианы, фенольные кислоты, флавоны, дубильные вещества. При этом небольшие дикорастущие северные ягоды считается одними из самых богатых источников природных антиоксидантов. Все это и определило актуальность нашего исследования. Для поиска и изучения новых средств для коррекции основных проявлений МетС мы проанализировали концентрат полифенолов водно-спиртовых экстрактов клюквы, черники и брусники, полученных из ягод, собранных в окрестностях города Сургута (Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Российская Федерация), а также полифенолов винограда.

ЦЕЛЬ

Изучить свойства концентрата полифенолов винограда, черники, брусники и клюквы на основные проявления МетС в эксперименте у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования использовали:

1. Концентрат полифенолов винограда сорта «каберне совиньон» казахстанской селекции.

2. Экстракты полифенолов ягод клюквы, черники, брусники, собранных в окрестностях города Сургута.

Вышеуказанные объекты были проверены в эксперименте *in vivo* на модели метаболического синдрома у крыс.

Для эксперимента было взято 100 крыс-самцов Sprague-Dawley (SD) с массой тела 160–180 г, содержавшихся в стандартных условиях вивария (12-часо-

POLYPHENOLIC CORRECTORS IMPACT ON BASIC MANIFESTATIONS OF METABOLIC SYNDROME IN EXPERIMENT

L.V. Kovalenko, E.A. Belova

Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University

Summary. The aim of this study is to evaluate the properties of grape, blueberries, cowberries and cranberry polyphenols concentrate on basic manifestations of metabolic syndrome in the experiment in rats.

Keywords: metabolic syndrome, polyphenols, oxidative stress, inflammation, hyperglycemia.

вые периоды освещенности и темноты) и пищевом режиме, рекомендованных для данного вида животных. Все экспериментальные процедуры с животными проводили в соответствии с международными правилами работы с экспериментальными животными (European Communities Council Directive (86/609 EEC)).

Контрольную группу составили 10 интактных крыс, находившихся на стандартной диете вивария и не подвергавшихся каким-либо воздействиям. Опытную группу для моделирования МетС составили 90 крыс, для которых использовали диету с повышенным содержанием углеводов и жиров на протяжении 16 недель.

В качестве источника избыточного количества углеводов использовали раствор 20 %-й фруктозы вместо питьевой воды в течение 8 недель и 10 %-й фруктозы в последующие 8 недель. Для диеты с повышенным содержанием жиров использовали коммерческий вариант корма с повышенным содержанием жиров. За период наблюдения 16 недель по случайным причинам из группы интактных животных выбыла 1 крыса, из опытной группы выбыло 4 животных.

Через 16 недель экспериментальных животных в опытной группе случайным образом делили на следующие группы:

- группа животных, получавших исследуемую субстанцию «концентрат полифенолов винограда» ежедневно, внутрь 0,5 мл через катетер – 15 голов; группа животных, получавших исследуемую субстанцию «экстракт полифенолов клюквы» ежедневно внутрь по 0,5 мл – 17 голов; группа животных, получавших исследуемую субстанцию «экстракт полифенолов брусники» ежедневно внутрь по 0,5 мл – 17 голов;
- группа животных, получавших исследуемую субстанцию «экстракт полифенолов черники» ежедневно внутрь по 0,5 мл – 17 голов;
- группа животных, получавших ежедневно внутрь по 0,5 мл физиологического раствора (плацебо) – 17 голов.

Еще через 2 недели из каждой группы случайным образом выбрали по 8 голов крыс и в течение 10 дней поили их вместо питьевой воды 0,8 %-м раствором натрия хлорида с целью провокации гипертензивного синдрома.

Оставшиеся животные получили дважды (с перерывом в 3 дня) по 45 мг/кг стрептозотоцина в 0,2 М растворе натрия фосфата (pH 4,5). Стрептозотоцин вводили крысам после 12-часовой голодовки, при свободном доступе к воде. Через 3 дня после последней инъекции стрептозотоцина оценивали уровень глюкозы в крови, взятой из хвостовой вены крысы, на приборе для измерения уровня глюкозы крови Gamma Mini (Gamma, Великобритания).

Тест толерантности к инсулину выполняли следующим образом. Раствор кристаллического инсулина (30 МЕ/100 г массы тела, LILLY) вводили подкожно. Образцы крови собирали через 30, 60 и 120 мин в пробирки с гепарином и 25 мкл аликвоты, что было использовано для определения концентрации глюкозы глюкозо-оксидазным методом. Одного разреза на кончик хвоста было достаточно, чтобы собрать все образцы крови. На графике «концентрация/время» строили фармакокинетическую кривую глюкозы в крови. С помощью компьютерной программы Borgia 1.03 рассчитывали AUC (интегральную площадь под фармакокинетической кривой) по методу наименьших квадратов анализ кривой по кривой содержания глюкозы в крови от 0 до 120 минут.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0. Полученные результаты представлены в виде «среднее значение ± стандартная ошибка среднего значения». Нормальность распределения показателей оценивали с использованием критерия Shapiro-Wilk W-test. Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим критерием Mann-Whitney U-test.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сведения, приведенные в табл. 1, позволяют утверждать, что моделирование МетС в условиях нашего эксперимента состоялось. Получен комплекс эффектов, присущих этому: инсулинорезистентность, нарушение липидного обмена с триглицеридемией, повышение уровня холестерина низкой плотности, стеатоз печени, увеличение массы висцерального жира, нарушение выделительной функции почек.

Таблица 1

Показатели жирового обмена и биохимические показатели через 16 недель на фоне специальной диеты

Параметры	Контроль (интактные крысы, n = 9)	Опыт (крысы с МетС, n = 9)
Триглицериды, мг/дл	63,94 ± 2,19	172,6 ± 1,73*
Холестерин, мг/дл	95,29 ± 1,03	152,7 ± 2,56*
ЛПНП, мг/дл	12,48 ± 2,00	67,06 ± 1,65*
ЛПВП, мг/дл	70,97 ± 1,89	63,34 ± 2,52
Глюкоза, ммоль/л	5,06 ± 0,17	6,80 ± 0,36
Билирубин, мкмоль/л	3,16 ± 0,20	5,78 ± 0,33*
АЛТ, мк кат/л	0,33 ± 0,05	0,61 ± 0,07*
ЩФ, МЕ/л	184,00 ± 16,00	388,00 ± 35,00*
Мочевина, ммоль/л	4,80 ± 0,20	4,70 ± 0,30
Креатинин, мкмоль/л	47,00 ± 2,00	63,00 ± 4,00*
Общий белок, г/л	85,40 ± 0,80	83,80 ± 0,60

Параметры	Контроль (интактные крысы, n = 9)	Опыт (крысы с МетС, n = 9)
Периренальный жир, г	3,54 ± 0,51	14,80 ± 1,07*
Масса тела, г	285,30 ± 15,30	302,00 ± 7,00

* Примечание: $p < 0,05$.

Результаты моделирования гипертензивного синдрома у крыс (n = 30) оказались следующими: артериальное давление до приема 0,8 % натрия хлорида составило 150 ± 18,3 мм рт. ст., после 10 дней его приема – 219 ± 13,6 мм рт. ст. Как видно из представленных данных, в условиях нашего эксперимента в полной

мере удалось получить модель артериальной гипертензии на крысах.

Предварительное 10-дневное введение крысам исследуемых субстанций несколько изменило ситуацию с уровнем артериального давления (табл. 2).

Таблица 2

Результаты исследования влияния концентрата полифенолов винограда и водно-спиртовых экстрактов черники, брусники и клюквы на артериальное давление у крыс при моделировании гипертензивного синдрома

Группа животных	Артериальное давление исходное	Артериальное давление на фоне приема исследуемых субстанций
Группа получавшая водно-спиртовой экстракт брусники (n = 6)	219,0 ± 13,6	205,0 ± 3,8, $p = 0,32$
Группа получавшая водно-спиртовой экстракт черники (n = 6)	219,0 ± 13,6	161,0 ± 21,6, $p = 0,04$
Группа получавшая водно-спиртовой экстракт клюквы (n = 6)	219,0 ± 13,6	200,0 ± 10,5, $p = 0,26$
Группа получавшая концентрат полифенолов винограда (n = 6)	219,0 ± 13,6	171 ± 15,7, $p = 0,03$

Как видно из представленных результатов, по средним показателям систолического артериального давления выявляется тенденция снижения уровня давления на фоне применения экстрактов брусники, черники, клюквы и концентрата полифенолов винограда. Однако только в случае использования концентрата полифенолов винограда и черники получены статистически достоверные изменения. Можно считать, что концентрат полифенолов винограда и экстракт черники препятствует возникновению гипертензивного синдрома у крыс, провоцируемого избыточным введением натрия хлорида.

Результаты исследования влияния концентрата полифенолов винограда и водно-спиртовых экстрактов черники, брусники и клюквы на содержание глюкозы в крови крыс с экспериментальным стрептозотоциновым сахарным диабетом приведены в табл. 3.

Содержание глюкозы у интактных крыс до начала эксперимента составило 6,0 ± 0,4 ммоль/л, что укладывается в пределы физиологической нормы для данного вида лабораторных животных. Через 4 суток после введения стрептозотоцина уровень глюкозы в крови крыс достоверно повысился и составил в среднем 31,0 ± 1,4 ммоль/л в контрольной группе и опытных группах, что свидетельствовало о развитии гипергликемии.

Спустя 7 дней после введения концентрата полифенолов винограда, черники, брусники и клюквы уровень глюкозы в крови составил 11,1 ± 0,8, 13,2 ± 1,4, 28,5 ± 1,6, 18,2 ± 1,3 ммоль/л соответственно, в группе контроля уровень глюкозы составил 29,4 ± 1,6 ммоль/л.

Таблица 3

Содержание глюкозы в крови крыс с экспериментальным стрептозотоциновым сахарным диабетом

Группы животных	До лечения	После лечения
Животные с диабетом, получавшие физиологический раствор (плацебо)	31,2 ± 1,4	29,4 ± 1,6
Животные с диабетом, получавшие концентрат полифенолов винограда	31,0 ± 1,9	11,1 ± 0,8*
Животные с диабетом, получавшие водно-спиртовой экстракт черники	30,0 ± 2,2	13,2 ± 1,4*
Животные с диабетом, получавшие водно-спиртовой экстракт брусники	31,4 ± 2,1	28,5 ± 1,6
Животные с диабетом, получавшие водно-спиртовой экстракт клюквы	31,1 ± 1,3	18,2 ± 1,3

* Примечание: $p < 0,05$.

В исследовании концентрат полифенолов винограда и водно-спиртовые экстракты черники и клюквы, в условиях данной модели проявили выраженные гипогликемические свойства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, подобранные для исследования субстанции – концентрат полифенолов винограда

сорта «каберне совиньон» казахстанской селекции и экстракты полифенолов ягод клюквы, черники, брусники, собранных в окрестностях города Сургута имеют довольно выраженный потенциал положительного воздействия на отдельные проявления МетС. Можно считать это свидетельством перспективности дальнейшего исследования данных субстанций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vykoukal D., Davies M.G. Vascular biology of metabolic syndrome // Vasc. Surg. 2011. Vol. 54, iss. 3. P. 819–831.
2. Балаболкин М. И. [и др.]. Влияние биофлавоноидов на интенсивность свободнорадикального окисления и активность Na⁺/H⁺-обменника у больных сахарным диабетом типа 2 // Сахар. диабет. 2003. № 3. С. 43–51.
3. Manganaris G. A., et al. Berry antioxidants: small fruits providing large benefits // J. Sci. Food Agric. 2014. Vol. 94, iss. 5. P. 825–833.
4. Benzie I. F., Choi Siu-Wai. Antioxidants in Food: Content, Measurement, Significance, Action, Cautions, Caveats, and Research Needs // Advances in Food and Nutrition Research. 2014. Vol. 71. P. 1–53.
5. Меньщикова, Е. Б. [и др.] Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. Новосибирск: Сибир. университет. изд-во. 2008. 284 с.
6. Строкова Т. В. [и др.]. Дигидрохверцетин в комплексном лечении ожирения у детей // Лечащ. врач. 2012. № 6. С. 12–18.
7. Тараховский Ю. С. [и др.]. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Пущино: Synchronobook. 2013. 310 с.
8. Seeram N. P. Berry fruits: compositional elements, biochemical activities, and the impact of their intake on human health, performance, and disease // J. Agric. Food Chem. 2008. Vol. 56, iss. 3. P. 627–636.
9. Volek J. S., et al. Phinney Dietary carbohydrate restriction induces a unique metabolic state positively affecting atherogenic dyslipidemia, fatty acid partitioning, and metabolic syndrome // Prog. Lipid Res. 2008. Vol. 47. P. 307–318.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Коваленко Людмила Васильевна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

Белова Екатерина Андреевна – ассистент кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: Ekaterina@palitra-pitania.ru.

ABOUT AUTHORS

Kovalenko Lyudmila Vasilyevna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Pathophysiology and General Pathology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

Belova Ekaterina Andreevna – Assistant, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: ekaterina@palitra-pitania.ru.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СВИЩЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

А.Я. Ильканич^{1,2}, В.В. Дарвин^{1,2}, Н.В. Слепых¹

¹ Кафедра госпитальной хирургии Медицинского института Сургутского государственного университета

² Хирургическое отделение Сургутской окружной клинической больницы

Резюме. В статье представлен анализ результатов хирургического лечения 88 больных, оперированных по поводу свищей прямой кишки. Среди обследованных пациентов иссечение свища в просвет прямой кишки выполнено 33 (37,5 %) больным, иссечение свища с пластикой анальных сфинктеров – 32 (36,4 %) и методом видеоассистированного лечения (VAAFT) оперированы 23 (26,1 %) пациента. Эффективность лечения в отдаленном послеоперационном периоде оценивали по клиническим критериям и данным о состоянии запирающего аппарата прямой кишки (ЗАПК), полученным при использовании аппарата «Сфинктерометр» («МСМ ПроМедико ГмбХ», Германия). Отмечено снижение функциональных показателей ЗАПК: анального статического давления (АСД) и максимальной силы сокращения (МСС) анального сфинктера – на 31,7 % и 28,5 %, соответственно, после иссечения свища в просвет прямой кишки и на 20,4 % и 19 % после иссечения свища с пластикой анальных сфинктеров. Выявлено, что АСД было ниже нормы на 12,3 % после видеоассистированного лечения, а показатель МСС снизился на 6,3 %. Сфинктерометрия оказалась достоверным методом диагностики нарушения функции ЗАПК после хирургического лечения свищей прямой кишки. Наилучшими результатами лечения по критерию сохранения функции ЗАПК обладает методика видеоассистированного лечения свищей прямой кишки.

Ключевые слова: свищ прямой кишки, запирающий аппарат прямой кишки, сфинктерометрия.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение свищей прямой кишки по-прежнему актуальная проблема колопроктологии. Это связано с распространенностью заболевания и осложнениями хирургического лечения. Так, по данным отечественных авторов, в России заболеваемость свищами прямой кишки наблюдается в 6–12 случаях на 100 000 населения и находится на 4-м месте в структуре колопроктологических заболеваний [1, 2]. Распространенность этой патологии в странах Евросоюза составляет от 1,04 до 2,32 [3].

Наиболее трудную хирургическую проблему представляют сложные свищи прямой кишки [4]. Ра-

дикальные операции по ликвидации сложных прямокишечных свищей, неизбежно нарушают целостность мышц анального жома [5], частота нарушения удержания газов и кала после оперативного вмешательства достигает 2,2–54 % [6–12]. В связи с этим поиск метода оперативного вмешательства, минимизирующего риск анальной инконтиненции, ведется довольно интенсивно [13, 14].

Ретроспективный обзор 63 клинических исследований лечения свищей прямой кишки помог выявить 35 различных методов лечения, 9 классификаций свищей при неясных критериях и минимальной информа-

SURGICAL TREATMENT EFFECTIVENESS COMPARATIVE EVALUATION OF RECTAL FISTULAS

Ya. Ilkanich^{1,2}, V.V. Darvin^{1,2}, N.V. Slepikh¹

¹ Hospital Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University

² Department of Surgery, Regional Clinical Centre

Summary. In the article the analysis of examination and treatment of 88 patients operated due to rectal fistulas is represented. Among the analyzed patients fistula excision in rectal lumen has been made to 33 (37,5 %) patients, fistula excision with plastics of anal sphincter – 32 (36,4 %) patients, 23 (26,1 %) patients were operated by the method of video-assist treatment. Effectiveness of treatment in late postoperative period was estimated by clinical criteria and obturative rectal apparatus (ORA) data received using «Sphincterometry» (MSM ProMedico GmbH, Germany). There is a decrement in functional indexes of obturative rectal apparatus (ORA): anal static pressure (ASP) and maximum contractile force (MCF) of the anal sphincter are decreased at 31,7 % and 28,5 %, consequently after the excision of fistula into lumen of rectum – at 20,4 % and 19,0 % after excision of fistula with plastic of anal sphincter. Despite the fact that after video-assist treatment ASP has been lower at 12,3 %, the rate of MCF was lower at 6,3 % than normal range. Sphincterometry proved to be a reliable diagnostic method of ORA dysfunction after surgical treatment of fistulas. The video-assist method of rectal fistula treatment has the best result of therapy by the criterion of the preservation of ORA function.

Keywords: rectal fistula, obturative rectal apparatus, sphincterometry.

ции о факторах, влияющих на результаты оперативного вмешательства [15].

Понятно, что для объективной оценки анальной инконтиненции важно достоверное описание функционального состояния ЗАПК для подтверждения клинического диагноза, выбора оптимального метода лечения и оценки его эффективности [16]. В настоящее время отсутствуют международные унифицированные показатели и стандартные методики исследования ЗАПК [17]. В связи с этим актуальной темой научного исследования становится стандартизация такого исследования, ведь она позволит улучшить диагностику нарушений запирающей функции, повлияет на выбор хирургического вмешательства, прогностически улучшит результативность лечения больных со свищами прямой кишки.

ЦЕЛЬ

Провести сравнительную оценку состояния запирающего аппарата после хирургического лечения свищей прямой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов лечения 88 больных со свищами прямой кишки, оперированных на базе окружного центра колопроктологии Сургутской окружной клинической больницы. По поводу интрасфинктерного свища оперировано 19 (21,6 %) больных, трансфинктерного – 58 (65,9 %), экстрасфинктерного – 11 (12,5 %) пациентов. В анализируемой группе 58 (65,9 %) лиц мужского пола и 30 (34,1 %) женского. Средний возраст составил: у мужчин – $51 \pm 3,48$ лет, у женщин – $48 \pm 2,35$ лет.

Оперативное лечение у 65 пациентов проведено с учетом клинических рекомендаций Ассоциации колопроктологов России [6]. Иссечение свища в просвет прямой кишки выполнено 33 (37,5 %) больным – 21 (23,9 %) мужчине и 12 (13,6 %) женщинам (I клиническая группа). В 32 (36,4 %) наблюдениях проведено иссечение свища с пластикой анальных сфинктеров: 18 (20,5 %) мужчинам и 14 (15,9 %) женщинам (II клиническая группа).

При лечении 23 (26,1 %) пациентов применен метод видеоассистированного лечения свищей прямой кишки: 19 (21,6 %) мужчин и 4 (4,5 %) женщины (III клиническая группа).

Эффективность лечения оценивали по критериям клинической эффективности и функционального состояния ЗАПК в послеоперационном периоде через 6 месяцев. Для этого проведен анализ частоты рецидивов заболевания и дана оценка отдельных параметров запирающей функции сфинктерного аппарата. Для исследования функции ЗАПК использован аппарат «Сфинктерометр» (МСМ ПроМедико ГмбХ, Германия).

МЕТОДИКА СФИНКТРОМЕТРИИ

Накануне исследования пациент в домашних условиях очищал прямую кишку постановкой очистительной клизмы. После подготовки сфинктерометра обследуемого пациента укладывали на кушетку на левый бок с согнутыми ногами в коленном и тазобедренном суставе, приведенными к животу. После калибровки сфинктерометр вводили в задний проход и просили пациента лежать спокойно, не напрягая мышцы заднего прохода. Через 20–30 с после введе-

ния датчика получали данные о состоянии АСД. Затем, для определения МСС, просили пациента сжать сфинктер на 3 секунды.

Данные, получаемые при исследовании, передавались на персональный компьютер, где обрабатывались в программе SphinctoDat для оценки полученных результатов.

Для определения нормального значения АСД и МСС анального сфинктера у взрослых были обследованы 94 здоровых добровольца (контрольная группа), средний возраст которых составил $42 \pm 2,7$ года, среди которых 51 (54,3 %) мужчина и 43 (45,7 %) женщины. Критериями включения были возраст (от 25 до 60 лет), отсутствие колопроктологических заболеваний, ранее перенесенных операций на анальном проходе и промежности. Итогом статистического анализа стало определение интервала средних значений, минимальных и максимальных показателей АСД и МСС, которые были приняты за норму при проведении исследования у оперированных пациентов.

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов Statistica 7.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время ни одна хирургическая методика или оперативная техника не являются совершенными для лечения всех типов аноректальных свищей. Поэтому опыт хирурга и приходящая диагностическая объективная информация должны определять выбор конкретного варианта оперативной техники [18, 19]. В качестве объективного критерия при сравнительной оценке методов хирургического лечения однотипных свищей прямой кишки могут быть данные сфинктерометрии.

На этапе апробации прибора «Сфинктерометр» («МСМ ПроМедико ГмбХ», Германия) полученные нами значения отдельных показателей ЗАПК отличались от указанных производителем. Помимо этого, в инструкции приведены абсолютные величины данных показателей у здоровых лиц без учета возраста, указания среднего значения и стандартного отклонения. В связи с этим мы провели собственное исследование. Различия между средними величинами по t-критерию были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Полученные в группах средние значения АСД и МСС анального сфинктера у обследованных добровольцев разделенных по полу, приведены в табл. 1.

В нашем исследовании среднее значение АСД у мужчин составило $66,9 \pm 18,5$ ммHg, что оказалось выше предлагаемой нормы на 11,5 %. В то же время среднее значение АСД у женщин, практически не отличалось от предложенной нормы – она составила $51,0 \pm 16,2$ ммHg.

Средние значения МСС среди обследованных нами здоровых мужчин и женщин соотносились с абсолютными значениями показателей, указанных «МСМ ПроМедико».

Вторым этапом стало определение характера функциональных изменений ЗАПК у мужчин и женщин, перенесших различные хирургические вмешательства по поводу свищей прямой кишки в отдаленном послеоперационном периоде через 6 месяцев (табл. 2, 3).

Показатели анальной тонометрии контрольной группы

Параметры	Величины измерения			
	Мужчины, n = 51		Женщины, n = 43	
	АСД	МСС	АСД	МСС
Значения отдельных показателей ЗАПК (собственное исследование)				
Среднее значение, $M \pm m^*$, ммHg	66,9 $\pm$ 18,5	149,6 $\pm$ 36,8	51,0 $\pm$ 16,2	101,2 $\pm$ 25,2
Min – max значения, ммHg	57,5 – 75,5	128,5 – 162,5	39,50 – 60,0	90,0 – 111,0
Значения отдельных показателей ЗАПК (МСМ ПроМедико ГмбХ, Германия)				
Абс. значения, ммHg	60	150	40–60	100

* Примечание: $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели анальной тонометрии после разных видов оперативного лечения свищей прямой кишки у мужчин через 6 месяцев

Величины измерения	Клиническая группа по виду оперативного вмешательства		
	I клиническая группа, n = 21	II клиническая группа, n = 18	III клиническая группа, n = 19
АСД			
Среднее значение, $M \pm m^*$, ммHg	45,8 $\pm$ 2,6	53,7 $\pm$ 3,2	59,7 $\pm$ 6,9
Min – max значения, ммHg	43,8 – 47,8	49,9 – 57,5	56,1 – 63,3
МСС			
Среднее значение, $M \pm m^*$, ммHg	109,0 $\pm$ 3,8	122,8 $\pm$ 1,9	142,0 $\pm$ 5,8
Min – max значения, ммHg	105,5 – 112,5	121,3 – 124,3	134,6 – 149,4

* Примечание: $p < 0,05$.

Таблица 3

Показатели анальной тонометрии после разных видов оперативного лечения свищей прямой кишки у женщин через 6 месяцев

Величины измерения	Клиническая группа по виду оперативного вмешательства		
	I клиническая группа, n = 12	II клиническая группа, n = 14	III клиническая группа, n = 4
АСД			
Среднее значение, $M \pm m$, ммHg	34,7 $\pm$ 1,8	40,1 $\pm$ 3,5	43,7 $\pm$ 2,7
Min – max значения, ммHg	32,6 – 36,8	36,5 – 43,7	40,9 – 46,5
МСС			
Среднее значение, $M \pm m$, ммHg	70,2 $\pm$ 6,9	80,4 $\pm$ 3,8	93 $\pm$ 2,6
Min – max значения, ммHg	63,4 – 77,0	76,8 – 84,0	89,5 – 96,5

* Примечание: $p < 0,05$.

По результатам проведенного исследования у пациентов, оперированных методом видеоассистированного лечения свищей прямой кишки, было отмечено снижение среднего значения АСД на 12,3 %. Более выраженное снижение этого показателя зафиксировано у пациентов, оперированных методом иссечения свища в просвет кишки. В этой группе отмечено снижение АСД ниже нормальных значений на 31,7 %. Лучшие результаты по показателю АСД среди пациентов, операция у которых завершена пластикой анальных сфинктеров. У них отмечено снижение АСД на 20,4 % по сравнению с установленными нормальными значениями. Аналогичные результаты мы получили и при оценке МСС у оперированных нами пациентов. Отклонение МСС после проведения первого вида оперативного лечения составило 28,5 %, с использованием пластики анальных сфинктеров – 19,0 %, в то время как

при проведении VAAFT – только 6,3 % от нормального значения.

Выраженных гендерных отличий в снижении показателей среднего значения АСД и МСС среди оперированных мужчин и женщин не было выявлено.

В I клинической группе среднее значение АСД было значительно ниже – на 31,5 % у мужчин и на 32 % – у женщин, МСС – на 27,1 % у мужчин и на 30,6 % у женщин по сравнению с нормальными значениями. Несмотря на это, клинических данных о развитии анальной инконтиненции и рецидива заболевания у пациентов отмечено не было.

Во II клинической группе при оценке состояния функции ЗАПК было выявлено, что среднее значение АСД у мужчин снизилось на 19,7 %, а у женщин – на 21,4 %. Также отмечено снижение уровня среднего значения МСС у мужчин на 17,9 % и на 20,6 % у жен-

шин. У 2 (2,3 %) пациентов этой группы на период обследования выявлено недержание газов, рецидивов заболевания отмечено не было.

Среди пациентов III клинической группы нами было выявлено, что у мужчин среднее значение АСД снизилось незначительно – на 10,8 % и МСС – на 5,1 %, у женщин – на 14,3 % и 8,1 % соответственно в сравнении с нормальными значениями. Однако в этой группе рецидив заболевания отмечен у 8 (9,1 %) пациентов. Признаков анальной инконтиненции отмечено не было.

Таким образом, сфинктерометрия оказалась достаточно простым и информативным методом диагностики нарушения функции ЗАПК она позволяет провести сравнительную оценку эффективности методик хирургического устранения свищей прямой кишки с позиции сохранения функции удержания как одного из наиболее значимых качественных показателей

лечения. Необходимо все же отметить, что для стандартизации показателей функции ЗАПК необходимо увеличение числа исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сфинктерометрия является достоверным методом оценки функционального состояния ЗАПК.

Через 6 месяцев после иссечения свища в просвет прямой кишки и иссечения свища с пластикой анальных сфинктеров выявлено снижение АСД на 31,7 % и 20,4 %, а МСС анального сфинктера на 28,5 % и 19 % соответственно.

Лучшие результаты лечения свищей прямой кишки по критерию функциональной полноценности запирающего аппарата дала методика видеоассистированного лечения. В этой группе оперированных больных отмечено снижение показателей АСД на 12,3 % и МСС на 6,3 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дульцев Ю. В., Саламов К. Н. Парапроктит. М. : Медицина, 1981. 208 с.
2. Шелыгин Ю. А., Благодарный Л. А. Справочник по колопроктологии. М. : Литтерра, 2012. 608 с.
3. Zanolini C., Martinez-Puente C., Pascual I., et al. An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union // Int. J. Colorectal Dis. 2007 Dec. Vol. 22, iss. 12. P. 1459–1462.
4. Dukugian H., Abcarian H. Why do we have so much trouble treating anal fistula? // World J. Gastroenterol. 2011 Jul 28. Vol. 17, iss. 28. P. 3292–3296.
5. Joshua I. S. Bleier, Husein Moloo. Current management of cryptoglandular fistula-in-ano // World J. Gastroenterol. 2011 July 28. Vol. 17, iss. 28. P. 3286–3291.
6. Колопроктология. Клинические рекомендации / под ред. Ю. А. Шелыгина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 528 с.
7. Abramowitz L., Benabderahmane M., Pospait D., et al. The prevalence of proctological symptoms amongst patients who see general practitioners in France // Eur. J. Gen. Pract. 2014 Dec. Vol. 20, iss. 4. P. 301–306.
8. Cheong Ho Lim, Hyeon Keun Shin, Wook Ho Kang, et al. The use of a staged drainage seton for the treatment of anal fistulae or fistulous abscesses // J. Korean Soc. Coloproctol. 2012 Dec. Vol. 28, iss. 6. P. 309–314.
9. Damon H., Guye O., Seigneurin A., et al. Prevalence of anal incontinence in adults and impact on quality-of-life // Gastroenterol. Clin. Biol. 2006 Jan. Vol. 30, iss. 1. P. 37–43.
10. Nelson R. L. Epidemiology of fecal incontinence // Gastroenterology. 2004 Jan. Vol. 126, iss. 1 Suppl. 1. P. S3–7.
11. Sygut A., Zajdel R., Kedzia-Budziewska R., et al. Late results of treatment of anal fistulas // Int. J. Colorectal Dis. 2007 Feb. Vol. 9, iss. 2. P. 151–158.
12. Whitehead W. E., Borrud L., Goode P. S., et al. Fecal incontinence in US adults: epidemiology and risk factors // Gastroenterol. 2009 Aug. Vol. 137, iss. 2. P. 512–517.
13. Köckerling F., von Rosen T., Jacob D. Modified plug repair with limited sphincter sparing fistulectomy in the treatment of complex anal fistulas // Front. Surg. 2014 May 30. Vol. 1, p. 17.
14. Lewis R., Lunniss P. J., Hammond T. M. Novel biological strategies in the management of anal fistula // Colorectal Dis. 2012 Dec. Vol. 14, iss. 12. P. 1445–1455.
15. Holzheimer R. G., Siebeck M. Treatment procedures for anal fistulous cryptoglandular abscess – how to get the best results // Eur. J. Med. Res. 2006 Dec 14. Vol. 11, iss. 12. P. 501–515.
16. Фоменко О. Ю. Роль электромиографии в диагностике анальной инконтиненции : автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2007. 28 с.
17. Ривкин В. Л., Капуллер Л. Л., Белоусова Е. А. Колопроктология: руководство для врачей. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 368 с.
18. Fox A., Tietze P., Ramakrishnan K. Anorectal conditions: anal fissure and anorectal fistula // FP Essent. 2014 Apr. Vol. 419. P. 20–27.
19. Rizzo J. A., Naig A. L., Johnson E. K. Anorectal abscess and fistula-in-ano: evidence-based management // Surg. Clin. North Am. 2010 Feb. Vol. 90, iss. 1. P. 45–68.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ильканич Андрей Яношевич – д. м. н., профессор, кафедры госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: ailkanich@yandex.ru.

Дарвин Владимир Васильевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: dvv@mf.surgu.ru.

Слепых Наталья Валерьевна – аспирант Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: natasha_555_55@mail.ru.

ABOUT AUTHORS

Ilkanich Andrey Yanoshevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Hospital Surgery, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: ailkanich@yandex.ru.

Darvin Vladimir Vasilyevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Hospital Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: dvv@mf.surgu.ru

Slepykh Natalya Valeryevna – Postgraduate, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: natasha_555_55@mail.ru.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАЧЕНИЯ ЭТНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ У НАРОДНОСТИ ХАНТЫ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ В ФОРМИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА КАК ПРИЧИНЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

М.А. Попова, В.Е. Кудряшова, А.С. Палюшкевич

Кафедра госпитальной терапии Медицинского института Сургутского государственного университета

Резюме. По результатам проспективного 6-летнего исследования от 2012 г., у представителей народности ханты, коренного малочисленного народа Севера, на фоне нормального уровня общего холестерина было выявлено повышение частоты кардиоваскулярных событий [1, 2]. Используя эти результаты, планируется провести углубленное изучение липидного спектра, выходящего за пределы скрининговых исследований диспансеризации, а именно оценку уровня аполипопротеинов А1, В, липопротеина А для определения значения этнических особенностей липидного профиля крови у хантов ХМАО – Югры в формировании метаболического синдрома как причины кардиоваскулярной патологии.

Ключевые слова: метаболические нарушения, сердечно-сосудистые заболевания, ханты, дезадаптация, атерогенная активность.

ВВЕДЕНИЕ

Воздействие научно-технического прогресса и негативное действие социально-обусловленного стресса привели к формированию у представителей народности ханты дезадаптивных нарушений, у них снизилась устойчивость к заболеваниям. Особую важность представляет динамика распространения болезней органов кровообращения и эндокринных заболеваний [3, 4].

За последние 30 лет значительно возросла частота развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и эндокринных проявлений метаболического синдрома у жителей российского Севера, что связывают с «модернизацией» коренного населения, уходом от традиционного уклада и переходом их к городскому образу жизни.

Эволюционно у коренных жителей Севера в условиях традиционного образа жизни развитие сердечно-сосудистых заболеваний не характерно, что связывают, прежде всего, с их неатерогенным липидным профилем. Но, как показывают многочисленные научные исследования по изучению состояния здоровья представителей таких народов несмотря на многовековое приспособление к климато-геофизическим факторам, особому арктическому генотипу, при переходе к урбанизированному образу жизни отличается неуклонным ростом сердечно-сосудистых заболеваний [3–11].

На современном этапе ведущей идеей в оценке причин возникновения метаболических нарушений, приводящих к повышению частоты развития сердеч-

ETHNIC DIFFERENCES RESEARCH VALUE OF BLOOD LIPID PROFILE IN KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG NATIONALITY IN METABOLIC SYNDROME FORMATION AS CARDIOVASCULAR DISEASE CAUSE

M.A. Popova, V.E. Kudryashova, A.S. Palyushkevich

Hospital Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University

Summary. Using the results of the prospective 6-year research from 2012, according to which there is an increase in cardiovascular events among indigenous minorities of the North – Khanty on the background of normal total cholesterol level, an enhanced research of lipid spectrum that goes beyond screening clinical examination is planned: assessment of apolipoprotein level A1, B, lipoprotein A, value of blood lipid profile ethnic differences among representatives of KhMAO – Ugra Khanty people in formation of metabolic syndrome as a cause of cardiovascular disease.

Keywords: metabolic disorders, cardiovascular diseases, Khanty, maladaptation, atherogenic activity.

но-сосудистой и эндокринной патологии, у лиц малых коренных народов Севера, стала утрата «генетической защищенности». В работе учитывались результаты проспективного 6-летнего исследования, проведенного в 2012 г. (рис. 1, 2) в которых отмечалось повышение частоты кардиоваскулярных событий у представителей коренного малочисленного народа – хантов – на фоне нормального уровня общего холестерина [1, 2].

На основе данных исследований, касающихся анализа, прогнозирования и профилактики кардиоваскулярной патологии коренных малочисленных народов Севера Ханты-мансийского автономного округа –

Югры [1, 2], в рамках «генетической теории» [3] возникла идея поиска маркера «генетической дезадаптации», позволяющего при диспансерном наблюдении спрогнозировать риск развития метаболических нарушений у представителей коренных народов Севера хантов и манси и разработать рекомендации для их профилактики в условиях городских поликлиник. В настоящее время исследования при диспансерном наблюдении коренного населения г. Сургута включают биохимический анализ крови, предполагающий оценку уровня общего холестерина и его фракций (липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности, триглицеридов)/

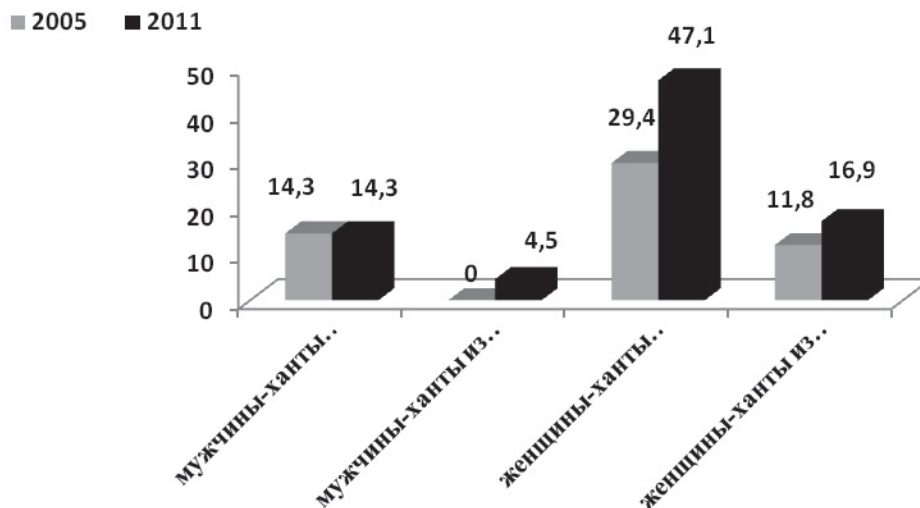


Рис. 1. Динамика кардиоваскулярной патологии у хантов, проживающих в родовых угодьях и деревне Русскинской Сургутского района ХМАО – Югры в периоде 2005 по 2011 гг., %



Рис. 2. Частота кардиоваскулярных событий у хантов (проспективное 6-летнее наблюдение), %

В качестве маркеров риска сердечно-сосудистых заболеваний, отражающих атерогенную активность липопротеидов высокой и низкой плотности, можно использовать, предположительно, аполипопротеины A1, B, липопротеин A.

Аполипопротеин A1 – белок, отражающий анти-атерогенную активность ЛПВП. Его нормальный уровень обеспечивает снижение риска поражения коронарных и мозговых сосудов. Пониженный уровень угрожает повышением риска возникновения атеро-

склероза, поражением коронарных и церебральных артерий. Важнейшая его функция – активация лецитин-холестерол-ацилтрансферазы (ЛХАТ), с помощью которой удаляется свободный холестерин из внепеченочных тканей.

Аполипопротеин В – основной белок всех липопротеинов, кроме ЛПВП, маркер риска атеросклероза. Важен для формирования и поступления в циркуляцию частиц, которые повышают растворимость и транспорт холестерина, ведущий к его отложению в стенках артерий.

Липопротеин А – относится к категории атерогенных липопротеинов – повышенная концентрация Lp(a) ассоциирована с увеличенным риском патологии коронарных сосудов, инфаркта миокарда, инсульта. Уровень Lp(a) в крови определяется преимущественно генетическими факторами, поэтому он считается важным фактором риска преждевременных атеросклеротических изменений.

При оценке риска используется также расчет соотношения «апо В/апо А1» (повышение риска болезней коронарных сосудов наблюдается при соотношении > 0,9 у мужчин и > 0,8 у женщин) [12, 13].

ЦЕЛЬ

Углубленно изучить липидный спектр, выходящий за пределы скрининговых исследований диспансеризации, для оценки значения этнических особенностей липидного профиля крови у представителей народности ханты ХМАО – Югры в формировании метаболического синдрома как причины кардиоваскулярной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования был определен при проведении ежегодного профилактического медицинского осмотра в городских поликлиниках г. Сургута и Русскинской амбулатории – это ханты, проживающие в условиях г. Сургута. Исходное количество пациентов – 30 человек, возраст – от 18 и старше. Контрольная группа – 30 человек, ханты, той же возрастной категории, но проживающие в традиционных условиях на территории Сургутского района, деревня Русскинская. Критерии исключения: беременные женщины, пациенты с сопутствующими онкологическими заболеваниями.

В обеих группах будут проведены общеклинические исследования – согласно перечню видов медицинских вмешательств для ежегодного диспансерного наблюдения и дополнительный углубленный анализ липидограммы: физикальный осмотр, антропометрия, опрос по анамнезу курения, характеру потребления алкоголя, электрокардиография, эхокардиография, липидный профиль (триглицериды, холестерин-ЛПВП, холестерин-ЛПНП, холестерин-ЛПОНП (липопротеины очень низкой плотности), аполипопротеин А1, аполипопротеин В, липопротеин А).

По окончании исследования будет проведена оценка значения этнических особенностей липидного профиля крови у представителей народности ханты ХМАО – Югры в формировании метаболического синдрома как причины кардиоваскулярной патологии с помощью многофакторного анализа, разработаны критерии прогнозирования сердечно-сосудистых событий с учетом особенностей влияния традиционных факторов риска на развитие кардиальной патологии у коренных малочисленных народов Севера ХМАО – Югры.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на возросший интерес и достаточно большое число исследований образа жизни, особенностей здоровья и специфики заболеваемости малых коренных народов Севера в изменившихся условиях проживания, вопрос об особенностях липидного об-

мена в зависимости от этнической принадлежности остается спорным.

Статистически значимых критериев для прогноза развития метаболических нарушений, влекущих за собой развитие сердечно-сосудистой патологии и позволяющих разработать профилактические мероприятия в условиях поликлинического звена, в ХМАО – Югре нет.

Проводимый сегодня диспансерный контроль позволяет только выявить изменения уже «активированного» процесса и, соответственно, направить силы врача на их устранение, а не на профилактику. Или же обнаруженные на начальном этапе изменения не позволяют достоверно спрогнозировать вероятность и степень выраженности сердечно-сосудистой патологии в этнических группах и сделать акцент на отдельных ее представителях, подверженных наибольшему риску развития сердечно-сосудистой патологии.

Как показывает практика, несмотря на разработанные программы диспансеризации для этой категории населения нашего округа, создание всех условий для ее выполнения, самой большой проблемой остается неявка представителей изучаемой народности в поликлиники на ежегодные осмотры. А это может означать только одно: пациенты с высоким риском сердечно-сосудистой патологии останутся необследованными и в дальнейшем, при явке пациента, врач столкнется с развернутой нозологической картиной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Теоретически планируемое исследование поиска маркера «генетической дезадаптации» позволит в рамках диспансерного наблюдения спрогнозировать риск развития метаболических нарушений у представителей коренных народов Севера (ханты и манси) и разработать рекомендации для их профилактики в условиях профилактического звена медицины – городских поликлиник, а также разработать дифференцированные меры профилактики развития метаболических нарушений и у таких представлений связанных с ними заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудряшова В. Е. Прогнозирование и профилактика кардиоваскулярной патологии коренных малочисленных народов Севера Ханты-Мансийского автономного округа – Югры : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2012. 23 с.
2. Кудряшова В. Е., Палюшкевич А. С., Абубекерова Э. М. Факторы риска и прогнозирования кардиоваскулярной патологии представителей народности ханты: итоги шестилетнего проспективного наблюдения // Вестн. Сургут. гос. пед. ун-та. 2015. № 1 (34). С. 244–250.
3. Козлов А. И. [и др.]. Здоровье коренного населения Севера РФ: на грани веков и культур : моногр. / Перм. гос. гуманитар.-пед. ун-т [и др.]. Пермь: ОТ и ДО, 2013. 205 с.
4. Квашина С. И. Здоровье населения на Севере России (социально-гигиенические и экологические проблемы) : моногр. Ухта: Ухт. гос. техн. ун-т, 2001. 260 с.
5. Агаджанян Н. А., Ермакова Н. В. Экологический портрет человека на Севере : моногр. М. : Круг, 1997. 208 с.
6. Матаев С. И., Василькова Т. Н. Метаболический синдром на Крайнем Севере. Тюмень: БИК ТюмГНГУ, 2011. 132 с.
7. Кочан Т. И. Годовой мониторинг влияния условий Севера на метаболизм и функционирование сердечно-сосудистой системы человека // Успехи физиол. наук. 2007. Т. 38, № 1. С. 55–65.
8. Протопопова Р. Н., Кривошапкин В. Г. Зависимость здоровья малочисленных народов Севера от уровня жизни и состояния окружающей среды // Наука и образование. 2003. № 1 (29). С. 46–49.
9. Севостьянова Е. В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере (литературный обзор) // Бюл. сибир. медицины. 2013. Т. 12, № 1. С. 93–100.
10. Феденок Ю. Н. Коренные малочисленные народы Севера: проблемы современного развития (аналитический обзор) // Этнокультур. процессы в России на рубеже XX–XXI веков. М. : ИНИОН, 2006. С. 116–141.
11. Софронова С. И. Характеристика липидно-метаболических нарушений у долган и эвенков с артериаль-

- ной гипертензией в Республике Саха (Якутия): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2010. 26 с.
12. Комаров Ф. И., Коровкин Б. Ф. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней : справ. М. : Медпресс, 2000. 228 с.
 13. Меморандум Международного общества по изучению атеросклероза: общие рекомендации по

лечению дислипидемии. Полный отчет // Российское кардиологическое общество : сетев. журн. 2014. URL: <http://ardio.ru/content/Guidelines/IAS%20Position%20Paper%20Russian%20language.pdf> (дата обращения: 12.04.2016).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Попова Марина Алексеевна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: m_a_popova@mail.ru.

Кудряшова Виктория Евгеньевна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: kudryashova-viktoriy@rambler.ru.

Палюшкевич Алевтина Сергеевна – аспирант, ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: memorim@mail.ru.

ABOUT AUTHORS

Popova Marina Alekseevna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Hospital Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: m_a_popova@mail.ru.

Kudryashova Victoriya Evgenievna – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: kudryashova-viktoriy@rambler.ru.

Palyushkevich Alevtina Sergeevna – Postgraduate, Assistant, Department of Hospital Therapy, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: memorim@mail.ru.

ATTAGENUS PELLIO КАК ОДИН ИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ЖИЛИЩА

Ю.Э. Русак¹, Н.А. Хрущева³, С.Н. Русак², А.Н. Паньков², Е.Н. Ефанова¹

¹ Кафедра инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института Сургутского государственного университета

² Кафедра экологии Института естественных и технических наук Сургутского государственного университета

³ Медицинский центр эндокринологии и метаболизма «Здрава», Сургут

Резюме. В работе рассмотрены аспекты изучения видового состава представителей фауны беспозвоночных животных в домашней пыли и взаимосвязь этих факторов с наличием кожного зуда и высыпаний у жителей селитебной территории г. Сургута.

Ключевые слова: внутрижилищные факторы, домашняя пыль, меховой кожеед, кожный зуд, критерии экологического неблагополучия жилища.

ВВЕДЕНИЕ

Существенное значение в создании благоприятных условий проживания человека имеют экологические факторы окружающей среды, в том числе и санитарно-гигиенические условия его жилища, в частности, присутствие паразитов, влияющих на состояние здоровья человека. Этиологическая роль внутрижилищных факторов, в первую очередь аллергенов, в возникновении заболеваний очень велика и доказана многочисленными исследованиями [1–3]. Преобладающую роль в этом играют разнообразные биологические компоненты домашней пыли, способные вызывать аллергические заболевания у человека. Источниками аллергенов в составе домашней пыли могут быть и частицы тел членистоногих, и продукты их жизнедеятельности.

Важнейшим представителем комплекса аллергенов в составе домашней пыли, как известно, являются клещи семейства Pyroglyphidae, которые питаются продуктами жизнедеятельности человека. Основным источником органических веществ для них являются естественные «отходы», эпидермальные клетки кожного покрова млекопитающих. Обитают эти клещи в жилищах людей (спальные места и принадлежности, мебель и т.д.), вызывая сенсibilизацию у лиц, предрасположенных к атопии, что приводит к развитию атопической формы бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита [1–3].

Следует отметить, что в Заполярье и Приполярье в составе домашней пыли клещевая фауна отсутствует [3–5]. В то же время высокие показатели аллергических заболеваний позволяют предположить наличие в домашней пыли на Севере иных представителей неклещевой фауны.

ЦЕЛЬ

На основании экспериментальных исследований получить объективную экологическую картину пространственно-территориального распространения мехового кожееда и подтвердить его взаимосвязь с наличием кожного зуда и высыпаний у жителей г. Сургута.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явилась селитебная территория г. Сургута в аспекте изучения видового состава представителей фауны беспозвоночных животных в домашней пыли.

Всего было исследовано 168 жилых помещений в разных микрорайонах города, в которых произведен отбор проб домашней пыли и проведено анкетирование проживающих в этих квартирах людей с жалобами на наличие кожных высыпаний или кожного зуда, а также на наличие насекомых или их личинок.

Методика исследования заключалась в проведении анализа проб домашней пыли на наличие беспозво-

ATTAGENUS PELLIO AS ECOLOGICAL PROBLEM CRITERIA IN HOUSING

Yu.E. Rusak¹, N.A. Khrushcheva³, S.N. Rusak², A.N. Pankov², E.N. Efanova¹

¹ Department of Infectious, Skin and Venereal Diseases, Medical Institute, Surgut State University

² Department of Ecology, Natural Sciences and Engineering Institute, Surgut State University

³ Medical Centre of Endocrinology and Metabolism "Zdrava", Surgut

Summary. In the article study aspects of fauna zoophyte species composition in domestic dust and interrelation of these factors with skin itching presence and rashes within Surgut residential area are considered.

Keywords: indoors factors, domestic dust, fur carpet beetle, skin itching, criteria of ecological problem in housing.

ночных животных и определения их видового состава. Анализ состава пыли из жилых помещений проводился вручную, с использованием микроскопа МБС-12. Обнаруженных беспозвоночных животных определяли под микроскопом Olympus CX-41 и фиксировали в постоянные препараты в жидкости Фора–Берлезе.

Результаты позволили получить территориально-пространственное распределение беспозвоночных животных в составе домашней пыли в сочетании с признаками кожных высыпаний или кожного зуда у населения в границах селитебной территории. Для этих целей был использован программный модуль на базе геоинформационной системы MapInfo с базовой картографической основой М 1:2 000 с нанесенными объектами, жилыми домами, зданиями и сооружениями, который позволил получить тематические пространственные

картограммы распространения беспозвоночных в различных микрорайонах города Сургута.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что в составе бытовой пыли клещи отсутствовали, однако было установлено наличие жуков Coleoptera – меховых кожеедов (*Attagenus peltio*) [3, 4, 5]. Существенно, что в пробах домашней пыли у жителей селитебной части г. Сургута меховой кожеед обнаруживался примерно в 40 % случаев.

Общий вклад случаев обнаружения мехового кожееда, его отсутствия и проявлений кожного зуда в сочетании с кожными проявлениями, не связанными с наличием кожееда в пробах бытовой пыли у жителей г. Сургута, отражен на диаграмме (рис. 1).

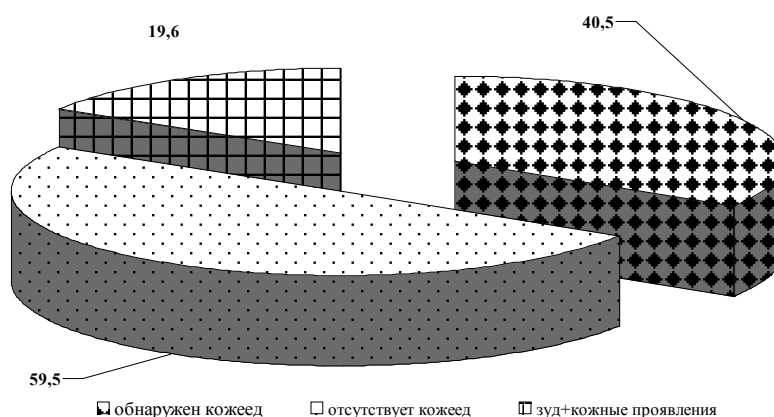


Рис. 1. Распространение мехового кожееда случай, (%) в бытовой пыли жилых домов г. Сургута

Встречаемость мехового кожееда оказалась высокой – 40,4 %. Однако в 59,6 % случаев в пробах домашней пыли этот жук не обнаружен и на долю случаев с жалобами жителей на кожный зуд и кожные проявления, не связанных с наличием мехового кожееда, приходилось 19,6 % всех исследуемых случаев.

Клинические проявления аллергодерматозов, связанных с наличием *Attagenus peltio* в домашней пыли, характеризовались возникновением рассеян-

ных зудящих уртикарных и папулезных высыпаний, расчесов, зачастую множественных, в некоторых случаях осложненных пиодермией.

Заслуживает внимания и тот факт, что отдельные признаки, а также их сочетанные комбинации, включая и «нулевой признак» – полное отсутствие кожееда в домашней пыли, отсутствие кожного зуда и кожных проявлений (таблица 1) имели весьма существенный количественный показатель.

Таблица 1

Количественные характеристики распространения мехового кожееда в сочетании с отдельными признаками в домашней пыли жителей г. Сургута

№	Сочетание признаков	случаи, %
1	«кожный зуд + кожные проявления + меховой кожеед» (A + B + C)*	18,5
2	«кожный зуд + меховой кожеед» (A + C) *	11,9
3	«меховой кожеед» (C) *	10,1
4	«кожный зуд» (A) *	8,9
5	«кожный зуд + кожные проявления» (A + B) *	10,7

* Примечание: А – кожный зуд; В – кожные проявления; С – меховой кожеед;

На рис. 2 приведена структурная диаграмма, характеризующая долевым вклад отдельных признаков и их различные комбинации.

Как видно из диаграммы, количественная мера фактора «меховой кожеед» в сочетании с «кожным зу-

дом» и «кожными проявлениями» в сумме составляла 40,5 %, что явилось значительной величиной.

Далее по результатам исследований был проведен пространственно-территориальный анализ распространения мехового кожееда в составе домашней

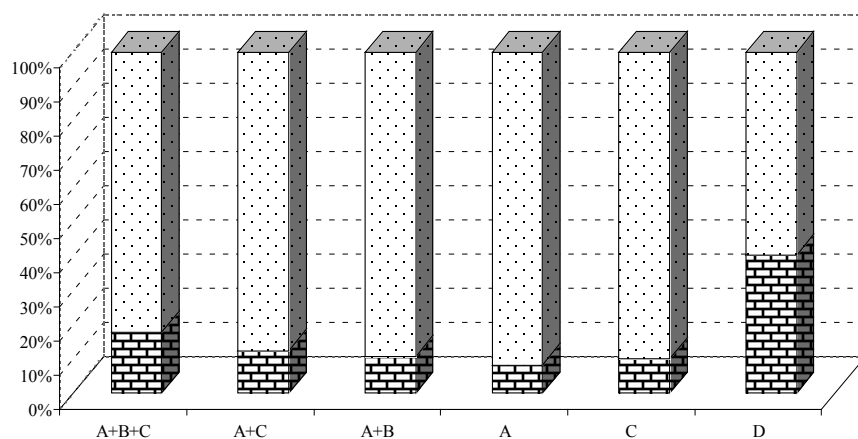


Рис. 2. Структура долевого вклада отдельных признаков и их сочетаний (%) от общего числа случаев, где: А – кожный зуд; В – кожные проявления; С – распространение мехового кожееда; D – отсутствие кожееда

пыли в сочетании с признаками кожного зуда и кожных проявлений с использованием математических модулей и ГИС-технологий. Обработка проводилась по специальному модулю стандартной интерполяционной обработки данных. Результат обработки представлен в виде графического слоя в среде MapInfo. Были получены тематические картограммы пространственного распространения вышеуказанных признаков. Так, на рис. 3 приведена картограмма, отражающая тематический характер исследуемых параметров – наличие или отсутствие мехового кожееда, а также различные комбинации исследуемых призна-

ков для отдельных микрорайонов города – кожного зуда или кожных проявлений.

Как показывает картограмма, в границах селитебной территории отмечаются отдельные микрорайоны города, где случаи обнаружения мехового кожееда преобладают над остальными признаками; другие же микрорайоны характеризуются почти полным его отсутствием; в некоторых микрорайонах отмечалось сочетание всех исследуемых признаков: «кожный зуд; кожные проявления; меховой кожеед; нулевой признак». Анализ данной картограммы позволяет отметить, что преимущественное распространение мехо-

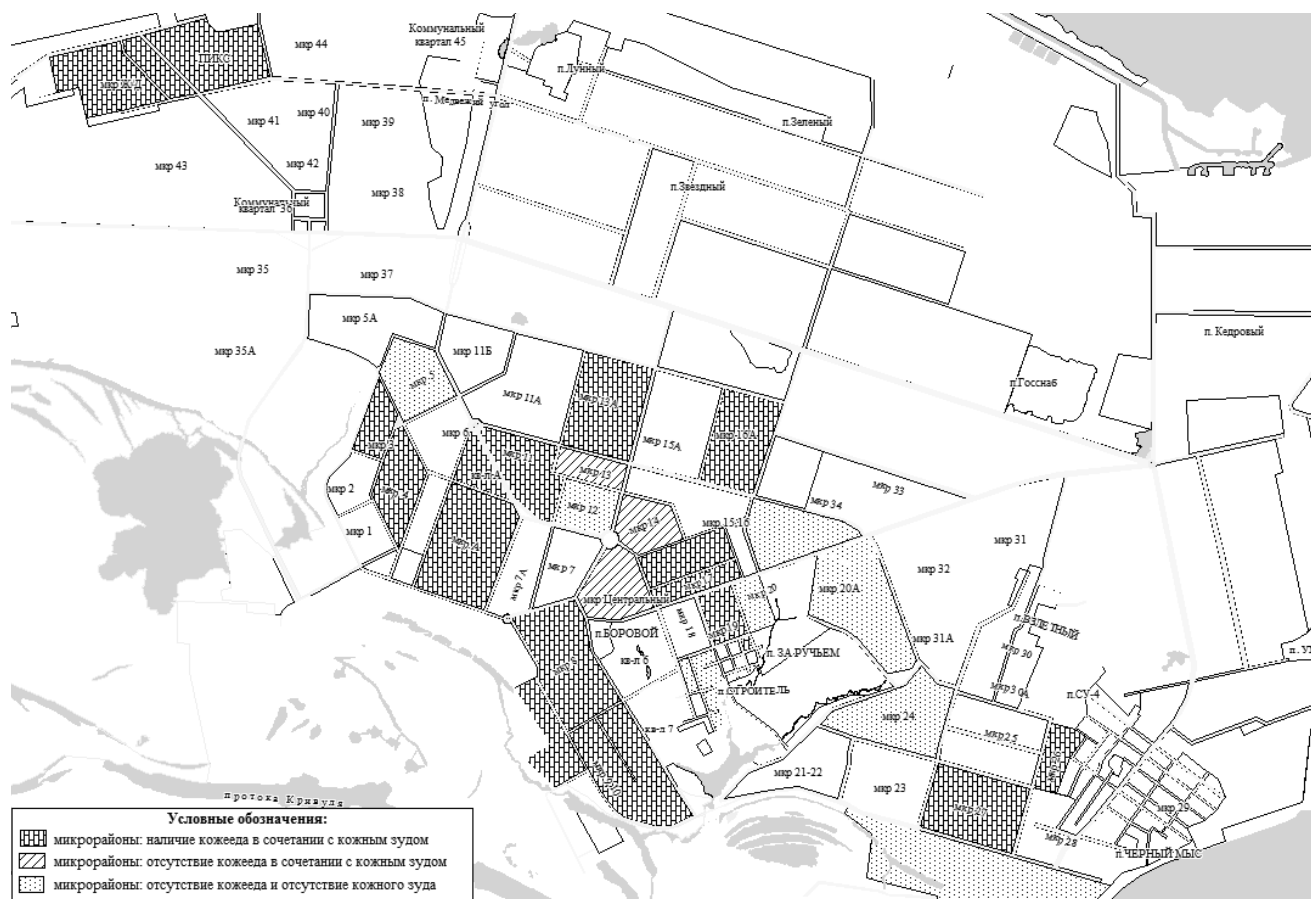


Рис. 3. Картограмма пространственно-территориального распространения мехового кожееда в составе домашней пыли жителей селитебной зоны в сочетании с кожными проявлениями и кожным зудом у населения города Surgut

вого кожееда характерно для жилых домов 5 этажной застройки 1970–80-х гг. Однако нередко кожеед был обнаружен в жилых домах более поздних лет застройки – 5- и 9-этажных.

Следует особо отметить, что в домах последних лет застройки в составе домашней пыли меховой кожеед отсутствовал, однако у жителей этих домов были обнаружены признаки кожных проявлений, так же они жаловались на наличие кожного зуда. Данный факт, очевидно, может указывать на другой возможный источник возникновения кожных высыпаний или зуда.

По результатам пространственного распространения мехового кожееда в сочетании с исследуемыми

ми признаками (А, В, D) в границах селитебной части г. Сургута можно выделить три категории жилых районов:

Первая – микрорайоны, в которых обнаружен меховой кожеед, число этих случаев находилось в интервале значений от 25 % до 100 % от общего количества; признак «кожного зуда» (А) для данной категории составлял от 47 % до 75 %; полное отсутствие случаев «кожеед не обнаружен» (D).

На рис. 4 приведена диаграмма, отражающая «экологический портрет» данной категории микрорайонов по исследуемым признакам.

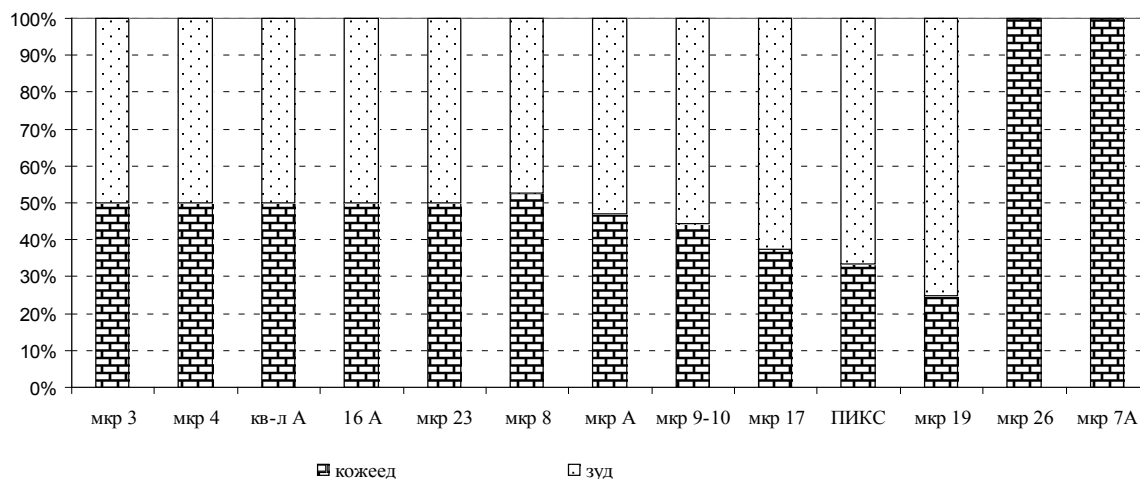


Рис. 4. Характеристика вклада отдельных признаков – кожного зуда и распространения мехового кожееда по отдельным микрорайонам г. Сургута, %

Вторая – микрорайоны, в которых обнаружен меховой кожеед (С), число случаев этого признака находилось в интервале значений 12–43 % от общего количества; признак «кожного зуда» (А) для данной категории изменялся от 0 % до 50 %; признак «кожеед

не обнаружен» (D) характеризовался интервалом значений от 13 % до 71 %.

На рис. 5 приведена диаграмма, иллюстрирующая аналогичный «экологический портрет» данной категории микрорайонов по исследуемым признакам.

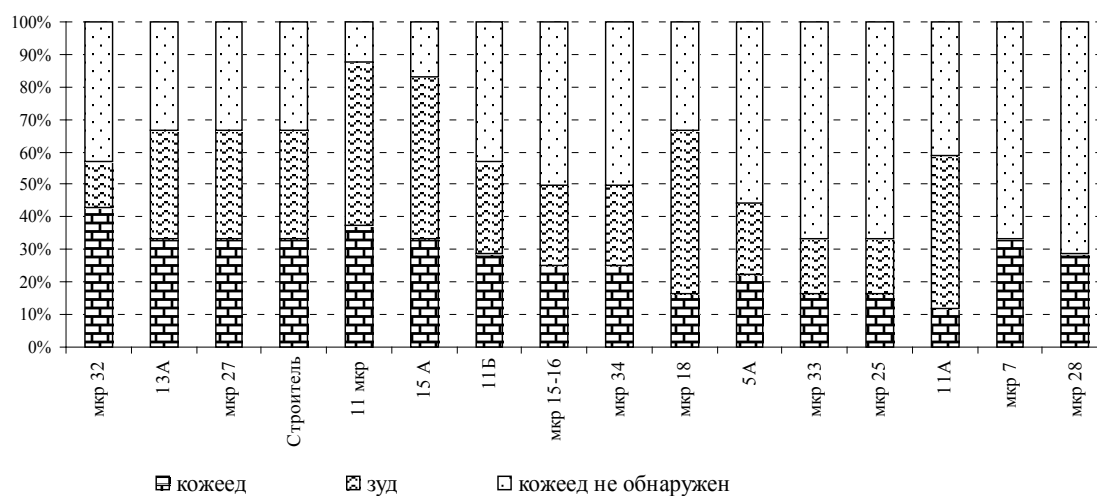


Рис. 5. Характеристика вклада отдельных признаков – «кожного зуда», «кожеед не обнаружен» и «распространения мехового кожееда» по отдельным микрорайонам г. Сургута, %

Третья категория жилых районов характеризовалась следующими признаками: микрорайоны, в которых признак «кожного зуда» (А) для данной категории составил от 0 % до 100 %; признак «кожеед не обнару-

жен» (D) характеризовался интервалом значений от 50 % до 100 %; признак «меховой кожеед» (С) отсутствовал (рис. 6).

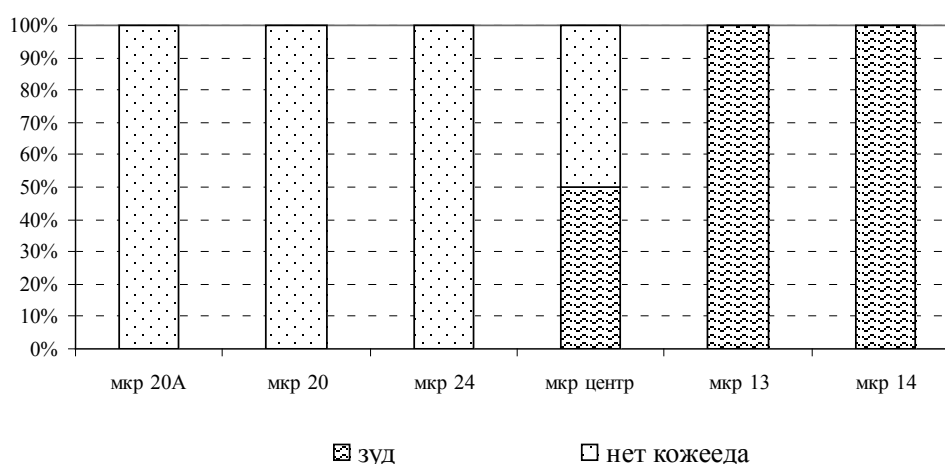


Рис. 6. Характеристика вклада отдельных признаков – «кожного зуда», «отсутствие мхового кожеда» по отдельным микрорайонам г. Сургута, %

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, экспериментальные результаты позволили получить объективную экологическую картину пространственно-территориального распространения мхового кожеда и подтвердили его взаимосвязь с наличием кожного зуда и высыпаний у жителей г. Сургута. Анализ территориального распространения

мхового кожеда в селитебной зоне города позволил выделить три категории микрорайонов с различной степенью биологической загрязненности.

Полученные данные позволяют считать наличие мхового кожеда (*Attagenus pelli*) в домашней пыли одним из критериев экологического неблагополучия жилых помещений урбанизированной территории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Суровенко Т. Н. Сенсibilизация к клещам домашней пыли и ее роль в развитии аллергического воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и аллергическом рините : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005.
2. Петрова Т. И. Сенсibilизация к аллергену из тараканов *Blattella germanica* у детей с аллергическими заболеваниями // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1999. № 6. С. 87–88.
3. Русак Ю. Э., Паньков А. Н., Панькова Т. Д., Бушмелева Н. А. Мховой кожед как возможная причина заболеваний кожи // Развитие научных исследований на медицинских факультетах университетов России : материалы I Всерос. конференции. М., 2001. С. 134–136.
4. Русак Ю. Э., Паньков А. Н., Шкарупа Н. А., Иванюк О. А. Некоторые особенности биологии мхового кожеда // Актуальные вопросы дерматовенерологии : материалы XVI краевой науч.-практич. конференции. Красноярск, 2006. С. 145–146.
5. Шкарупа Н. А., Паньков А. Н., Мирошниченко А. Е., Русак Ю. Э. Зоонозный фактор и аллергические заболевания кожи // Сборник научных трудов биологического факультета. Вып. 4. Сургут, 2008. С. 100–106.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Русак Юрий Эдуардович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: profrusak@mail.ru.

Хрущёва Наталья Анатольевна – врач-дерматовенеролог Центра эндокринологии и метаболизма «Здрава», г. Сургут; e-mail: skylightmoon@yandex.ru.

Русак Светлана Николаевна – д. биол. н., профессор кафедры экологии Института естественных и технических наук, Сургутский государственный университет; e-mail: profrusak@mail.ru.

Паньков Александр Николаевич – к. биол. н., доцент кафедры экологии Института естественных и технических наук, Сургутский государственный университет.

Ефанова Елена Николаевна – к. м. н., доцент кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: el.efanova2011@yandex.ru

ABOUT AUTHORS

Rusak Yuri Eduardovich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of of Infectious, Skin and Venereal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: profrusak@mail.ru.

Khrushcheva Nataly Anatolyevna – Dermatovenerologist, Centre of Endocrinology and Metabolism "Zdrava", Surgut; e-mail: skylightmoon@yandex.ru.

Rusak Svetlana Nikolaevna – Doctor of Science (Biology), Professor, Department of Ecology, Natural Sciences and Engineering Institute, Surgut State University; e-mail: profrusak@mail.ru.

Pankov Alexander Nikolaevich – PhD (Biology), Associate Professor, Department of Ecology, Natural Sciences and Engineering Institute, Surgut State University.

Efanova Elena Nikolaevna – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Infectious, Skin and Venereal Diseases, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: el.efanova2011@yandex.ru.

ХАОТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ

Р.Н. Живогляд¹, А.Г. Данилов²

¹ Кафедра морфологии Медицинского института Сургутского государственного университета

² Кафедра биофизики и нейрокибернетики Института естественных и технических наук Сургутского государственного университета

Резюме. В исследовании пациентам с (гипертонической болезнью) ГБ проводилось медикаментозное и комплексное восстановительное лечение на основе гирудорефлексотерапии, у каждого из них оценивались степень активности вегетативной нервной, кардиореспираторной систем, показатели систолического (САД), диастолического артериального давления (ДАД), коагулограммы, липидограммы до и после лечения. Статистический и биоинформационный анализы вектора состояния организма больных ГБ в сочетании с нарушениями липидного обмена показали повышение саногенетического потенциала и адаптационных возможностей организма после лечения в основной группе исследуемых по сравнению с контрольной. Установлено, что после курса комплексного восстановительного лечения параметры квазиаттрактора (КА) патологии переместились в КА саногенеза.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, дислипидемия, гирудорефлексотерапия, фазовые пространства, квазиаттрактор, саногенез.

ВВЕДЕНИЕ

На территории ХМАО – Югры в 2013 г. зарегистрировано около 180 000 человек с болезнями системы кровообращения. Ежегодно регистрируется около 30 000 новых случаев заболеваний, умирают от болезней сердца и сосудов около 4 500 человек, столько же становятся инвалидами. За последние 5 лет в этом регионе показатель смертности от болезней системы кровообращения колебался от 285,9 до 301,6 на 100 000 населения. Риск развития инсульта на фоне ГБ в округе в 3 раза выше в сравнении с южными регионами, это заболевание больше поражает людей трудоспособного возраста – 35–45 лет [1, 2].

ГБ представляет одну из важнейших проблем медицины. Основная опасность повышенного АД заключается в том, что оно приводит к быстрому развитию или прогрессированию атеросклеротического процесса, возникновению ишемической болезни сердца (ИБС), развитию сердечной недостаточности, поражению почек. Именно ГБ в 70 % случаев является причиной инсультов, его риск прямо пропорционален степени повышения АД. Увеличение риска инсульта наблюдается и при небольшом повышении АД. У лиц, проживающих в условиях Севера, особенно у больных ГБ, выявлен симптомокомплекс, косвенно указывающий на более выраженное влияние симпатической

CHAOTIC DYNAMICS OF VEGETATIVE EXCITATORY SYSTEM PARAMETERS IN PATIENTS WITH DISLIPIDEMY HYPERTENSIVE DISEASE IN RF CONDITIONS

R.N. Zhivoglyad¹, A.G. Danilov²

¹ Department of Morphology, Medical Institute, Surgut State University

² Department of Biophysics and Neurocybernetics, Natural Sciences and Engineering Institute, Surgut State University

Summary. In the work-up the patients with hypertension have undergone medical and complex rehabilitation treatment on the basis of hirudoreflexotherapy, degree of vegetative nervous system activity was evaluated in each patient, systolic (SBP), diastolic blood pressure (DBP), coagulogram, lipid profile before and after treatment. Statistical and bio-informational analyses of body state vector in patients with hypertension along with lipid metabolism disorders showed an increase of sanogenetic potential and adaptive capacities of organism after treatment in the study group examined in comparison with the control one. It has been discovered that after a course of complex rehabilitative treatment, quasi-attractors pathology parameters returned to quasi-attractor sanogenesis.

Keywords: hypertension, dislipidemy, hirudoreflexotherapy, quasi-attractor, sanogenesis.

нервной системы, который в сочетании с повышенным уровнем метаболизма и напряженной деятельностью сердца способствует более быстрому и тяжелому течению ГБ при проживании на этой территории. По-видимому, у людей с этими заболеваниями отмечаются изменения реактивности в высших вегетативных центрах, которые обуславливают у них повышенную чувствительность к изменениям внешней среды северной экосистемы.

Одним из сопутствующих факторов, отягощающих течение ГБ, является наличие дислипидемии (нарушение липидного обмена). У обследованных нами пациентов, помимо повышенного АД, также наблюдались изменения в липидном составе крови. У 15 % отмечено повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), у 20 % – гипертриглицеридемия, у 20 % – пониженное содержание липопротеинов высокой плотности ЛПВП, у 18 % – повышение уровня общего холестерина крови, у 27 % – смешанное нарушение липидного обмена (гиперлипидемия в сочетании с недостаточностью ЛПВП) [3, 4].

Высокая смертность от ССЗ в России объясняется широкой распространенностью факторов риска атеросклероза среди населения, основным из которых является дислипидемия: повышение уровня общего холестерина (ОХ), ЛПНП, триглицеридов (ТГ), снижение содержание ЛПВП. Существенное и продолжительное снижение уровней атерогенных липидов у больных атеросклерозом приводило не только к стабилизации атеросклеротического процесса в венечных, каротидных и бедренных артериях, но нередко и к частичному обратному развитию атероматоза этих артерий. Существует корреляционная связь между риском развития ИБС и содержанием в сыворотке крови холестерина, особенно холестерина ЛПНП. Доказано, что мероприятия, направленные на снижение содержания в плазме крови холестерина за счет холестерина ЛПНП ведет на популяционном уровне к снижению заболеваемости ИБС и мозговым инсультом, смертности от этих заболеваний, к предотвращению прогрессирования и регрессу ангиографически выявленных сужений коронарных артерий сердца. У больных ГБ наблюдаются следующие сдвиги липидного спектра: увеличение количества липопротеидов, содержащих большое количество ЛПНП, ТГ и снижение уровня ЛПВП. При ГБ снижается активность липопротеидлипазы – фермента, расщепляющего в периферических тканях липопротеиды, содержащие ТГ. Замедляется катаболизм липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Характерные изменения липидного спектра крови, выявляемые у больных ГБ, связаны с высоким риском развития ССЗ. Учитывая выраженный антиатеросклеротический эффект гирудотерапии мы применяли этот метод лечения у больных ГБ и дислипидемией в основной группе [1–3].

Липидная гипероксидация на фоне истощения эндогенной антиоксидантной защиты выявлена у пришлого населения высоких широт при развитии дезадаптивных предпатологических и патологических расстройств со стороны органов сердечно-сосудистой системы. На этом фоне подвергается повреждению эндотелий сосудов, как наиболее распространенная в организме полифункциональная ткань, принимающая участие во многих обменных процессах, под действием свободных радикалов. Учеными В.Ю. Куликовым (1996), Т.С. Неустовой (1977), Н.С. Деряпой (1981),

Ю.С. Никитиным (1981), изучено и доказано возникновение липидной гипероксидации, повреждение эндотелия сосудов, нарушение регенераторных возможностей клеток и тканей на фоне дефицита жирорастворимых витаминов, а в ряде случаев и соединений (провитамин, микроэлементов), обеспечивающих этот синтез [5, 6]. Именно поэтому пациентам основной группы мы назначали жирорастворимые витамины А и Е, которые особенно в комбинации друг с другом препятствуют развитию атеросклероза, дегенеративно-дистрофических изменений в сердечной мышце, улучшают питание и сократительную способность миокарда, снижают потребление миокардом кислорода, тормозят свободно-радикальные реакции, предупреждают образование пероксидов, повреждающих клеточные и субклеточные мембраны, стимулируют синтез гема и гемсодержащих ферментов – гемоглобина, миоглобина, цитохромов, каталазы, пероксидазы, улучшают тканевое дыхание, стимулируют синтез белков (структурных и сократительных белков скелетных и гладких мышц, миокарда), тормозят окисление ненасыщенных жирных кислот и селена, ингибируют синтез холестерина.

Нехватка антиоксидантов сопровождается метаболическую гипоксию. В целом влияние суровых климатических условий, включая холодовой фактор, ультрафиолетовое голодание, влияние гелиомагнитных колебаний и множество других факторов, способствуют развитию различных заболеваний, в том числе ГБ и ее осложнений. Высший синтез в регуляции многочисленных антагонистически действующих аппаратов осуществляется нервной системой. Резкое повышение синергетичности (самоорганизации) во взаимодействии всех БДС организма путем стимуляции системообразующих механизмов приводит к выздоровлению. Адаптационная реакция организма при течении ГБ и дислипидемии в условиях Севера обусловлена повышением уровня кортикостероидов в крови, переключением энергетического обмена с углеводного типа на жировой (особенно у пришлого населения), активацией реакций перекисного (свободно-радикального) окисления липидов биологических мембран, изменением их физико-химических свойств [1, 2, 4, 7].

На сегодняшний день концепция профилактики и лечения ГБ предусматривает оценку суммарного сердечно-сосудистого риска. Одновременное наличие повышенного АД и других факторов риска может взаимоусиливать друг друга и в совокупности давать более высокий сердечно-сосудистый риск, чем сумма его компонентов по отдельности. Имеются данные, что у больных из группы высокого риска достичь контроля АД труднее, и они чаще нуждаются в назначении, помимо превалирующей антигипертензивной медикаментозной терапии, гиполипидемической, антиагрегантной терапии, необходимой для воздействия на общий сердечно-сосудистый риск, что неуклонно ведет к нежелательной полипрагмазии и побочным эффектам [1]. На сегодняшний день в лечении столь широко распространенного заболевания как ГБ отсутствуют научно обоснованные критерии эффективности немедикаментозных методов лечения ГБ, что диктует необходимость дальнейших исследований в этой области.

Предложенная нами программа комплексной терапии ГБ включает медикаменты в малых дозах, гирудорефлексотерапию, фитотерапию (постоянно

проводимая фитотерапия сопровождается стабилизацией процесса и длительное время предупреждает развитие органических изменений сердечно-сосудистой системы), витаминотерапию и оксигенотерапию, улучшающую оксигенацию и микроциркуляцию, которая является одним из ведущих звеньев разрешения патологии. Выраженный положительный эффект гирудотерапии в лечении ГБ как таковой и ее влияние на снижение общего сердечно-сосудистого риска обусловлены биологически активными веществами (БАВ), вводимыми пиявкой. Слюна пиявки, содержащая БАВ, обеспечивает антикоагулирующее, гипотензивное, противовоспалительное, антисклеротическое, седативное действие, защитный противотромботический, энергетический, акустический, негэнтропийный, акваструктурирующий эффекты, а также устраняет микроциркуляторные нарушения (изучено более 100 эффектов пиявки), при укусе пиявка раздражает БАТ с введением БАВ в кровоток. Немедикаментозные методы лечения ГБ способствуют снижению АД; уменьшают потребность в антигипертензивных препаратах и повышают их эффективность; позволяют осуществлять коррекцию факторов риска; проводить первичную и вторичную профилактику ГБ у больных с повышенным АД, и имеющих факторы риска и/или поражения органов-мишеней [2, 3].

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность комплексного восстановительного лечения с использованием биотерапии у пациентов с гипертонической болезнью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом настоящего исследования явились мужчины и женщины с заболеванием ГБ в сочетании с дислипидемией в количестве 144 человек трудоспособного возраста (от 35 до 65 лет), проживающих на территории г. Сургута и Сургутского района менее и более 5 лет. Средний возраст больных – $42,5 \pm 12,5$ лет. Средняя продолжительность пребывания на Севере – $31,7 \pm 29,3$. В зависимости от выбранного метода лечебно-управляющего воздействия испытуемые были разделены на две группы.

В первой (основной) группе пациентам проводилось комплексное восстановительное лечение:

1) базисная стандартная фармакотерапия (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – рениприл (активное вещество эналаприла малеат) в суточной дозе 5–10 мг перорально, бета-адреноблокатор – бисопролол, 2,5–5 мг в сутки перорально, доза определялась в зависимости от ЧСС);

2) фитотерапия, включающая комплекс трав с гипотензивным, седативным, антисклеротическим, спазмолитическим и нейрорегуляторными эффектами в пороговых индивидуально подобранных дозах с целью снятия нервно-психического перенапряжения и стабилизации работы сосудодвигательного центра;

3) кинезитерапия в виде групповых и индивидуальных занятий ЛФК длительностью 15–20 минут в тренирующем режиме в течение 10 дней;

4) гирудорефлексотерапия, 10–15 сеансов (суммарное количество пиявок на курс от 70 до 100 особей);

5) оксигенотерапия с кислородным концентратом New Life (Ньюлайф), оборудование американской компании AirSep;

6) жирорастворимый витамин А (ретинол) в суточной дозе 1 капсула (33 тыс. МЕ) 1 раз в день 1 мес. и витамин Е (альфа-токоферола ацетат) 100 мг в сутки 1 мес.

Во второй (контрольной) группе проводился курс стандартной базисной фармакотерапии. Антигипертензивная терапия включала ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – рениприл (активное вещество эналаприла малеат) в суточной дозе 5–40 мг перорально, бета-адреноблокатор – бисопролол 5–10 мг в сутки перорально, доза определялась в зависимости от ЧСС. Некоторым пациентам, не достигшим целевых уровней АД на фоне проводимой терапии, добавлялся дигидропиридиновый антагонист «медленных» кальциевых каналов II поколения – амлодипин в суточной дозе 5–10 мг в зависимости от уровня АД. А также, учитывая наличие сопутствующей дислипидемии, всем пациентам назначался гиполипидемический препарат – ингибитор редуктазы ГМГ-КоА аторвастатин в начальной дозе 10 мг на ночь.

В основной группе исследуемых количество и дозы используемых лекарственных препаратов были снижены, так как потребность в них была меньше по сравнению с контрольной группой пациентов, не получавших дополнительно комплексное восстановительное лечение. Больные первой и второй групп были отобраны согласно разработанным критериям.

Критерии включения в исследование: ГБ 1–2-й стадии по ВОЗ в сочетании с нарушениями липидного обмена, отсутствие ассоциированных клинических состояний (3-я стадия ГБ), возраст пациентов от 35 до 65 лет включительно.

Критерии исключения из исследования: наличие в анамнезе осложнений ГБ (мозговой инсульт, инфаркт миокарда, тяжелая хроническая сердечная недостаточность, нефропатии), сопутствующих соматических заболеваний, тяжелых нарушений ритма и проводимости (фибрилляция и трепетание предсердий, АВ-блокады II и III степени, частая экстрасистолия и др.), сахарного диабета, симптоматических и вторичных артериальных гипертензий, ИБС.

В качестве контрольной группы взяли практически здоровых лиц с нормальными значениями АД, сопоставимых по полу, возрасту и длительности северного стажа ($n = 72$).

Все обследуемые пациенты давали информированное добровольное согласие на выполнение диагностических исследований, лечебных мероприятий и физиотерапевтических процедур. Вегетативные нарушения встречаются в 25–80 %, начиная с пубертатного возраста. В связи с этим нами проведено исследование вегетативной регуляции (ФСО). У пациентов оценивалась степень активности вегетативной нервной системы по показателям вариабельности сердечного ритма (ВСР) с использованием пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2» (ЗАО ИМЦ «Новые приборы», г. Самара). HR (Heart rate), удары в секунду – ЧСС, вычисленная по среднему значению межпульсовых интервалов в анализируемой выборке, СИМ – индекс активности симпатического звена вегетативной нервной системы, ПАР (у. е.) – показатель активности парасимпатической вегетативной нервной системы, ИНБ (у. ед.) – индекс напряжения, характеризующий степень централизации регуляторных влияний на сердечный ритм, HF (мощность волн высокой частоты в диапазоне от 0,4 до 0,15 Гц), ms^2 , отражает активность парасимпатиче-

ского кардиоингибиторного центра продолговатого мозга; LF (мощность волн низкой частоты в диапазоне от 0,15 до 0,04 Гц), мс^2 , отражает активность симпатических центров продолговатого мозга, определяющую кардиостимулирующий и вазоконстрикторный эффекты; VLF (мощность волн очень низкой частоты в диапазоне от 0,04 до 0,0033 Гц) – отражает активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма; TP (общая мощность спектра, Total Power), мс^2 – отражает суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции. Кроме того, у пациентов оценивались гематологические показатели: протромбиновый индекс (ПТИ), фибриноген (Ф), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), ОХ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, Hb (уровень гемоглобина крови).

Показатели гемостаза (ПТИ по Квику, Ф, АЧТВ) определялись коагулометрическим методом с использованием анализатора Sysmex CA-50 (Япония), тест-системы SIMENS (Германия). Показатели липидограммы (ОХ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ) определялись методом ферментативно-колориметрическим, анализатор Cobas 6 000, тест-системы «Roche Diagnostics» (Швейцария). Показатель гемоглобина крови исследовался автоматически с помощью фотометрического метода, вследствие преобразования в SLS-Hb, при помощи лаурилсульфата натрия.

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики до доверительного интервала с помощью пакета прикладных программ Statistica 6, для «БИОСТАТ» IBM PC по методике С. Гланца. Нормальное распределение данных оценивалось на основе вычисления критерия Шапиро – Уилка. Установлено, что не все параметры описываются законом нормального распределения, поэтому дальнейшие расчеты зависимостей производились методами непараметрической статистики с помощью критерия Уилкоксона. Также полученные данные обрабатывались с помощью оригинальных программ: «Идентификация параметров квазиаттракторов поведения вектора состояний биосистем в м-мерном фазовом пространстве», «Программа медицинской диагностики по расстоянию между фактической точкой вектора состояния организма человека и ближайшими центрами квазиаттракторов» [7–9].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам статистической обработки интегрально-временных, спектральных показателей, параметров САД, ДАД, коагулограммы, липидограммы до и после базисной фармакотерапии с использованием критерия Уилкоксона достоверно значимыми явились СИМ, ПАР, ИНБ, HR, LF, HF (в ряде случаев), TP, САД, ДАД, ОХ. Остальные параметры, такие как VLF, HF (у мужчин, проживающих более 5 лет на Севере), показатели коагулограммы (ПТИ, Ф, АЧТВ (см. рис. 2,3)), липидограммы (ЛПНП, ЛПВП, ТГ) (см. рис. 4, 5), эритроциты оказались достоверно незначимыми.

При сравнении интегрально-временных, спектральных характеристик, параметров САД, ДАД, коагулограммы, а также липидного спектра (ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПВП) до и после восстановительного лечения у пациентов основной группы с использованием критерия Уилкоксона были отмечены достоверно значимые изменения всех параметров и во всех группах боль-

ных ($p < 0,05$), кроме параметра SpO_2 . Данный факт подтверждает более выраженное положительное влияние комплексного восстановительного лечения на ФСО по сравнению с применением только методов стандартной фармакотерапии [4, 9].

При сравнении интегрально-временных и спектральных показателей ВСР после восстановительного лечения с результатами исследования 3 группы (контрольной) здоровых лиц использовался критерий Манна – Уитни (сравнение показателей в двух разных группах) с уровнем значимости $p < 0,05$. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95 %. При этом показатели СИМ ($p = 0,03$), ПАР ($p = 0,02$), ИБ ($p = 0,00$), параметры спектра VLF ($p = 0,00$), HF ($p = 0,00$), LF ($p = 0,05$), TOTAL ($p = 0,00$), показатели коагулограммы, липидограммы, гемоглобина и эритроцитов статистически значимо различаются ($p < 0,05$) при сравнении значений параметров во 2 группе (сравнения) с 3 группой (контрольной). При сравнении показателей ВСР 1 группы после лечения с показателями 3 группы (контрольной) отсутствие статистически значимых отличий при сравнении параметров ВСР после лечения в 1 группе (основной) и 3 группах подтверждает более эффективное лечебное действие после комплексного восстановительного лечения с применением гирудорефлексотерапии.

При сравнении гистограмм показателей липидограммы в двух группах (основной и сравнения) до и после различных способов лечения (рис. 1) можно отметить, что:

1. Показатели липидограммы до и после стандартного медикаментозного лечения изменились не существенно (снизился уровень ОХ, уровень ЛПНП, ЛПВП, ТГ изменился незначительно).

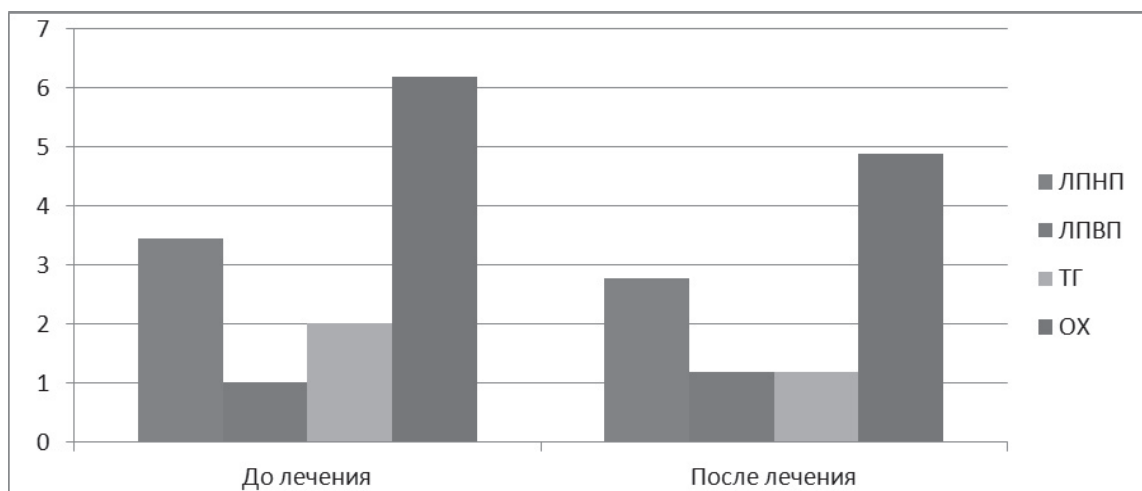
2. Показатели липидограммы после комплексного восстановительного лечения на основе гирудорефлексотерапии изменились следующим образом: уровень атерогенной фракции (ЛПНП), ТГ, ОХ снизился, а уровень антиатерогенной фракции липидного состава крови повысился во всех группах наблюдения вне зависимости от пола и продолжительности проживания на Севере. Это подтверждает выраженное антиатеросклеротическое действие пиявки, которое обусловлено действием фермента холестеринэстеразы, который активно вмешивается в процесс обмена липидов, приводя его к нормальным условиям функционирования, снижает уровень ОХ, ЛПНП, ТГ в крови, обеспечивает регресс атеросклеротических бляшек, повышает эластичность сосудов.

У пациентов в основной (после лечения) и контрольной группах интегрально-временные и спектральные показатели ВСР наиболее соответствуют друг другу, а показатели коагулограммы, липидного спектра, гемоглобина, содержания эритроцитов в крови в основной группе в большей степени попадают в интервал референтных значений в отличие от группы сравнения, что доказывает саногенетическое действие применяемого нами комплексного метода восстановительного лечения ГБ в сочетании с дислипидемией.

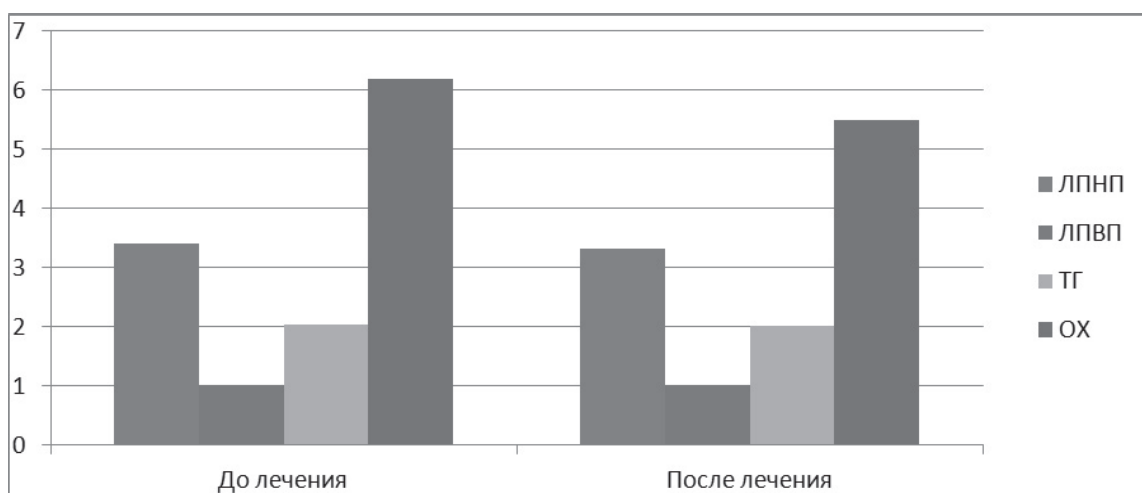
Таким образом, после комплексного восстановительного лечения отмечается уменьшение общей асимметрии и общего объема параллелепипеда во всех группах пациентов вне зависимости от гендерных различий, что говорит о благоприятной тенденции поведения ВСОЧ, повышении адаптационных воз-

можностей и выраженному стремлению КА патологии к самоорганизации и переходу в КА саногенеза (выздоровлению). Увеличение адаптационного потенциала имеет особую важность в экстремальных условиях проживания на Севере РФ [3, 4, 9]. Совместное при-

менение биоинформационного анализа и статистических программ обработки информации позволило подтвердить возможности комплексного восстановительного лечения не только по стабилизации АД, но и по гармоничной регуляции гомеостаза [4, 7–9].

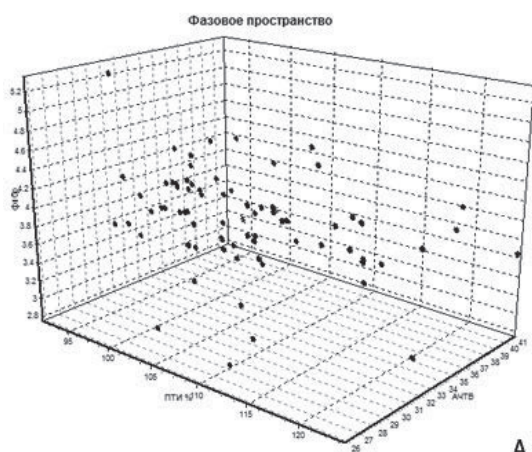


А

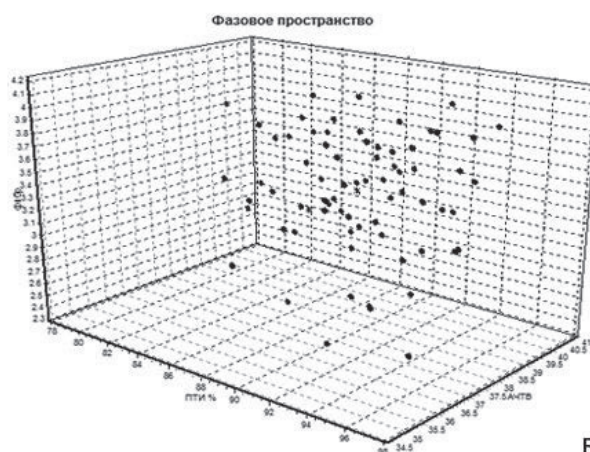


Б

Рис. 1. Липидограммы до и после лечения, где: А – показатели при комплексном восстановительном лечении; Б – показатели при стандартном медикаментозном лечении

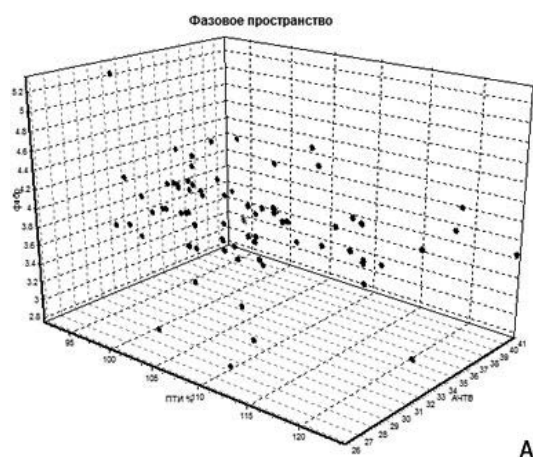


А

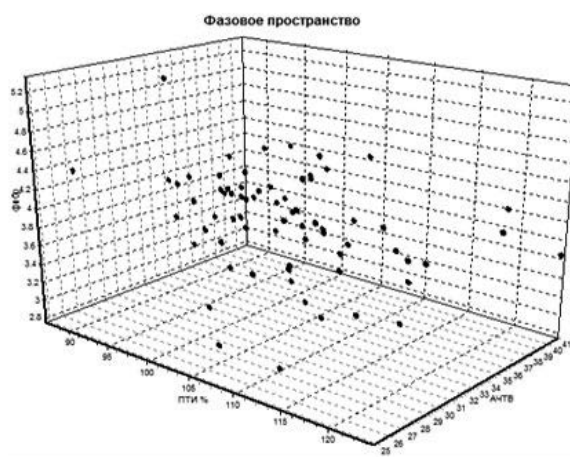


Б

Рис. 2. Идентификация КА-показателей коагулограммы (ПТИ, Ф, АЧТВ) у больных ГБ при восстановительном лечении, где: А – показатели до лечения (General asymmetry value $rX = 3.962.090$, General V value $vX = 3.51E41$); Б – показатели после лечения (General asymmetry value $rX = 565.61$, General V value $vX = 1.0E35$)



А

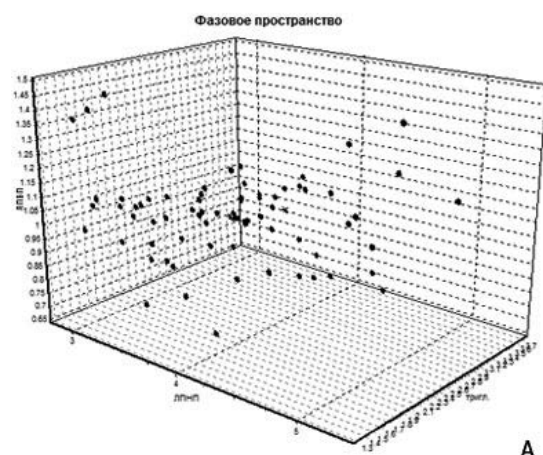


Б

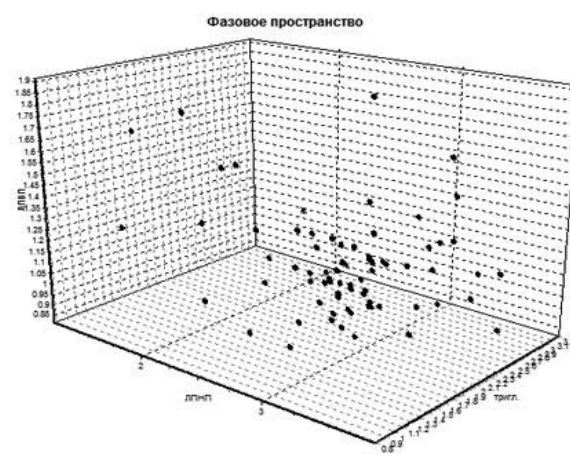
Рис. 3. Идентификация КА-показателей коагулограммы (ПТИ, Ф, АЧТВ)
у больных ГБ при лекарственном лечении, где:

А – показатели до лечения (General asymmetry value $rX = 3\,962.09$, General V value $vX = 3.51E41$);

Б – показатели после лечения (General asymmetry value $rX = 1\,367.35$, General V value $vX = 5.56E39$)



А

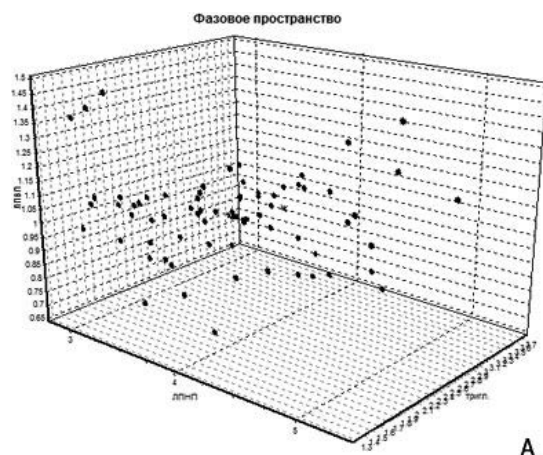


Б

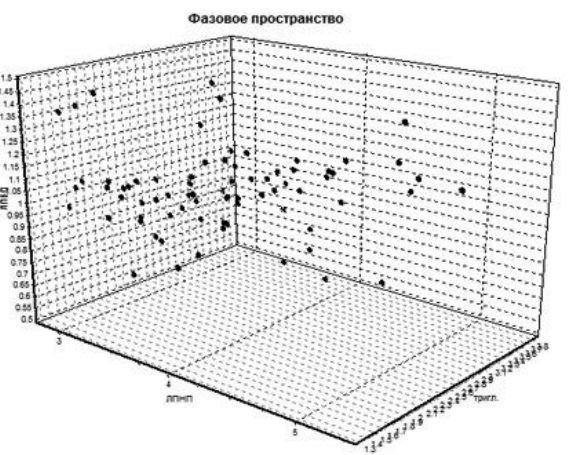
Рис. 4. Идентификация параметров КА липидного состава крови (ЛПНП, ЛПВП, ТГ)
у больных ГБ при восстановительном лечении, где:

А – показатели до лечения (General asymmetry value $rX = 3\,962.09$, General V value $vX = 3.51E41$);

Б – показатели после лечения (General asymmetry value $rX = 565.61$, General V value $vX = 1.0E35$)



А



Б

Рис. 5. Идентификация параметров КА липидного состава крови (ЛПНП, ЛПВП, ТГ)
у больных ГБ при лекарственном лечении, где:

А – показатели до лечения (General asymmetry value $rX = 3\,962.09$, General V value $vX = 3.51E41$);

Б – показатели после лечения (General asymmetry value $rX = 1\,367.35$, General V value $vX = 5.56E39$)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Механизмы заболевания порождают хаотическую динамику в системах регулирования, где требуются нестандартные методы изучения и лечения с управляющим воздействием на вегетативную нервную систему, ФСО и гомеостаз, чему в полной мере соответствует гирудорефлексотерапия и проведение биоинформационного анализа с персонифицированным подходом к конкретному больному. Биотерапия способствует самоорганизации, саморегуляции и саногенезу с улучшением патоморфологии тканей и клиническим

эффектом, что является приоритетным в восстановительной медицине при использовании гирудотерапии на Севере РФ. В рамках биоинформационного анализа изменение хаотической динамики при комплексном восстановительном лечении в сторону негэнтропии позволило нам показать особенности функционирования вегетативной нервной, кардио-респираторной систем, гематологических показателей, в частности липидного обмена у больных ГБ, и оценить высокую эффективность восстановительного лечения, в основе которого лежит биотерапия [1, 2, 4, 8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Живогляд Р. Н., Данилов А. Г. [и др.]. Самоорганизация и саногенез в условиях гирудорефлексотерапии : моногр. Сургут : ИЦ СурГУ, 2013. 147 с.
2. Живогляд Р. Н. [и др.] Негэнтропия при биотерапии на севере РФ : учеб.-метод. пособие. Сургут : Дефис, 2015. 212 с.
3. Austin M., Hokanson J., Edwards K. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor // Am. J. Cardiol. 1998. Vol. 81. P. 7B–12B.
4. Zhivoglyad R. N., Danilov A. G., Bondarenko O. A. The method of multidimensional phase space in assessing the health of patients with hypertensive disease in the north of Russia // Biology and Medicine. 2015. V. 7, iss. 3. P. 109.
5. Куликов В. Ю. [и др.]. Синдром полярного напряжения // Бюл. Сиб. отд-ния Рос. акад. мед. наук. 1996. № 1. С. 27–32.
6. Деряпа Н. Р., Рябинин И. Ф. Адаптация человека в полярных районах Земли. СПб. : Медицина, 2010. 295 с.
7. Еськов В. М., Хадарцев А. А. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. В 10 ч. Ч. VII. Синергетический компартментно-кластерный анализ и синтез динамики поведения вектора состояния организма человека на Севере РФ в условиях саногенеза и патогенеза. Самара : Офорт, 2008. 160 с.
8. Eskov V. M., Kulaev S. V., Pashnin A. S., et al. Identification of synergetic property of biological dynamic system (BDS) // Proceeding of intern. Biophysics Congr. (Montpelier – France). 2011. P. 78–80.
9. Zhivoglyad R. N. 3rd International Conference on Biotherapy. Maale Hachamisa congress center Jerusalem, May 24–27, 1998. Jerusalem. P. 83–84.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Живогляд Райсе Нурлыгаянова – д. м. н., профессор, кафедра морфологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: morfology408@rambler.ru.

Данилов Алексей Георгиевич – аспирант Института естественных и технических наук, Сургутский государственный университет; e-mail: danilovalexey88@mail.ru.

ABOUT AUTHORS

Zhivoglyad Rajse Nurlygayanovna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Morphology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: morfology408@rambler.ru.

Danilov Aleksey Georgievich – Postgraduate, Natural Sciences and Engineering Institute, Surgut State University; e-mail: danilovalexey88@mail.ru.

СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ ОТХОЖДЕНИЯ ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ ОТ ЛЕГОЧНОГО СТВОЛА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ У АСИМПТОМНОГО РЕБЕНКА ОДНОГО ГОДА

И.Н. Бачинская¹, И.А. Урванцева^{1,2}, Л.А. Тильтаева¹, С.Ю. Жуков¹

¹ Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Surgut

² Кафедра кардиологии Медицинского института Сургутского государственного университета

Резюме. Отхождение левой коронарной артерии от легочного ствола легочной артерии, ее «взрослый тип» имеет скудную клиническую картину. Четкая интерпретация как имеющихся клинических данных, так и картины, получаемой при эхокардиографии, позволяет поставить точный топический диагноз неинвазивными методами на амбулаторном этапе. При выявлении данного порока у ребенка в 1 год проведена хирургическая коррекция порока: реимплантация левой коронарной артерии в аорту с благоприятным исходом.

Ключевые слова: коронарная артерия, легочный ствол, реимплантация.

ВВЕДЕНИЕ

Отхождение левой коронарной артерии от ствола легочной артерии встречается от 0,025 до 0,05 на 1 000 новорожденных, составляет 0,22 % среди всех врожденных пороков сердца (ВПС) и 0,4–0,7 % среди критических ВПС периода новорожденности. Первое упоминание об этой патологии принадлежит Х. Бруксу (1886 г.) М. Аботт в 1908 г. и А.И. Абрикосов в 1911 г. первыми описали отхождение левой коронарной артерии от ствола легочной артерии. В 1933 г. три американских врача – Э. Бланд, П.Д. Уайт и Дж. Гарланд описали клиническую картину порока, обусловленную отхождением левой коронарной артерии от легочного ствола, и патология получила название синдром Бланда–Уайта–Гарланда [1].

Различают два клинических варианта течения этого порока: так называемый инфантильный тип, когда отсутствуют перетоки из системы правой коронарной артерии в систему левой, что проявляется у новорожденных и детей в первые месяцы жизни недостаточностью коронарного кровообращения и всеми признаками коронарной болезни и ее осложнений: снижением толерантности к физической нагрузке, развитием гипертрофии ЛЖ, митральной недостаточности,

формированием аневризмы левого желудочка. Такой тип течения болезни присутствует у 80–85 % пациентов и характеризуется высокой, до 90 %, смертностью на первом году жизни. Второй тип, так называемый взрослый, характерен для пациентов со сформированными коллатеральными между системами правой и левой коронарных артерий. Такие пациенты могут оставаться бессимптомными вплоть до подросткового и даже зрелого возраста – и лишь тогда этот тип проявляется стенокардией напряжения или шумом на верхушке сердца, который обусловлен митральной недостаточностью. Однако у этих больных есть повышенный риск внезапной сердечной смерти, или требуется хирургическая помощь [2].

ЦЕЛЬ

Изучить возможность постановки точного топического диагноза отхождения левой коронарной артерии от легочного ствола неинвазивными методами на амбулаторном этапе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ клинического случая у ребенка 1 года, который был направлен на консультационный

LEFT CORONARY ARTERY ORIGIN DEFINITION CASE FROM PULMONARY TRUNK AT OUTPATIENT STAGE IN ONE YEAR OLD ASYMPTOMATIC CHILD

I.N. Bachinskaya¹, I.A. Urvantseva^{1,2}, L.A. Tiltseva¹, S.Yu. Zhukov¹

¹ Regional Cardiology Clinic, Centre of Diagnostics and Cardiovascular Surgery, Surgut

² Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University

Summary. Origin of left coronary artery from pulmonary trunk of pulmonary artery, its “ephebic type” doesn’t have a low clinical performance. Clear interpretation of available data, same as picture of echocardiography, lets one make a precise niveau diagnosis by noninvasive methods at outpatient stage. By revealing one year old child’s abnormality, a surgical correction has been made: left coronary artery into aorta with benign outcome.

Keywords: coronary artery, pulmonary trunk, reimplantation.

прием к детскому кардиологу из поликлиники по месту жительства в поликлинику Окружного кардиологического диспансера г. Сургута с диагнозом ВПС. Множественные мышечные дефекты межжелудочковой перегородки. Недостаточность митрального клапана 3-й степени.

Со слов матери, у ребенка отмечается быстрая утомляемость, плохая прибавка в весе. При осмотре состояние ребенка удовлетворительное, по пороку средней степени тяжести, масса тела 11 кг, рост 80 см. Аускультативно дыхание пуэрильное, без хрипов, ЧДД 29 в минуту. Сердечные тоны ясные, определяется грубый систолический шум слева от грудины. Печень не увеличена, отеков нет. На амбулаторном этапе проведено обследование, включавшее электрокардиографию и эхокардиографию, что позволило установить точный диагноз и сформулировать показания для оперативного лечения. Так, на электрокардиограмме зафиксирован ускоренный синусовый ритм, ЧСС составила 163 удара в минуту, электрическая ось сердца была отклонена резко влево, кроме того, фиксировалась блокада передневерхней ветви левой ножки пучка Гиса. При проведении эхокардиографии обращало на себя внимание расширение левых отделов сердца: так, конечно-диастолический диаметр ЛЖ составил 4,0 см, а конечно-диастолический объем – 69 мл. Конечно-систолический размер ЛЖ составил 2,7 см, а конечно-систолический объем – 28 мл, что значительно превышает возрастные нормы. Также отмечалось удлинение обеих створок митрального клапана, последние диспластичны, пролабируют в полость левого предсердия, объем струи регургитации составил 64 % от объема левого предсердия, что соответствует 3-й степени митральной недостаточности. Отмечался гипокинез базально-задних и базально-нижних сегментов ЛЖ, однако фракция выброса ЛЖ не страдала и составляла 59 %. При визуализации из парастеральной позиции по короткой оси на уровне аортального клапана от правого коронарного синуса отходила расширенная правая коронарная артерия диаметром 4 мм. От левого коронарного синуса отхождения артерии не отмечалось (рис. 1). При цветном доплеровском картировании в парастеральной проекции по длин-

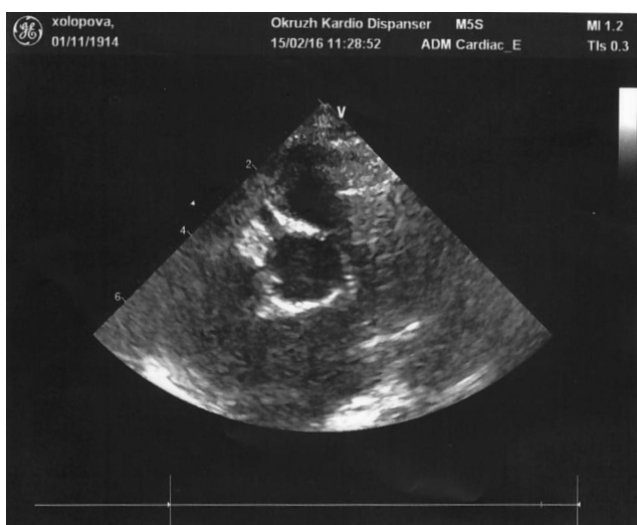


Рис. 1. Эхокардиография до операции (визуализируется устье правой коронарной артерии от правого коронарного синуса, устье левой коронарной артерии не визуализируется)

ной оси и в парастеральных проекциях по короткой оси, на уровне папиллярных мышц и верхушки сердца, отмечались множественные межкоронарные коллатерали. По заднебоковой стенке ствола легочной артерии, на 5 мм выше клапана, четко фиксировался систоло-диастолический порок со скоростью 1,5 м/с.

Таким образом, на основании жалоб, анамнеза и данных неинвазивных методов обследования был выставлен диагноз: ВПС. Отхождение ствола левой коронарной артерии от легочной артерии. Недостаточность митрального клапана 3-й степени. Недостаточность кровообращения 2А степени по Стражеско – Василенко. Учитывая признаки коронарной недостаточности, были выставлены показания для оперативного лечения, и ребенок был госпитализирован в кардиохирургическое отделение № 1 Окружного кардиологического диспансера г. Сургута. Для уточнения места отхождения левой коронарной артерии от легочного ствола были выполнены коронароангиография и мультиспиральная компьютерная томография сердца с контрастированием. Так, при коронароангиографии было выявлено, что левая коронарная артерия отходит от задней стенке ствола легочной артерии на 5 мм от легочного клапана. Компьютерная томография сердца показала, что от задней стенки легочной артерии отходит устье ствола левой коронарной артерии, расположенное выше стоек полулунного клапана на 7 мм. Правая коронарная артерия отходит типично от синуса Вальсальвы (рис. 2).

Ребенку проведена хирургическая коррекция порока: реимплантация левой коронарной артерии в аорту. Послеоперационный период протекал гладко. При контрольной эхокардиографии отмечалось некоторое уменьшение митральной регургитации: объем

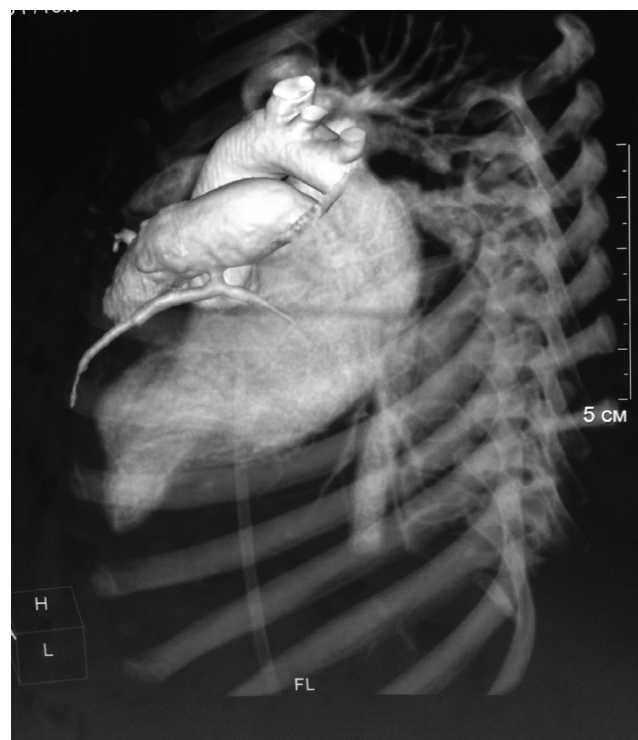


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография сердца (от легочной артерии отходит левая коронарная артерия, коротким стволом которой делится на переднюю межжелудочковую ветвь и огибающую ветвь левой коронарной артерии)

струи регургитации составил 52 % от объема левого предсердия, а также уменьшение размеров ЛЖ: конечно-диастолический объем – 33 мл, а конечно-систолический – 10 мл. Кроме того, на контрольной эхокардиографии отсутствовали зоны гипокинезии миокарда, а фракция выброса ЛЖ составила 65 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Крайне тяжело выявить так называемый взрослый тип этой патологии, когда имеет место хорошее развитие анастомозов между бассейнами правой и левой коронарных артерий. У многих пациентов отмечается скудность клинических симптомов, отсутствие характерных изменений на ЭКГ, а в большинстве случаев при эхокардиографии на первый план выступают косвенные признаки порока: митральная недостаточность, множественные межкоронарные анастомозы,

наличие зон гипокинезии, дополнительный систоло-диастолический поток в стволе легочной артерии. Так, в представленном случае при эхокардиографии, выполненной в поликлинике по месту жительства, множественные межкоронарные коллатерали были приняты за множественные дефекты межжелудочковой перегородки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отхождение левой коронарной артерии от легочного ствола легочной артерии, ее «взрослый тип» имеет скудную клиническую картину, а при эхокардиографии на первый план выходят «косвенные» признаки порока. Однако четкая интерпретация как имеющихся клинических данных, так и картины, получаемой при эхокардиографии, позволяет поставить точный топический диагноз неинвазивными методами на амбулаторном этапе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Karimi M., Kirshbom P.M. Anomalous Origins of Coronary Arteries From the Pulmonary Artery: a Comprehensive Review of Literature and Surgical Options // World J. for Pediatr. and Congenit. Heart Surg. 2015. Vol. 6, iss. 4. P. 526–540.
2. Marshall C.D., Weigand J. Repair of Anomalous Left Coronary Artery From the Right Pulmonary Artery: a Series of Nine Cases // World J. for Pediatr. and Congenit. Heart Surg. 2015. Vol. 6, iss. 3. P. 382–386.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бачинская Ирина Николаевна – врач ультразвуковой диагностики высшей категории, заведующая отделением функциональной и ультразвуковой диагностики стационара, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: ofud@okd.ru.

Урванцева Ирина Александровна – к. м. н., главный врач, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», заведующая кафедрой кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет, Сургут; e-mail: priem@okd.ru.

Тильтаева Лариса Абраевна – детский врач-кардиолог высшей категории, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут; e-mail: lora_tiltaeva@mail.ru.

Жуков Сергей Юрьевич – врач-рентгенолог, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут; e-mail: ofud@okd.ru.

ABOUT AUTHORS

Bachinskaya Irina Nikolaevna – Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Higher Category, Head of Functional Diagnostics and Ultrasound Department, Regional Cardiology Clinic, Diagnostic Centre and Cardiovascular Surgery; e-mail: ofud@okd.ru.

Urvantseva Irina Alexandrovna – PhD (Medicine), Head Doctor, Regional Cardiology Clinic, Centre for Diagnostics and Cardiovascular Surgery, Surgut, Head of Cardiology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: priem@okd.ru.

Tiltaeva Larisa Abraevna – Infant Cardiologist, Higher Category, Regional Cardiology Clinic, Diagnostic Centre and Cardiovascular Surgery; e-mail: lora_tiltaeva@mail.ru.

Zhukov Sergey Yuryevich – Roentgenologist, Regional Cardiology Clinic, Centre for Diagnostics and Cardiovascular Surgery; e-mail: ofud@okd.ru.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ВТОРИЧНАЯ ОПУХОЛЬ ПЕРИКАРДА

А.В. Бурмасова, Б.Т. Зулфигарова, О.И. Шувалова, А.Г. Дмитриева

Кафедра факультетской терапии Медицинского института Сургутского государственного университета

Резюме. Новообразования перикарда являются редкой и малоизученной областью клинической онкологии в связи с разнообразием клинических проявлений, отсутствием патогномоничных симптомов и трудностью диагностики.

Ключевые слова: опухоль перикарда.

ВВЕДЕНИЕ

Клиническая картина опухолей перикарда относится к малоизученной области медицины из-за недостаточного числа наблюдений и полиморфизма проявлений данного заболевания. У большинства пациентов опухоль выявляется на поздних стадиях, оставаясь длительно нераспознанной даже при наличии объективной симптоматики.

Различают первичные опухоли перикарда, вторичные злокачественные и паранеопластические поражения. В клинической практике чаще встречаются вторичные злокачественные опухоли перикарда вследствие прорастания опухоли из близлежащих органов (легкие, пищевод, грудная стенка) или метастатического поражения. Наиболее часто метастатическое поражение перикарда встречается при раке легкого (40 %), раке молочной железы (22 %), лейкемии или лимфоме (15 %); около 3–4 % приходится на меланому, саркому, рак желудка и кишечника [1].

Течение опухоли перикарда чаще бессимптомное, и поражения перикарда могут быть первым клиническим проявлением первичных внесердечных опухолевых процессов.

Клинически новообразование перикарда чаще проявляется симптомами перикардита, сердечной недостаточностью, расстройствами сердечной деятельности, а в отдельных случаях симптоматикой, связанной со сдавлением верхних дыхательных путей, нервных стволов, пищевода, миокарда и крупных сосудов [2].

Клинико-лабораторные симптомы являются неспецифичными. Часто новообразование сопровождается снижением массы тела, субфебрильной температурой, общей слабостью, полиартралгиями, кожными высыпаниями, увеличением СОЭ – свыше 30 мм/ч, умеренным лейкоцитозом, анемией, гиперферментемией, повышением концентрации в крови фибриногена, гамма-глобулинов, С-реактивного белка [3–5].

Прогноз при выявлении опухоли перикарда неблагоприятный. Средняя продолжительность жизни с момента постановки диагноза составляет около 3-х месяцев [1].

ЦЕЛЬ

Изучить особенности течения опухолевого поражения перикарда на примере клинического случая.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ медицинской документации пациентки с опухолью перикарда с февраля по октябрь 2011 г., обследовавшейся и лечившейся в поликлинике по месту жительства и в отделениях стационара (ревматологическом, онкологическом и кардиологическом). Больной было проведено общеклиническое обследование, ЭхоКГ, рентгенография, компьютерная томография грудной клетки, функциональное исследование органов дыхания, цитологическое исследование жидкости перикарда. Выполнена паллиативная торакоскопическая резекция перикарда с дальнейшим цитологическим и гистологическим исследованием.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка Л., 57 лет, считает себя больной с февраля 2011 г. после перенесенной ОРВИ. Наблюдалась у терапевта по месту жительства с диагнозом внебольничная пневмония, получала антибактериальную терапию с положительным клиническим эффектом. Спустя две недели стала нарастать одышка, появилось учащенное сердцебиение. В мае 2011 г. обратилась к терапевту поликлиники с жалобами на умеренное сердцебиение, одышку при незначительной физической нагрузке и в горизонтальном положении, общую слабость. При эхокардиографическом исследовании

CLINICAL CASE: PERICARDIUM SECONDARY TUMOR

A.V. Burmasova, B.T. Zulfigarova, O.I. Shuvalova, A.G. Dmitrieva

Faculty Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University

Summary. Pericardial neoplasm is a rare and byway area of clinical oncology due to clinical signs variety, absence of pathognomonic symptoms and complexity of diagnosis.

Keywords: tumor of pericardium.

были выявлены признаки экссудативного перикардита, в связи с чем больная была госпитализирована. С мая по июнь обследовалась и лечилась в кардиоревматологическом отделении Сургутской окружной клинической больницы с диагнозом перикардит неуточненной этиологии, пароксизм фибрилляции предсердий.

При обследовании крови выявлено ускорение СОЭ до 35 мм/ч, повышение С-реактивного белка, гипонатриемия и гипокальциемия, повышение уровня фибриногена, альфа 2 и бета-глобулинов.

ЭКГ при поступлении: фибрилляция предсердий с ЧСС 135 ударов в минуту, отклонение ЭОС влево; электрическая альтернация QRS; умеренные диффузные изменения миокарда. ЭКГ на следующий день: синусовый ритм, ЧСС 86 ударов в минуту, умеренные

изменения миокарда высоких отделов боковой стенки ЛЖ.

ЭхоКГ при поступлении: размеры камер сердца в пределах нормы. Систолическая функция желудочков хорошая. Стенки аорты, створки аортального клапана уплотнены. Жидкость в полости перикарда до 200 мл. На висцеральном листке перикарда за верхушкой ЛЖ лоцируется гиперэхогенное образование без динамики.

Контроль ЭхоКГ через неделю (рис. 1): размеры камер сердца в пределах нормы. Систолическая функция желудочков хорошая. Стенки аорты, аортального клапана уплотнены. Гиперэхогенное образование за верхушкой ЛЖ без динамики. Жидкость в полости перикарда до 150 мл. На висцеральном листке перикарда дополнительные эхоструктуры.



Рис. 1. Объемное образование на висцеральном листке перикарда за верхушкой левого желудочка (В-режим, апикальный доступ)

УЗИ плевральных полостей: патологии не выявлено; жидкость не определяется.

Рентгенография молочных желез: фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента. УЗИ молочных желез: признаки аденоматоза. Киста левой молочной железы. При фибробронхоскопии патологии не выявлено. При цитологическом исследовании промывных вод бронхов атипичные клетки не обнаружены.

В динамике на фоне лечения количество жидкости в перикарде уменьшилось, пациентка выписана с клиническим улучшением. Даны рекомендации по дальнейшему наблюдению у онколога.

В июле 2011 г. в связи с выраженным усилением одышки, общей слабости больная повторно госпитализирована в ревматологическое отделение.

ЭхоКГ: определяется свободная жидкость до 600 мл, коллабирование правых камер сердца и левого предсердия. Не исключается угроза тампонады сердца. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки: кардиомегалия (вероятно, за счет выраженного гидроперикарда). В нижнем отделе левой доли легкого уменьшение затемнения в объеме и интенсивности. Сохраняется высокое стояние купола диафрагмы сле-

ва. Справа определяется линейный фиброз, синус свободный. Корни неструктурны с обеих сторон.

Учитывая тяжелое состояние пациентки, было проведено дренирование перикарда с цитологическим исследованием его жидкости. Атипичные клетки не обнаружены. Компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием: левое легкое уменьшено в объеме; в нижней доле левого легкого в проекции S9 определяется участок линейного фиброза. В проекции переднего средостения на уровне левого желудочка определяется объемное образование округлой формы с достаточно четкими контурами, размером 30 × 40 × 36 мм, неоднородной структуры за счет включения участков кальцификации. Плотность 38 × 42 Н, накопление неинтенсивное по периферии, преимущественно отсроченная фаза до 65 Н. Заключение: КТ-картина объемного образования переднего средостения (подозрение на тератодермоидное образование). В динамике на ЭхоКГ сохраняется гиперэхогенное образование висцерального листка перикарда. На рентгенограмме органов грудной клетки: малый гидроторакс слева.

На фоне терапии сердечной недостаточности отмечено улучшение самочувствия пациентки.

В конце июля больную переводят в онкологическое отделение для проведения диагностической биопсии с предварительным диагнозом бластома переднего средостения. Осложнения: гидроперикард. Пароксизмальная фибрилляция предсердий. Угроза тампонады сердца. Дренирование перикарда. ХСН: НК – II, ФК – III. Сопутствующий: гиперферментемия на фоне сердечной недостаточности.

Под эндотрахеальным наркозом выполнена плановая диагностическая торакоскопическая резекция перикарда, дренирование правой плевральной полости.

Гистология ткани перикарда: элементы фиброзной ткани с мелкими фокусами эпителиальной злокачественной опухоли с признаками железистой дифференцировки. Гистология жировой клетчатки средостения и участка перикарда: элементы фиброзной ткани, без эпителиального компонента, не исключается наличие десмоидного фиброматоза средостения.

Локализация первичной опухоли не верифицирована. Консилиумом онкологов уточнен основной клинический диагноз: метастаз в перикард из неустановленного очага TхNхM1. IV стадия, 4-я клиническая группа. Рекомендованы: пересмотр гистологических препаратов за пределами города Сургута (в Екатеринбурге) с последующей явкой на консилиум онкологов; диспансерное наблюдение у онколога поликлиники, симптоматическая терапия. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

В сентябре 2011 г. был получен результат повторного исследования ткани опухоли на мутации в гене KRAS из НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Мутации в гене не обнаружены.

При дальнейшем наблюдении в поликлинике у пациентки по лабораторным данным в клиническом анализе крови отмечено увеличение СОЭ до 25 мм/ч, лимфопения, гиперкоагуляция; в клиническом анализе мочи – протеинурия, гемоглобинурия, лейкоцитурия. На ЭхоКГ выявлен продолженный рост опухоли с прорастанием в миокард, выпот в полость перикарда до 200 мл. На рентгенограммах органов грудной клетки выявлены признаки пневмонии в нижней доле правого легкого, гидроторакс справа. При проведении фиброгастродуоденоскопии обнаружено сдавление нижней трети пищевода извне.

Консилиумом онкологов в октябре 2011 г. выставлен клинический диагноз:

Основное заболевание: MTS в перикард из неустановленного очага TхNхM1. Стадия IV. 4-я клиническая группа. Паллиативная перикардэктомия. Продолженный рост. Прорастание в миокард.

Осложнения: Гидроперикард. Пароксизмальная фибрилляция предсердий. НК – 2, ФК – 3. Угроза тампонады сердца. Дренирование перикарда. Сопутствующее заболевание: гиперферментемия на фоне сердечной недостаточности.

Больная получала симптоматическое лечение. В оперативном лечении и химиотерапии было отказано в связи с тяжестью состояния.

7 ноября 2011 г. больная экстренно поступает в кардиологическое отделение Сургутской окружной клинической больницы с выраженной декомпенсацией сердечной деятельности. При осмотре состояние тяжелое, кожа и слизистые с диффузным цианозом, массивные отеки голеней, стоп. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везику-

лярное, ослабленное в нижних отделах, единичные влажные хрипы. ЧДД 24 в минуту. Сатурация кислорода (SpO₂) – 89 %. При аускультации ритм сердечных сокращений правильный, частота 76 ударов в минуту. Тоны приглушенные, шумы не прослушиваются. Артериальное давление 80 и 60 мм. рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 1–2 см из-под края реберной дуги. Физиологические отправления в норме.

При обследовании 25 октября 2011 г.: ЭхоКГ полости сердца не расширены. Левый желудочек поджат. Диффузный гипокинез. Фиброз корня и стенок восходящего отдела аорты. Выпот в полость перикарда до 200 мл. Объемное образование перикарда за левым желудочком. Признаки легочной гипертензии.

УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения поджелудочной железы. Небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости и в плевральной полости справа.

Рентгенограмма органов грудной клетки: пневмический инфильтрат в нижней доле правого легкого, осложненный экссудативным плевритом.

ЭКГ 26 октября 2011 г.: синусовая тахикардия – ЧСС 107 ударов в минуту ЭОС отклонена влево. Умеренные нарушения процессов реполяризации диффузного характера.

МРТ 10 ноября 2011 г.: картина объемного образования переднего средостения исходящего вероятнее всего из перикарда; не исключается инвазивный рост в миокард левого желудочка. Признаки опухоли перикарда.

Несмотря на проводимое лечение, явления сердечной недостаточности быстро нарастали, и 10 ноября 2011 г. наступила смерть от остановки сердца.

Окончательный диагноз:

Основное заболевание: метастатическая опухоль перикарда с прорастанием в миокард из неустановленного очага. TхNхM1. Стадия IV. 4-я клиническая группа. Прорастание в миокард. ФК – III, НК – IV. Паллиативная перикардэктомия.

Осложнение: ишемическая нефропатия. Хроническая почечная недостаточность 1–2 ст.

Патологоанатомический диагноз:

Основное заболевание: бронхиолоальвеолярный рак левого легкого с распространением опухоли в бифуркационные и паратрахеальные лимфатические узлы, с множественными метастазами в перикард и миокард левого желудочка – pT4pN2pM2.

Осложнения: геморрагический плеврит, перикардит. Тяжелая дистрофия внутренних органов. Хроническое венозное полнокровие внутренних органов; отек головного мозга.

Сопутствующее заболевание: нефросклероз.

Выводы

Заболевание дебютировало перикардитом с нарушением ритма сердца и явлением сердечной недостаточности. На фоне лечения сердечной недостаточности наступило клиническое улучшение. Впервые опухоль перикарда была выявлена при эхокардиографическом обследовании.

К сожалению, КТ и МРТ позволили получить только картину фиброза и нижнедолевой пневмонии, не смогли выявить локализацию первичной опухоли. Пункция перикарда и фибробронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважом также оказались неэффек-

тивными: атипичные клетки не были обнаружены. Данные о злокачественной опухоли были получены только при гистологическом исследовании участка перикарда.

Учитывая вышеизложенное, необходима онкологическая настороженность врачей: при появлении опухолевидного образования целесообразно проведение биопсии в ранние сроки.

ЛИТЕРАТУРА

3. Разумова Е. Т., Харченко М. С., Литвинова И. С. Опухолевые поражения перикарда в клинике внутренних болезней // Рос. кардиол. журн. 2006. № 5. С. 106–116.
4. Гогин Е. Е. Болезни перикарда. М. : Медицина, 1979. 192 с.
5. Антонов А. К., Титов К. С., Белоусов А. В., Киселевский М. В. Лечение опухолевых перикардитов // Вест. службы крови России. 2011. № 2. С. 27–28.
6. Thurber D. L., Edwards J. E., Achor R. W. P. Secondary malignant tumors of the pericardium // Circulation. 1962. Vol. 26. P. 228–241.
7. Sue-Ann Locnen M. D. Cardiac Tumors and Pericardial Diseases // Medicine. 2010. Vol. 22. P. 230–235.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бурмасова Аурика Владимировна – к.м.н., преподаватель кафедры факультетской терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: aurika585@mail.ru.

Зульфигарова Бэла Тахировна – аспирант кафедры факультетской терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: bellasurgut08@yandex.ru.

Шувалова Ольга Ивановна – к.м.н., преподаватель кафедры факультетской терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: shuvalova78@mail.ru.

Дмитриева Анна Григорьевна – ординатор кафедры факультетской терапии медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: bead_001@mail.ru.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Burmasova Aurika Vladimirovna – PhD (Medicine), Assistant, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: aurika585@mail.ru.

Zulfigarova Bella Takhirovna – Postgraduate, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: bellasurgut08@yandex.ru.

Shuvalova Olga Ivanovna – PhD (Medicine), Assistant, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: shuvalova78@mail.ru.

Dmitrieva Anna Grigorievna – Postgraduate, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: bead_001@mail.ru.

СКРИНИНГ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЦЕЛЬЮ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ КРИТИЧЕСКИХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

И.А. Урванцева^{1,2}, В.В. Ромашкин¹, А.Г. Лукашкин¹, Ю.Н. Шамрин^{1,2}, А.Г. Бродский^{1,2}, Л.А. Тильтаева¹, Т.В. Винокурова¹, Е.В. Милованова^{1,2}, И.Н. Бачинская¹

¹ Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут

² Кафедра кардиологии Медицинского института Сургутского государственного университета

Резюме. Частота врожденных пороков сердца (ВПС) составляет в среднем 8–14 на 1 000 новорожденных, из них критические ВПС составляют 20–25 %. Имеет место тенденция к увеличению числа регистрируемых ВПС, что обусловлено улучшением пренатальной и ранней неонатальной диагностики методом эхокардиографии. Однако выявляемость ВПС зависит от информированности врачей-неонатологов и врачей-педиатров о группах риска и принципах ранней диагностики этого заболевания, от совершенствования организационных аспектов медицинской помощи. ВПС являются причиной младенческой смертности не менее чем в 11 % случаев, а также составляют более 50 % от всех случаев смерти от врожденных пороков развития.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, эхокардиография, пренатальная и неонатальная диагностика.

Критическими ВПС называют пороки сердца, которые сопровождаются развитием критических состояний в первые часы или сутки после рождения. Критическое состояние новорожденного с ВПС характеризуется острым дефицитом сердечного выброса, быстрым прогрессированием сердечной недостаточности, гипоксемией, развитием декомпенсированного метаболического ацидоза, олигоанурии и нарушением функций жизненно важных органов [1–3]. В основном критические состояния при ВПС возникают в период перехода от пренатального к постнатальному типу кровообращения, когда прекращается функционирование фетальных коммуникаций: открытого артериального протока (ОАП), или дуктуса и открытого овального окна (ООО) [3, 4].

Открытое овальное окно внутриутробно обеспечивает сброс крови из правого предсердия (ПП) в левое предсердие (ЛП) и адекватный приток крови к левому желудочку (ЛЖ) сердца. После рождения кровотока через ООО уменьшается в течение первых

суток жизни и к 4–5 дню сохраняется только у 47 % детей. Возможен перекрестный сброс крови «для разгрузки» предсердий в периоде новорожденности. Так, при плаче или кормлении кратковременно возникает сброс справа налево, что может проявляться легким цианозом. Анатомическое закрытие ООО наблюдается к 1–2 годам жизни.

Открытый артериальный проток внутриутробно обеспечивает кровоток из правого желудочка (ПЖ) в нисходящую аорту (Ао). Ткань стенки протока (дуктальная ткань) чувствительна к простагландинам группы Е и кислороду, поэтому внутриутробно проходимость ОАП поддерживается высокой концентрацией простагландинов плаценты и низким парциальным давлением кислорода. В норме кровоток через ОАП сохраняется в течение нескольких часов или дней после рождения. Полное закрытие ОАП происходит в течение первых месяцев жизни. Дыхание смесью воздуха с высокой концентрацией кислорода вызывает ускоренное закрытие ОАП, что чревато резким ухуд-

NEWBORN SCREENING FOR CRITICAL CONGENITAL HEART DISEASE EARLY IDENTIFICATION

I.A. Urvantseva^{1,2}, V.V. Romashkin¹, A.G. Lukashkin¹, Yu.N. Shamrin^{1,2}, A.G. Brodsky^{1,2}, L.A. Tiltseva¹, T.V. Vinokourova¹, E.V. Milovanova^{1,2}, I.N. Bachinskaya¹

¹ Regional Cardiology Clinic Centre of Diagnostics and Cardiovascular Surgery, Surgut

² Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University

Summary. Frequency of congenital heart defects on average 8–14 per 1 000 live births, 20–25 % are critical congenital heart defects. There is a tendency to increase the number of registered UPU, which is due to improvement of prenatal and early neonatal diagnosis by echocardiography. However, detection of CHD depends on awareness of neonatologists and paediatricians of high-risk groups and early diagnosis of CHD principles, improving organizational aspects of health care. Congenital heart defects are the cause of at least 11 % of infant mortality as well as more than 50 % of all deaths due to congenital malformations.

Keywords: congenital heart disease, echocardiography, prenatal and neonatal diagnosis.

шением состояния и смертью ребенка при дуктус-зависимых ВПС.

«Дуктус-зависимое кровообращение» – это состояние, когда у новорожденных с ВПС открытый артериальный проток (дуктус) является основным источником поступления крови в легочную артерию (ЛА) или Ао, т.е. функционирующий ОАП обеспечивает системный или легочный кровоток (рис. 1). В этих случаях закрытие протока приводит к значительному ухудшению состояния, часто несовместимому с жизнью.

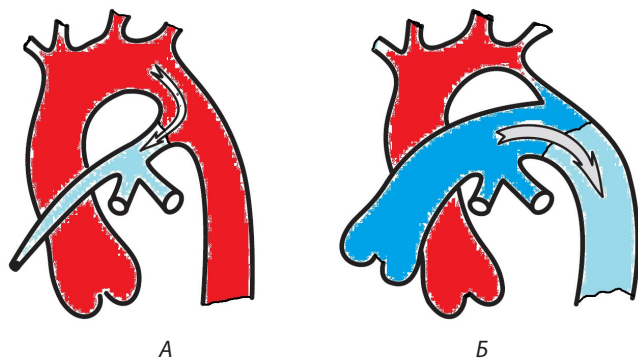


Рис. 1. Схема кровообращения при дуктус-зависимых пороках:

А – при атрезии легочной артерии: антеградный кровоток в ЛА отсутствует, источником кровотока в легкие является ОАП (обозначен стрелкой);

Б – при преддуктальной коарктации аорты: кровоток в нисходящую Ао осуществляется из ЛА через ОАП (обозначен стрелкой)

1. Дуктус-зависимые ВПС:

- с обеспечением легочного кровотока через ОАП (пороки с атрезией легочной артерии (АЛА) или с критическим легочным стенозом, транспозиция магистральных артерий (ТМА)). Сброс крови через ОАП осуществляется слева направо (из Ао в ЛА);

- с обеспечением системного кровотока через ОАП (перерыв дуги Ао, преддуктальная коарктация аорты (КоАо), критический аортальный стеноз, синдром гипоплазии левого сердца (СГЛС)). Сброс крови через ОАП осуществляется справа налево (из ЛА в Ао).

2. Дуктус-независимые ВПС: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ), общий артериальный ствол, общий открытый атриовентрикулярный канал [2–4].

Критические состояния у новорожденных с ВПС возникают в 20–25 % случаев. При этих пороках сердца кровообращение и, соответственно, жизнь ребенка зависят от функционирования фетальных коммуникаций: ОАП и/или ООС. Закрытие фетальных коммуникаций, естественное для постнатального периода, ведет к смерти таких детей в течение первых дней жизни.

Ниже приводится перечень основных причин развития критического состояния у новорожденного с ВПС:

1. Резкая обструкция кровотока (легочный стеноз или атрезия, аортальный стеноз, КоАо, СГЛС). Для обеспечения легочного или системного кровообращения необходимо функционирование ОАП.

2. Неадекватный возврат крови к левому сердцу (ТАДЛВ). При этом условием для стабилизации состояния является эффективная ИВЛ достаточно «жестки-

ми» параметрами для предотвращения развития отека легких.

3. Выраженная гиперволемиа малого круга кровообращения и объемная перегрузка сердца (общий артериальный ствол, большой ДМЖП, недостаточность атриовентрикулярных клапанов). При этом основным синдромом является застойная сердечная недостаточность.

4. Выраженная артериальная гипоксемия (ТМА, АЛА)). Для обеспечения легочного кровообращения также необходимо функционирование ОАП [3, 4].

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРИТИЧЕСКИХ ВПС

Синдром гипоплазии левых отделов сердца относится к типичным «дуктус-зависимым» порокам, характеризуется высокой летальностью в первые дни жизни ребенка.

Основными характеристиками порока являются резкая гипоплазия, стеноз или атрезия митрального клапана, выраженная гипоплазия полости ЛЖ, резкая гипоплазия, стеноз или атрезия аортального клапана, гипоплазия восходящей части и дуги Ао. Смертность на первой неделе жизни составляет 71 %.

В основе гемодинамических нарушений при данном виде порока лежит обструкция кровотока через левые отделы сердца. В связи с этим артериальная кровь из ЛП поступает через ООС в ПП (т.е. сброс крови слева направо!), ПЖ, ЛА и через ОАП (сброс крови справа налево!) в нисходящую АО. То есть для поддержания системного кровообращения необходимо функционирование ООС и ОАП (рис. 2).

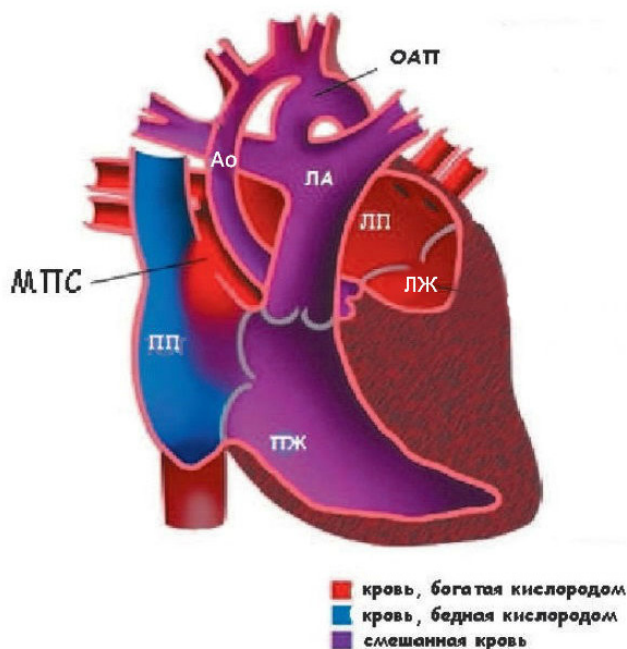


Рис. 2. Синдром гипоплазии левого сердца

При выраженном СГЛС системное кровообращение полностью зависит от ПЖ, который функционирует как общий, единый желудочек для большого и малого кругов кровообращения.

Начальные проявления порока возникают на первые–вторые сутки после рождения и напоминают респираторный дистресс-синдром, поражение ЦНС или септический шок.

Кожные покровы имеют сероватый оттенок, конечности холодные, отмечаются выраженная одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки, влажные хрипы в легких. Цианоз, как правило, выражен умеренно, в некоторых случаях можно выявить дифференцированный цианоз – более выраженный на ногах (из-за сброса венозной крови через ОАП в нисходящую Ао). Систолический шум может быть небольшой, обусловленный функционированием ОАП.

Характерной особенностью порока является ослабление периферической пульсации и снижение АД на всех конечностях. При закрытии ОАП и/или ООС отмечается быстрое нарастание сердечной недостаточности.

Синдром низкого сердечного выброса может развиваться очень быстро, сопровождаться олигоанурией, декомпенсированным метаболическим ацидозом. Относится к группе пороков с дуктус-зависимым системным кровотоком [2, 4].

Транспозиция магистральных артерий представляет собой порок сердца, при котором Ао отходит от морфологически ПЖ и снабжает органы и ткани венозной кровью. ЛА отходит от морфологически ЛЖ и несет артериальную кровь к легким (рис. 3). Нарушения гемодинамики во многом определяются вариантом представленного порока:

1. ТМА с интактной межжелудочковой перегородкой.
2. ТМА с ДМЖП.
3. ТМА с ДМЖП и сужением выводного отдела ЛЖ.

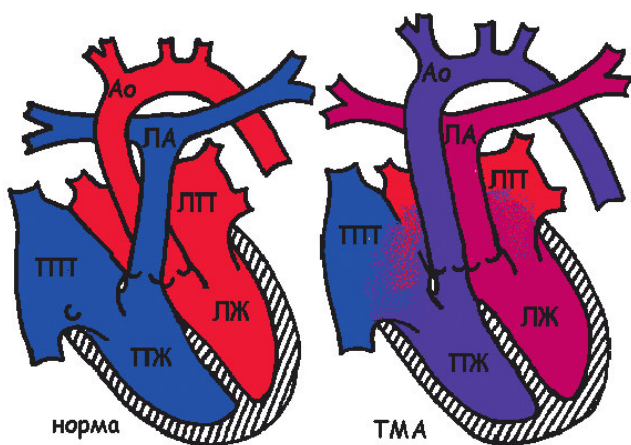


Рис. 3. Транспозиция магистральных артерий

Основой нарушения гемодинамики служит анатомическое разделение малого и большого кругов кровообращения. Венозная кровь, приходящая в ПЖ, поступает в Ао, в большой круг кровообращения и возвращается в правые отделы сердца через полые вены. Артериальная кровь, поступающая в ЛЖ, следует в ЛА и, пройдя малый круг кровообращения, возвращается в ЛП через легочные вены. Таким образом, в малом круге постоянно циркулирует кровь с высоким содержанием кислорода, а в большом – с низким.

Условием выживания больных при данном виде порока сердца служит наличие коммуникаций между кругами кровообращения, наиболее часто – ООС. Оптимальным для гемодинамики является наличие ООС и ОАП. При этом приток венозной крови в легкие осуществляется преимущественно за счет ОАП, а ар-

териальной крови в большой круг кровообращения – через ООС.

Диагноз ТМА может быть заподозрен уже в первые сутки жизни новорожденного. Основанием может служить появление выраженного цианоза, одышки и тахикардии у исходно «здорового» ребенка. Шум в сердце выслушивается в 25% случаев и, в подавляющем большинстве обусловлен наличием ОАП, ДМЖП, стеноза ЛА. Прогрессирующее ухудшение состояния ребенка обусловлено закрытием ОАП и недостаточными размерами межпредсердного сообщения.

В ряде случаев единственным проявлением порока может быть умеренный цианоз кожных покровов (при наличии большого ДИПП). При сочетании ТМА с преддуктальной КоАо и ОАП возможен дифференцированный цианоз кожных покровов (нижняя половина туловища более розовая, чем верхняя). Относится к группе пороков с дуктус-зависимым легочным кровотоком [1, 3].

Коарктация аорты – врожденное сегментарное сужение, которое может локализоваться на любом уровне (рис. 4).

В подавляющем большинстве случаев коарктация располагается на участке от левой подключичной артерии до ОАП (так называемый перешеек аорты, преддуктальная КоАо) или сразу ниже ОАП (постдуктальная КоАо).

Гемодинамика при данном виде порока сердца определяется препятствием кровотоку в Ао. Основным следствием этого является высокое давление в ЛЖ и верхней половине туловища. В нижней половине тела перфузионное давление резко снижено, и кровоснабжение зависит либо от проходимости ОАП, либо от степени развития коллатерального кровообращения. Кровоток через ОАП направлен в сторону нисходящей Ао (при преддуктальном варианте) для поддержания кровообращения в этом бассейне.

При сопутствующем ДМЖП отмечается быстрое развитие легочной гипертензии, так как через дефект на легочные сосуды передается высокое давление из ЛЖ. Кроме того, частичный сброс крови через ДМЖП при сочетанном пороке (ДМЖП + КоАо), может нивелировать градиент давления на перешейке Ао при ультразвуковом исследовании.

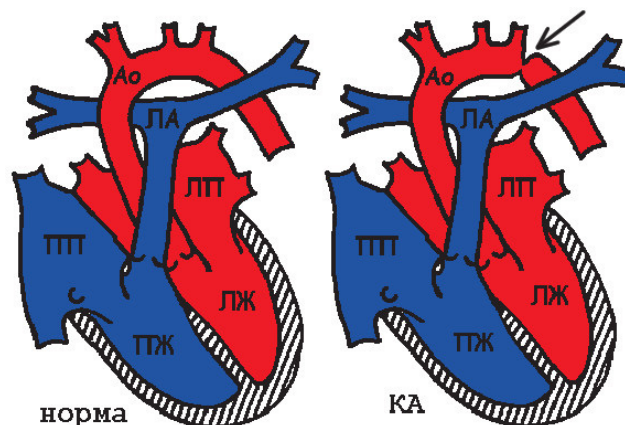


Рис. 4. Коарктация аорты (стрелкой указано место сужения Ао)

При осмотре ребенка пульсация на бедренных артериях резко ослаблена или не определяется. Клини-

ческая картина заболевания зависит от степени выраженности сужения и размеров ОАП.

Характерными особенностями КоАо с закрывающимся ОАП являются быстрое нарастание симптомов сердечной недостаточности, одышка, тахикардия, холодные нижние конечности, снижение диуреза. Систолический шум может быть очень незначительным при изолированной коарктации, в связи с чем обязательное определение пульсации на периферических артериях перед выпиской из родильного дома является жизненно важным. Кроме того, необходимо провести измерение АД на правой руке и любой ноге, а также пульсоксиметрию конечностей. Относится к группе пороков с дуктус-зависимым системным кровотоком [2, 4].

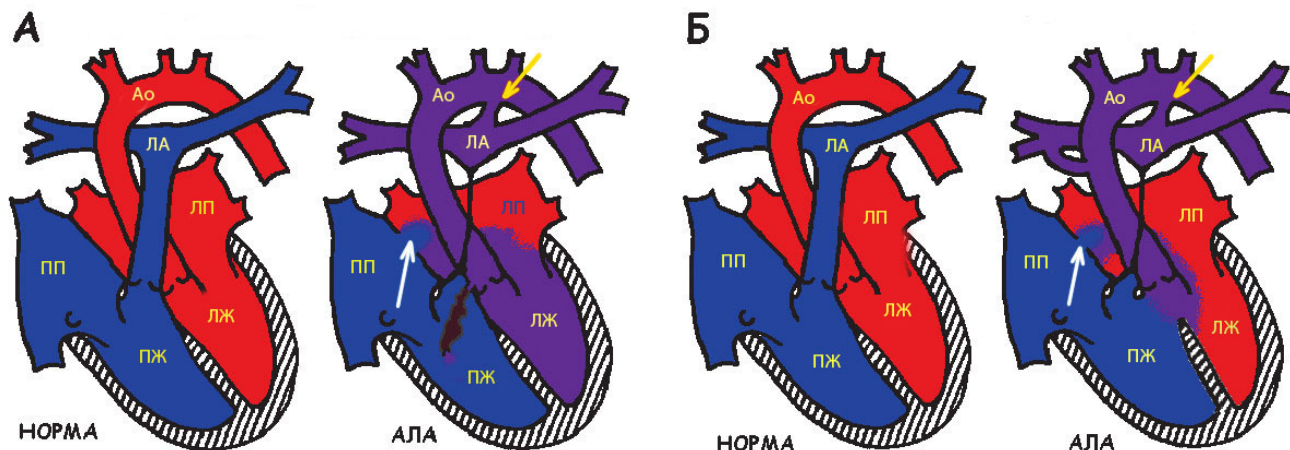


Рис. 5. Атрезия легочной артерии, где:

А – АЛА без ДМЖП; Б – АЛА с ДМЖП (белой стрелкой показано ООО, желтой стрелкой – ОАП)

Кровоснабжение легких осуществляется за счет ОАП (сброс крови на уровне ОАП слева направо!) или аорто-легочных коллатералей. При нормально развитом ПЖ возникает его объемная перегрузка. В этом случае опорожнение желудочка осуществляется ретроградно через трикуспидальный клапан и далее по вышеописанному пути.

Для выживания ребенка необходимо наличие ООО и альтернативного кровоснабжения легких (ОАП или коллатеральных сосудов, отходящих от Ао). При данном виде порока уменьшение размеров ООО резко ухудшит состояние ребенка, закрытие приведет к неминуемой гибели.

Основные симптомы порока – цианоз, одышка и правожелудочковая недостаточность. Появляющиеся позже выраженная гепатомегалия и отеки нижних конечностей свидетельствуют о малых размерах межпредсердного сообщения. Относится к группе пороков с дуктус-зависимым легочным кровотоком

При АЛА с ДМЖП отсутствует соединение ПЖ с ЛА. Выделяют 4 типа этого варианта порока:

- атрезия клапана ЛА;
- атрезия клапана и ствола ЛА;
- атрезия клапана, ствола и одной из ветвей ЛА;
- атрезия клапана, ствола, обеих ветвей ЛА, существуют только аорто-легочные коллатерали.

При последнем варианте порока вся кровь из ПЖ поступает через ДМЖП в ЛЖ и в Ао. Результатом этого являются гипоксемия и цианоз кожных покровов, выраженность которых зависит от объема легочного кровотока. При резком обеднении кровотока (при небольшом размере ОАП или небольших коллатералей

Атрезия легочной артерии – характеризуется отсутствием прямого сообщения между ПЖ и ЛА. Данный вид порока представлен 2 вариантами:

- 1) АЛА с интактной межжелудочковой перегородкой (рис. 5А);
- 2) АЛА в сочетании с ДМЖП (рис. 5Б).

Наиболее часто встречается второй вариант. При АЛА с интактной межжелудочковой перегородкой нарушения гемодинамики определяются отсутствием антеградного поступления крови из ПЖ в ЛА.

В случае гипоплазии ПЖ и трикуспидального клапана наполнение желудочка незначительно и сброс крови из ПП осуществляется в ЛП через ООО (сброс крови на уровне ООО справа налево!).

при 4-м типе) возврат оксигенированной крови в ЛП незначительный и гипоксемия значительно выражена. Кровоток в легких осуществляется только за счет ОАП или аорто-легочных коллатералей при 4-м типе атрезии. Основным симптом порока – центральный цианоз. Уменьшение или закрытие ОАП ведет к быстрому нарастанию цианоза, беспокойству, вялости, потере сознания. Относится к группе пороков с дуктус-зависимым легочным кровотоком [1, 3].

Тотальный anomальный дренаж легочных вен.

При всех его формах вся кровь из полых (системных) и легочных вен поступает в ПП (рис. 6), и выживание ребенка зависит от право-левого сброса на уровне межпредсердной перегородки, который осуществляется через ООО. Смешивание артериальной и венозной крови обуславливает умеренный цианоз у всех пациентов.

Степень цианоза определяется количеством легочного венозного возврата относительно системного, а это, в свою очередь, определяется наличием или отсутствием обструкции легочных вен. При ее отсутствии легочный кровоток часто увеличен, при этом цианоз и легочная гипертензия менее выражены.

Обструкция легочных вен почти всегда сопровождается легочной гипертензией и сниженным легочным кровотоком, что приводит к увеличению внесосудистой воды легких и гипоксемии, в случае выраженной обструкции легочных вен может развиваться настоящий отек легких.

Обструктивный ТАДЛВ это единственный ВПС, для которого не разработано медикаментозное лечение и который требует неотложного хирургического вме-

Норма

ТАДЛВ

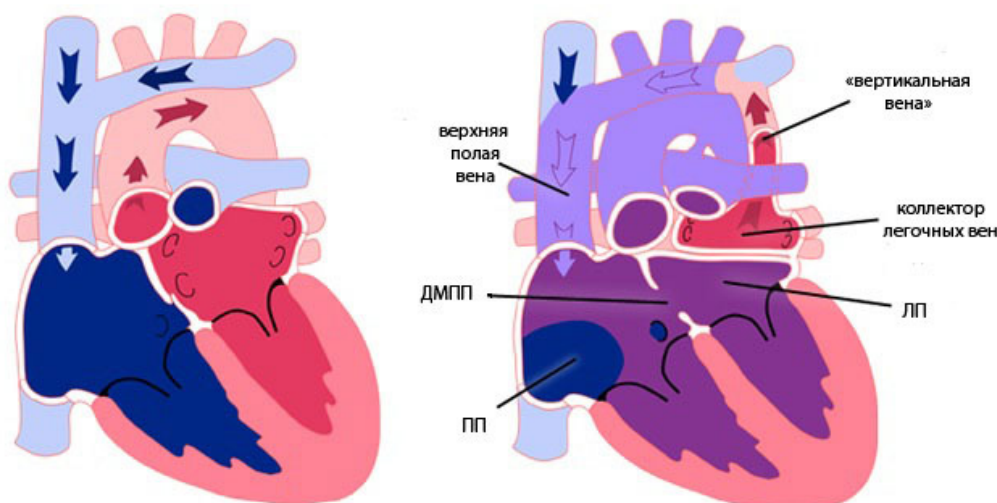


Рис. 6. Тотальный аномальный дренаж легочных вен (стрелками показано направление тока крови)

шательства. Главным условием стабилизации состояния ребенка является ИВЛ «жесткими» параметрами со 100 %-м кислородом, миорелаксацией, параллельной коррекцией метаболического ацидоза. При выявлении на ЭхоКГ право-левого сброса на уровне межпредсердной перегородки необходимо заподозрить ТАДЛВ. Относится к группе дуктус-независимых пороков [2–4].

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ

Любой новорожденный при возникновении **цианоза, недостаточности кровообращения, олигоанурии** – должен рассматриваться как ребенок с подозрением на ВПС.

Схема обследования ребенка с подозрением на критический ВПС в роддоме:

1. Анамнез (при асфиксии в родах, недоношенности более вероятна патология легких или ЦНС).

2. Осмотр (цианоз или признаки сердечной недостаточности). Главная цель – выделение основного симптома: устойчивый центральный цианоз или признаки недостаточности кровообращения – шока с олигоанурией.

3. Оценка пульса и АД на верхних и нижних конечностях. При проведении этой пробы определяется состояние кровообращения нижней части тела (дуктус-зависимая системная циркуляция). Необходимо оценить и сравнить пульс на правой лучевой и бедренной артерии. При значительном ослаблении пульса на бедренной артерии можно заподозрить КоАо. Признаком КоАо является разница АД на правой руке и ноге более чем на 15–20 мм рт. ст. АД в подавляющем большинстве случаев измеряется с помощью мониторов. Необходимо помнить, что ширина манжеты для измерения АД должна составлять 2/3 длины плеча или бедра. Как правило, проводим трехкратное измерение и, если разница не превышает 5–10 %, принимаем показатели за адекватные.

4. Оценка диуреза.

5. Аускультация сердца и легких (отсутствие сердечного шума при аускультации не говорит об отсутствии ВПС).

6. Рентгенограмма грудной клетки (оценка состояния легочного рисунка: обедненный, усиленный или нормальный).

7. Кислотно-основное состояние крови (по возможности).

8. Проба с дыханием 100 %-м кислородом. Проводится у всех пациентов, имеющих устойчивый центральный цианоз, в том числе находящихся на ИВЛ. В идеале оценивается пре- и постдуктальная сатурация артериальной крови после дыхания 100 %-м кислородом в течение 10 минут. В обычной практике используется измерение «кожной сатурации» монитором на правой руке (преддуктальная сатурация) и на любой ноге (постдуктальная). У больных с «сердечным» цианозом SpO₂ (SaO₂) возрастает не более чем на 10–15 %. Когда причиной цианоза является преимущественное поражение легких, сатурация возрастает более чем на 15–20 % и может приближаться к 100 %. Если цианотичный новорожденный не реагирует повышением сатурации на дыхание 100 %-м кислородом в течение 10 минут, то наиболее вероятен ВПС с дуктус-зависимой легочной циркуляцией.

9. ЭКГ. В первую очередь оценивается сердечный ритм.

10. ЭхоКГ при возможности.

Необходимо отметить, что ВПС с дуктус-зависимой системной циркуляцией могут протекать с клиникой шока без выраженного цианоза.

Основная цель при диагностике ВПС у новорожденных – выделение группы детей, требующих экстренной коррекции, и группы детей с ВПС, которых можно обследовать в плановом порядке. При первичном обследовании должны быть выявлены аргументы в пользу ВПС или другого заболевания, дающего аналогичные симптомы (чаще всего – поражения легких и ЦНС). Резкое ухудшение состояния в течение первых 3 суток после рождения характерно для ВПС, зависящих от функционирования фетальных коммуникаций [1].

На этапе родильного дома при отсутствии возможности провести эхокардиографическое исследование диагноз формулируется как:

- «ВПС: дуктус-зависимая легочная циркуляция»;
- «ВПС: дуктус-зависимая системная циркуляция»;
- «ВПС: фетально-независимая циркуляция».

Предварительный диагноз дает основание как можно быстрее начать интенсивную патогенетически

обоснованную терапию с целью первичной стабилизации состояния ребенка.

Клиническая картина ВПС может резко изменяться на протяжении первых дней жизни, что диктует необходимость повторного тщательного осмотра ребенка перед выпиской из родильного дома, даже несмотря на то, что при первичном обследовании ребенок не вызвал настороженности врача и первоначально был расценен как «благополучный».

Чтобы не пропустить критический ВПС в родильном доме перед выпиской, необходимо повторно:

- провести оценку цвета кожных покровов;
- оценить пульсацию периферических артерий;
- измерить АД на правой руке и любой ноге;
- провести пульсоксиметрию на правой руке и любой ноге (лучше одномоментно);
- провести аускультацию сердца и легких;
- оценить расположение сердца в грудной полости и печени в брюшной полости;
- оценить наличие синдромальной патологии или других врожденных пороков развития.

Для оптимизации проведения неонатального скрининга разработана тест-анкета, которая позволяет объективно подойти к оценке состояния ребенка. Она была подготовлена доктором медицинских наук, профессором Л. М. Миролюбовым, и успешно применяется в лечебных учреждениях республики Татарстан [5].

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ВПС У НОВОРОЖДЕННЫХ НА ЭТАПЕ РОДДОМА

При подозрении на критический ВПС терапия направлена на поддержание функционирующим ОАП, снижение потребности организма в кислороде, улучшение тканевой перфузии, протезирование витальных функций.

Лечебная тактика:

1. Помещение ребенка с подозрением на ВПС в палату интенсивной терапии.
2. Создание оптимального температурного режима.
3. Эмоциональный и физический покой: при необходимости применить медикаментозную седацию.
4. Мониторинг ЧД, ЧСС, SpO_2 , темпа диуреза постоянно; взвешивание ребенка не реже 2 раз в день.
5. Щадящий режим кормления (частыми малыми порциями, при необходимости – через зонд).
6. При ВПС с дуктус-зависимой легочной циркуляцией целевой уровень SpO_2 составляет 75–85% и является косвенным признаком функционирования ОАП.
7. При явлениях недостаточности кровообращения показано применение инотропных препаратов в возрастных дозировках.
8. При нарастании дыхательных нарушений показан перевод на ИВЛ.
9. Инфузия вазапранастана проводится при определении системной или легочной дуктус-зависимости [1, 2].

Применение вазапранастана. До начала введения вазапранастана респираторная поддержка, при ее необходимости, должна проводиться атмосферным воздухом без использования кислорода из-за опасности полного закрытия ОАП. При необходимости требуется использование инотропных препаратов и вазопрессоров: дофамина – 5–15 мкг/кг в мин, или адреналина – 0,05–0,2 мкг/кг в мин, мезатона – 0,1–0,5 мкг/кг в мин, или норадреналина – 0,05–0,3 мкг/кг в мин. Вазапранастан назначается с целью поддержания открытым артериального протока и в случаях с дуктус-зависимыми

ВПС является единственным способом стабилизировать состояние ребенка и сохранить ему жизнь.

Показание к применению вазапранастана: подозрение или подтверждение диагноза дуктус-зависимый ВПС. Стартовая дозировка – 0,1 мкг/кг в мин. Поддерживающая дозировка: 0,05–0,005 мкг/кг в мин.

Методика введения вазапранастана: через 40–60 минут инфузии стартовой дозы необходимо оценить эффект. Если есть ЭхоКГ, то оценить функционирование и размер ОАП. Если нет ЭхоКГ, то в случае легочной дуктус-зависимости положительным результатом будет считаться повышение кожной сатурации более чем на 10–15 % от исходной. В случае системной дуктус-зависимости оценить пульс на бедренной артерии, провести измерение АД (правая рука и нога). Оценить диурез. В случае отсутствия эффекта от применения вазапранастана возможно продление времени введения стартовой дозы до 2–3 часов. Необходимо помнить о поддержании адекватного АД (волемическая нагрузка, вазопрессоры). Снижение дозы проводится медленно, в идеале под контролем ЭхоКГ, при отсутствии – под контролем сатурации, диуреза и АД на нижних конечностях. После окончания стартовой инфузии, доза снижается до 0,05 мкг/кг в мин, а затем каждые 1–2 часа до 0,01–0,009 мкг/кг в мин. Минимальная поддерживающая доза – 0,005 мкг/кг в мин. Добиваться увеличения SpO_2 выше 85% не следует. Для поддержания оптимального легочного кровотока и легочного сосудистого сопротивления рекомендуется поддерживать SpO_2 в пределах 75–85 %. Следует помнить, что вазапранастан является системным вазодилататором и может вызывать угнетение дыхательного центра. Поэтому перед началом применения вазапранастана необходимо подготовиться к проведению интенсивной терапии и ИВЛ. Возникновение осложнений не является показанием для прекращения терапии вазапранастаном.

Побочные эффекты вазапранастана:

1. Респираторные осложнения: апноэ, угнетение дыхательного центра. Апноэ обычно отмечается в первые несколько часов инфузии. Повышение частоты апноэ обычно ассоциируется с массой менее 2 000 г. Быть готовым к проведению ИВЛ.
2. Сердечно-сосудистые осложнения: гипотензия, тахикардия, брадикардия, покраснение кожи и повышение температуры. Повышение проницаемости сосудистой стенки, формирование периферических отеков.
3. ЦНС: возбуждение, судорожная готовность, жар.
4. Эндокринные: гипокальциемия, гипогликемия.
5. Гастроинтестинальные: повышение перистальтики, диарея.
6. Гематологические: ухудшение агрегации, кровотечения.

Пример расчета дозировки вазапранастана 0,05 мкг/кг в мин для ребенка массой 3 000 г: 0,1 мкг/кг в мин $\times$ 3 кг $\times$ 60 мин = 18 мкг за 1 час.

Таким образом, пациенту массой 3 кг может быть введена 1 ампула (20 мкг) вазапранастана в течение 1 часа.

Препарат вводится внутривенно непрерывно (!) на 5 %-м растворе глюкозы или 0,9 %-м растворе натрия хлорида, обязательно через отдельный венозный доступ. Для введения вазапранастана подходит любая периферическая вена [1, 2].

Адреномиметики. Инфузии проводятся по общим принципам. Необходимо помнить о снижении эффекта дофамина в условиях ацидоза.

Искусственная вентиляция легких. При застойной сердечной недостаточности (ТАДЛВ, ДМЖП и ОАП больших размеров) главной особенностью проведения ИВЛ является обеспечение эффективной вентиляции с постоянным минутным объемом дыхания (МОД). Метод выбора – ИВЛ с контролем по объему (VC) или по давлению – с гарантированным объемом IPPV + VG. Стартовые параметры: МОД – 150–200 мл/кг. ДО – 8–10 мл/кг возможно увеличение до 12 мл/кг. I:E = 1:3. РЕЕР – не менее 5 см вод. ст. Фракция кислорода – при застойной сердечной недостаточности не более 30 %. Более высокое FiO_2 способствует легочной вазоплегии и возникновению отека легких. В условиях инфузии вазопростана лучше обходиться без кислорода вообще, но при необходимости кислород может быть применен. «Жесткие» параметры ИВЛ определяют необходимость миоплегии (риск баротравмы легких). Герметичность дыхательных путей. При появлении сброса воздуха в желудок необходимо применять трубки с манжетой или тампонаду ротоглотки [1, 2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Любой новорожденный при возникновении цианоза, недостаточности кровообращения, олигоанурии и метаболического ацидоза должен рассматриваться как ребенок с подозрением на критический ВПС. В такой ситуации необходимо провести первичное обследование, с помощью тест-анкеты определить предварительный диагноз, начать интенсивную терапию, провести телефонную консультацию с детским кардиологом, кардиохирургом, анестезиологом-реаниматологом окружного кардиологического диспансера «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» для определения тактики лечения, сроков перевода пациента.

Необходимо помнить, что клиническая картина ВПС может резко изменяться на протяжении первых дней жизни. Необходимо повторно тщательно осматривать детей перед выпиской из родильного дома, даже несмотря на то, что при первичном обследовании ребенок не вызвал настороженности врача и первоначально был расценен как «благополучный».

ЛИТЕРАТУРА

1. Миролюбов Л. М. Врожденные пороки сердца у новорожденных и детей первого года жизни. Казань : Медицина. 2008. 141 с.
2. Шарыкин А. С. Врожденные пороки сердца. М. : Термоком, 2005. 381 с.
3. Jonas R. A. Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease, Boca Raton, CRC Press. 2014. 718 p.
4. Oster M., Lee K., Honein M., Colarusso T., Shin M., Correa A. Temporal trends in survival for infants with critical congenital heart defects // *Pediatrics*. 2013. Vol. 131, iss. 5. 1502–1508 p.
5. Урванцева И. А. [и др.]. Проведение скрининга новорожденных с целью раннего выявления критических врожденных пороков сердца : метод. рекомендации. Сургут : ОКД «ЦД и ССХ», 2015. С. 17–21. URL: http://www.okd.ru/doctor/topical/doc/letter_3.pdf (дата обращения: 05.04.2016).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Урванцева Ирина Александровна – к. м. н., главный врач, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», заведующая кафедрой кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: priem@okd.ru.

Ромашкин Валерий Викторович – заместитель главного врача по медицинской части, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», врач сердечно-сосудистый хирург высшей категории, главный внештатный специалист сердечно-сосудистой хирургии Депздрава Югры; e-mail: romashkin@okd.ru.

Лукашкин Андрей Геннадьевич – врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории, заведующий РАО № 3, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: andrew.lukashkin@yandex.ru.

Шамрин Юрий Николаевич – д. м. н., профессор кафедры кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет, врач сердечно-сосудистый хирург высшей категории, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: shamrin@yandex.ru.

Бродский Алексей Георгиевич – к. м. н., доцент кафедры кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет, врач сердечно-сосудистый хирург, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: brodsky.alexey@gmail.com.

Тильтаева Лариса Абраевна – врач детский кардиолог высшей категории, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: lora_tiltaeva@mail.ru.

Винокурова Татьяна Владимировна – врач детский кардиолог высшей категории, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: t.v.vinokurova@mail.ru.

Милованова Елена Владимировна – к. м. н., доцент кафедры кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет, врач-кардиолог, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: milovanova@okd.ru.

Бачинская Ирина Николаевна – врач ультразвуковой диагностики высшей категории, заведующая отделением функциональной и ультразвуковой диагностики стационара, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: ofud@okd.ru.

ABOUT AUTHORS

Urvantseva Irina Alexandrovna – PhD (Medicine), Head Doctor, Regional Cardiology Clinic, Centre for Diagnostics and Cardiovascular Surgery, Head of Cardiology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: priem@okd.ru.

Romashkin Valery Viktorovich – Deputy Chief Doctor, Regional Cardiology Clinic, Diagnostic Centre and Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Surgeon, Higher Category, Chief Freelance Specialist, Cardiovascular Surgery Department of Health of Ugra; e-mail: romashkin@okd.ru.

Lukashin Andrey Gennadievich – Anesthesiologist-Resuscitator, Higher Category, Head of Regional Cardiology Clinic, Diagnostic Centre and Cardiovascular Surgery; e-mail: andrew.lukashkin@yandex.ru.

Shamrin Yuri Nikolaevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University, Cardiovascular Surgeon, Higher Category, Regional Cardiology Clinic, Diagnostic Centre and Cardiovascular Surgery; e-mail: shamrinyj@yandex.ru.

Brodsky Aleksey Georgievich – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University, Cardiovascular Surgeon, Regional Cardiology Clinic, Diagnostic Centre and Cardiovascular Surgery; e-mail: brodsky.alexey@gmail.com.

Tiltaeva Larisa Abraevna – Infant Cardiologist, Higher Category, Regional Cardiology Clinic, Diagnostic Centre and Cardiovascular Surgery; e-mail: lora_tiltaeva@mail.ru.

Vinokurova Tatiana Vladimirovna – Infant Cardiologist, Higher Category, Regional Cardiology Clinic, Diagnostic Centre and Cardiovascular Surgery; e-mail: t.v.vinokurova@mail.ru.

Milovanova Elena Vladimirovna – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University, Cardiologist, Regional Cardiology Clinic, Diagnostic Centre and Cardiovascular Surgery; e-mail: milovanova@okd.ru.

Bachinskaya Irina Nikolaevna – Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Higher Category, Head of Functional Diagnostics and Ultrasound Department, Regional Cardiology Clinic, Diagnostic Centre and Cardiovascular Surgery; e-mail: ofud@okd.ru.

ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗВИТИЯ. II ТИП АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ. ЧАСТЬ II

Л.А. Болотская, А.А. Тарлюн

Кафедра патофизиологии и общей патологии Медицинского института Сургутского государственного университета

Резюме. В статье проанализированы основные этапы формирования и развития реакций II типа. Описаны свойства и роль каждого компонента, вступающего в данный тип реакции. Проанализированы клинические состояния, обусловленные им.

Ключевые слова: типы реакций, реагены.

АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Аутоиммунные тиреоидиты (АИТ) – это группа заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), сопровождающихся асептическим воспалением паренхимы железы. Четко прослеживаются процессы аутоиммунизации, что в значительной мере определяет клиническую картину заболевания, в начале которого имеются признаки воспаления, а затем снижения или активации функции органа (табл. 1).

Тиреоглобулин (ТГ) – уникальный йодированный белок, продуцируемый клетками ЩЖ в просвет фол-

ликулов. На его поверхности происходит синтез тиреоидных гормонов.

Тиреопероксидаза (ТПО) – фермент, до недавнего времени именовавшийся микросомальным антигеном. При гипертрофической и атрофической формах АИТ аутоантитела (аутоАТ) к ТГ и ТПО выявляются в подавляющих случаях заболеваний [1].

Одновременное выявление АТ с 94 % точностью указывает на аутоиммунный характер заболевания. Титр АТ в сыворотке крови больных, как правило, коррелирует с активностью аутоиммунного ответа [2].

Таблица 1

Варианты аутоиммунных тиреоидитов по иммунологическому механизму

Заболевание	Вид аутоАТ	Варианты болезни
АИТ	аутоАТ к ТГ, к ТПО; аутоАТ к T_3 , к T_4	1. Гипертрофический вариант (с зобом) 2. Атрофический вариант (без зоба)
Диффузный токсический зоб	аутоАТ к рецептору для тиротропного гормона (ТТГ)	Гипертрофический вариант

Аутоиммунный тиреоидит как заболевание впервые было описано в 1912 г. Х. Хашимото. При изучении гистологии ЩЖ, удаленной у больных диффузным зобом, им были замечены и описаны основные признаки заболевания: диффузная инфильтрация железы лимфоцитами; образование в ткани лимфоидных фолли-

кулов; деструкция железистой ткани и замещение ее фиброзной тканью.

Патогенетическим фактором заболевания выступают аутоАТ к ТГ, коллоиду и ТПО ЩЖ, а также сенсibilизированные Т-клетки. При развитии заболевания сенсibilизированные лимфоциты инфильтрируют

ALLERGIC REACTIONS TYPES, MECHANISMS OF THEIR DEVELOPMENT. ALLERGIC REACTIONS TYPE II. PART II

L.A. Bolotskaya, A.A. Tarlyun

Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University

Summary. In the article the main stages of type II reactions formation and development are analysed. Properties and role of each component involved in this type of reaction are described. Clinical states conditioned by this type of reaction are analysed.

Keywords: types of reactions, reagins.

ткань ЩЖ, индуцируют в ней воспалительный процесс через продукцию провоспалительных цитокинов, ряд которых способен вызывать цитоллиз железистых клеток, что в итоге вызывает образование зоба, увеличение ЩЖ. АутоАТ, связываясь с ТГ, ТПО, препятствуют поглощению йода этими белками, нарушают обмен йода в железе, что влечет за собой нарушение продукции гормонов ЩЖ. Кроме того, аутоАТ, взаимодействуя с фолликулярными клетками, вызывают их цитоллиз. В результате всех вышеприведенных процессов происходит разрушение фолликулов ЩЖ, нарушение обмена йода и снижение выделения в кровь T_4 и T_3 и, как следствие, развитие гипотиреоза [2].

В отличие от антиТГ АТ антиТПО аутоАТ обладают выраженной способностью индуцировать цитотоксичность и вызывать деструктивные процессы в ткани ЩЖ. Постоянно выявляется прямая корреляция между титром этих АТ и гистологическими изменениями в ЩЖ, которые имеются и при АИТ, и при болезни Грейвса [2–3].

Наряду с образованием перечисленных аутоАТ, у больных АИТ часто наблюдается образование АТ к рецептору ТТГ (рТТГ). Образуются как тиреостимулирующие АТ, так и тиреоблокирующие АТ. Наличие таких АТ также способствует развитию атрофического АИТ и гипотиреоза. При АИТ часто выявляются АТ к тироксину и трийодтирону.

АутоАТ к рТТГ способны имитировать функцию гормона и вызывать аутоиммунный процесс в результате связывания с рТТГ и последующей стимуляции (на имитационной основе) тиреоидных клеток ЩЖ. Тиреоидстимулирующие АТ, стимулирующие функцию ЩЖ, усиливают продукцию тиреоидных гормонов, тогда как ТТГ предотвращает активацию рТТГ и может иметь значение в патогенезе атрофии железы и развитии гипотиреоза у некоторых больных с АИТ [2]. Данный тип реакций, позволяющих иммунной системе реагировать не только на антигены поверхности клеток, но и на рецепторный аппарат, позволил выделить их в особый V тип – рецепторно-опосредованный.

У больных, кроме вышеперечисленных тканеспецифических АТ, часто выявляются аутоАТ к различным компонентам цитозоля клетки: ДНК, тубулину, кальмодулину. Широкий спектр вырабатываемых аутоАТ у больных АИТ, их различные вариации, а также преобладание одного вида АТ над другими и формируют разные клинические варианты течения заболевания.

Иммунопатология надпочечников (болезнь Аддисона) обусловлена двусторонним поражением коры надпочечников. При этом происходит значительное сокращение или полное прекращение синтеза гормонов, в особенности глюкокортикоидов (кортизон и гидрокортизон), регулирующих белковый, углеводный и жировой обмены, а также минералокортикоидов (дезоксикортикостерон и альдостерон), отвечающих за регуляцию водно-солевого обмена.

Первичная гормональная недостаточность коры надпочечников обусловлена ее двусторонним поражением в результате аутоиммунных процессов.

В сыворотке крови определяются аутоАТ к митохондриям и микросомам клеток железы, которые участвуют в иммунном воспалении и обуславливают атрофию и деструкцию надпочечников [4].

Инсулинзависимый сахарный диабет. При аутоиммунном сахарном диабете (АИСД) дефицит инсулина или нарушение его функции обусловлены разви-

тием аутоиммунных реакций к аутоантигенам островковых клеток, прежде всего b-клеток, или к тканевым рецепторам инсулина. Таким образом, определение АИСД включает в себя такие клинические формы, как СД 1-го типа (инсулинзависимый СД), проявляющийся феноменом инсулита и специфическими серологическими реакциями к антигенам островковых клеток, варианты диабета с образованием АТ к рецепторам инсулина и аутоиммунный инсулиновый синдром. Выделяют два подтипа АИСД: А – аутоиммунный и В – идиопатический (термин «инсулинзависимый» исключен как некорректный, поскольку любой вариант диабета может потребовать инсулинотерапии на определенной стадии заболевания) [4].

Роль Т-клеточного иммунитета в генезе АИСД подтверждается, прежде всего, феноменом переноса болезни при использовании препаратов Т-лимфоцитов и Т-клеточных клонов, выделенных из селезенки или островков NOD-мышей. Описаны случаи диабета, возникшие после аллогенной пересадки костного мозга от донора-диабетика. Моноуклеарная инфильтрация островков Лангерганса состоит также преимущественно из Т-лимфоцитов и макрофагов.

В настоящее время аутореактивность Т-лимфоцитов определяют по уровню продукции цитокинов, прежде всего, IFN- γ при культивировании с островковыми антигенами (проинсулин, GAD, IA-2 и др.). Но пока данные методы не входят в батарею тестов «золотого стандарта» на детекцию СД 1-го типа из-за большой вариабельности и низкой чувствительности.

Определение активности гуморального иммунитета в настоящее время является основополагающим для выявления аутореактивности к островковым клеткам. Так, присутствие GAD-Ab, IA-2Ab, IAA, ICA при наличии клиники диабета считается достаточным подтверждением иммуно-опосредованного генеза болезни. Наиболее изучены цитоплазматические аутоАТ к островковой ткани – ICA (islet cell antibodies). Наличие и титр ICA, по-видимому, может определять течение и клинические особенности диабета.

Определение клеточно-поверхностных аутоАТ к островковой ткани – ICSA (islet cell surface antibodies) – показывает наличие у больных аутоАТ к поверхностным молекулам β -клеток. Исследование ICSA пока не стандартизировано. Диагностическая чувствительность метода ниже, чем ICA, и составляет не более 30–60 % у больных в дебюте СД 1-го типа. Предполагается, что в ICSA реакции задействованы такие важные поверхностные молекулы β -клеток, как глюкозный транспортер GLUT-2, что доказывается ингибированием глюкозо-стимулированной секреции инсулина при перфузии диспергированных островковых клеток крысы иммуноглобулинами сыворотки больных в дебюте СД 1-го типа.

Наибольшая диагностическая чувствительность и специфичность определения аутоАТ достигнута с помощью радиоиммунологического анализа с применением рекомбинантных антигенов, в том числе GAD65, инсулина и IA-2, которые демонстрируют наиболее воспроизводимые результаты.

Роль инсулина как антигена в патогенезе СД 1-го типа остается невыясненной. Эпитопы IAA ориентировочно находятся в аминокислотных последовательностях B1–B3 и A8–A13. IAA чаще определяются у детей, чем у подростков и взрослых в дебюте СД1 до начала инсулинотерапии. У детей в возрасте до 5 лет находи-

ли IAA в 100 % случаев в дебюте заболевания против 20 % случаев в возрастной группе больных СД 1 типа старше 15 лет. Предположение, что титр IAA линейно коррелирует со степенью активности инсулита и процессом деструкции β -клеток с исходом в диабет, в проспективных исследованиях родственников 1-й линии родства больных СД 1-го типа, имеющих на начало исследования снижение FPIR, не подтвердилось [4].

Комплементзависимая антителоопосредованная цитотоксичность является специфическим способом уничтожения клеток поджелудочной железы. Такие АТ связываются с антигенами поверхности клеток, что инициирует систему комплемента. Комплемент, в свою очередь, поражает клетки, протеолитически повреждая плазматическую мембрану, нарушая ее целостность, что приводит к гибели клетки.

Аутоиммунные полиэндокринные синдромы (АПС) – группа заболеваний, при которых наблюдается одновременное или поэтапное развитие двух и более

эндокринопатий аутоиммунного характера у одного и того же больного, которые совмещаются во многих случаях с аутоиммунной неэндокринной патологией.

АПС являются очень актуальной проблемой современной медицины во всем мире, так как включают в себя комбинацию нескольких аутоиммунных заболеваний, что значительно ухудшает качество и уменьшает продолжительность жизни таких пациентов.

Еще в 1908 г. впервые предположили общий патогенез нескольких аутоиммунных эндокринных заболеваний, затем была показана связь между недостаточностью коры надпочечников и тиреоидитом. Со временем данный синдром был расширен, в него включили инсулинзависимый СД. Далее, после углубленного анализа больных с полиэндокринопатиями, было предложено назвать эту группу заболеваний АПС и разделить ее на четыре типа в зависимости от заболеваний, составляющих каждый определенный тип (табл. 2).

Таблица 2

Классификация аутоиммунных полиэндокринных синдромов [4]

Тип АПС	Основные критерии
АПС-1	Кандидоз-эктодермальная дистрофия (хронический слизисто-кожный кандидоз)
	Первичный гипопаратиреоз
	Аутоиммунная надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона)
АПС-2	Аутоиммунная надпочечниковая недостаточность (присутствует всегда)
	АИТ
	СД 1-го типа
АПС-3	АИТ, который ассоциируется с другими аутоиммунными эндокринными заболеваниями (кроме болезни Аддисона и/или гипопаратиреоза)
АПС-4	Комбинация аутоиммунных заболеваний, не внесенных в предыдущие группы

В основе АПС 1-го типа (APECED – autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy или MEDAC – multiple endocrine deficiency autoimmune candidiasis) лежит дефект в аутоиммунно-регуляторном гене, который локализуется в 21-й хромосоме (21q22.3). Этот ген, получивший название AIRE (autoimmune regulator – аутоиммунный регулятор), кодирует белок AIRE, который, наиболее вероятно, является регулятором транскрипции.

Этот синдром – довольно редкая патология с частотой распространения 1:100 000 населения. Она имеет моногенный аутосомно-рецессивный тип наследования. Относительно высокая частота наблюдается у финнов (1:25 000), среди иранских евреев (1:9 000) и жителей Сардинии (1:14 000). Может немного чаще выявляться у мужчин (соотношение мужчин и женщин – 4:3).

В большинстве случаев АПС-1 проявляется в детском или подростковом возрасте. Как правило, его первым симптомом является слизисто-кожный кандидоз, который развивается в первые 5 лет жизни. При этом наблюдается поражение слизистых оболочек полости рта, гениталий, а также кожи, ногтевых валиков и ногтей. До 10-летнего возраста обычно развивается гипопаратиреоз, который характеризуется нервно-мышечной гиперактивностью, гипотонией. Надпочечниковая недостаточность присоединяется в большей степени до 15-летнего возраста и проявляется в виде слабости, снижения веса, анорексии, тошноты,

рвоты, абдоминальных болей, диареи, гипотонии, гипогликемии, кожной гиперпигментации. Также в ряде случаев могут выявляться различные психические и эмоциональные нарушения.

В состав АПС-1 могут также входить другие нарушения эндокринных органов, такие как гипергонадотропный гипогонадизм, АИТ, СД 1-го типа, реже – аутоиммунные поражения гипофиза. Нередко на первый план в клинической картине выходят аутоиммунные неэндокринные заболевания – витилиго, васкулиты. Со стороны желудочно-кишечного тракта также могут наблюдаться аутоиммунные атрофические гастриты, гепатиты с циррозом печени, интестинальная дисфункция и синдром мальабсорбции, пернициозная анемия. Очень часто в составе АПС-1 присутствует алопеция и эктодермальная дистрофия, которая включает кератоконъюнктивиты, гипоплазию зубной эмали и точечные дефекты ногтей.

Диагностика синдрома основана на выявлении классической триады, характерной для АПС-1: слизисто-кожный кандидоз, гипопаратиреоз, первичная хроническая надпочечниковая недостаточность. Для установления диагноза достаточно наличия у больного двух из трех вышеперечисленных заболеваний. Слизисто-кожный кандидоз характеризуется наличием селективного дефицита Т-клеточного уровня на фоне нормального В-клеточного ответа. Как правило, наблюдается высокий титр АТ к *Candida albicans*. При

хроническом гипопаратиреозе выявляются гипокальциемия, гиперфосфатемия, снижение уровня кальция и определяются аутоАТ к ткани паращитовидной железы и Ca^{2+} -рецепторам. Для диагностики надпочечниковой недостаточности проводят МРТ- или КТ-исследование надпочечников, результаты которых могут свидетельствовать о гипо- или атрофии органа. Часто выявляются аутоАТ к надпочечникам. В анализе крови может выявляться эозинофилия с лимфоцитозом, микро- или макроцитарная анемия. Для надпочечниковой недостаточности характерны гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, снижение осмолярности плазмы.

АПС 2-го типа (АПС-2) характеризуется поражением эндокринных желез с развитием надпочечниковой недостаточности (первичного гипокортицизма), аутоиммунный гепатит и СД 1-го типа. Эти проявления нередко сопровождают первичный гипогонадизм, миастению гравис, витилиго, алопецию, АИГ, хронический атрофический гастрит, пернициозную анемию, гипопизит (Деревянко).

В состав АПС-2 также могут входить аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура, идиопатический сахарный диабет с аутоАТ к вазопрессинпродуцирующим клеткам, изолированный дефицит адренокортикоидного гормона, опухоли гипофиза, склеродермия и др.

АПС-2 сам по себе является достаточно редким (1,4–2,0 случая на 100 000 населения) и манифестирует, как правило, у женщин средних лет (средний возраст появления заболевания – 35 лет). Отмечено, что АПС-2 имеет полигенное наследование, в ряде случаев доминантное с неполной пенетрантностью, и ассоциирован, по современным данным, главным образом с HLA. Начало заболевания чаще проявляется клиникой первичной хронической недостаточности коры надпочечников. АИТ и СД 1-го типа присоединяются в среднем через 7 лет, хотя разрыв между началом заболеваний может быть до 20 лет. Диагностика основана на выявлении основных эндокринопатий, характерных для АПС-2, выявлении аутоАТ к определенным аутоантигенам в сыворотке крови. Дифференциальную диагностику следует проводить с изолированными аутоиммунными эндокринопатиями. При тяжелом тиреотоксикозе, при болезни Грейвса у пациента могут быть явления относительной надпочечниковой недостаточности (легкая гиперпигментация, гипотония и т.д.), которую необходимо дифференцировать от истинной.

АПС 3-го типа (АПС-3) определяется как комбинация аутоиммунных тиреопатий (болезнь Хашимото, идиопатическая микседема, бессимптомный АИТ, болезнь Грейвса и др.) с другими заболеваниями эндокринных органов, гастроинтестинальными аутоиммунными нарушениями, нарушениями со стороны кожи, системы гемопоза и нервной системы, васкулитами и др.

АИТ является основной составляющей у АПС 3-го типа. К другим заболеваниям эндокринных органов при АПС-3 относят, в первую очередь, СД 1-го типа, болезнь Хирата (аутоиммунный инсулиновый синдром), лимфоцитарный гипопизит, первичный гипогонадизм и др. Недостаточность соматотропного гормона также может быть одним из компонентов АПС-3. Аутоиммунные гастроинтестинальные поражения могут проявляться при этом синдроме в виде хронического атрофического гастрита, целиакии, аутоиммунного ге-

патита, первичного билиарного цирроза, склерозирующего холангита и др. К поражениям кожи относятся витилиго и алопеция, к поражению системы гемопоза – аутоиммунная тромбоцитопения, аутоиммунная гемолитическая анемия, антифосфолипидный синдром. При нарушениях со стороны нервной системы при АПС-3 могут наблюдаться такие заболевания, как миастения гравис, синдром Штиффмана (синдром ригидного человека) и рассеянный склероз. В состав АПС-3 могут также входить диффузные заболевания соединительной ткани: системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, склеродермия и др.

Диагностика АПС 3-го типа также основана на выявлении характерных клинических проявлений, специфических аутоАТ в сыворотке крови, наличия лимфоцитарной инфильтрации пораженных органов.

АПС 4-го типа (АПС-4) – редкий синдром, который характеризуется сочетанием аутоиммунных заболеваний, не вошедших в предыдущие категории АПС. В состав АПС-4 могут входить, например, болезнь Аддисона в сочетании с гипогонадизмом, гипопизитом, атрофическим гастритом, пернициозной анемией, целиакией и др. При этом отсутствуют другие компоненты АПС-1, т.е., нет ни хронического кандидоза, ни гипопаратиреоза (при наличии аутоиммунной недостаточности надпочечников), а также отсутствуют компоненты АПС-2, -3 (АИТ, СД 1-го типа при основном заболевании – болезни Аддисона) [4].

АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Рассеянный склероз (РС) – хроническое ремиттирующее демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы с непредсказуемым, часто прогрессирующим течением. РС относится к диссеминированным аутоиммунным (тканеспецифическим) заболеваниям, в патогенезе которых весомое место занимает постинфекционный аутоиммунный синдром.

Этиология РС неизвестна. Инициация иммунопатологических механизмов происходит в результате взаимодействия факторов внешней среды и генетически детерминированной предрасположенности. Активация анэргичных, неактивных CD4^+ -Т-клеток происходит вне ЦНС при взаимодействии соответствующего рецептора Т-клетки и аутоантигена, связанного с молекулами II класса глюкокортикостероидов на антигенпрезентирующих местах, что способствует к пролиферации Т-клеток. Именно субпопуляциям Т-клеток с их различной функциональной дифференцировкой и регуляторными взаимодействиями отводится важная роль в иммунопатогенезе РС. После антигенпрезентирования происходит дифференциация Т-лимфоцитов в эффекторные клетки, Th1 типа, секретирующие провоспалительные цитокины и Th2 типа, секретирующие противовоспалительные цитокины. Тип Т-хелперов определяется влиянием антигена, стимуляции, а также цитокиновым профилем в окружающей среде. Секреция провоспалительных цитокинов способствует активации других иммунных клеток – В-лимфоцитов, макрофагов и других Т-клеток, что усиливает иммунный ответ. Кроме того, цитокины данного профиля индуцируют экспрессию молекул адгезии [6].

Проникновение активированных CD4^+ -Т-клеток через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в ЦНС осуществляется при участии хемокинов, молекул адгезии,

протеаз и происходит в несколько этапов. В ЦНС происходит реактивация Т-клеток антигенпрезентирующих клеток, в качестве которых выступают макрофаги и микроглия [7].

Проникшие в ЦНС аутореактивные Т-клетки и вторично активированные макрофаги и микроглия также секретируют провоспалительные цитокины (ИФ- α , ФНО- α), что еще в большей степени индуцирует и поддерживает воспалительные реакции и усиливает нарушения проницаемости ГЭБ. Активация иммунных реакций (включая макрофаги, В-лимфоциты с продукцией АТ) приводит к разрушению миелиновой оболочки. Участие АТ в развитии демиелинизации и осуществляется за счет активации системы комплемента и индукции образования пор в миелиновой мембране, а также посредством привлечения макрофагов. Фагоцитоз поврежденных участков миелина макрофагами осуществляется при участии цитотоксических медиаторов (ФНО- α , активных форм кислорода, метаболитов оксида азота) [8].

В 90 % случаев заболеваний РС выявляются АТ к белкам нервной ткани, прежде всего, к основному белку, липо- и гликопротеину миелина. Также у пациентов выявляется повышенное содержание в периферической крови иммунных комплексов. При РС, как правило, поражаются головной и спинной мозг, зрительные нервы, что приводит к нарушению соответствующих функций организма [9, 10].

АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ КОЖИ

Пузырчатка (pemphigus) – тяжелое аутоиммунное заболевание кожи и слизистых оболочек, морфологически проявляющееся развитием акантолиза, вызванного специфическими антиэпидермальными аутоАТ. Первые доказательства аутоиммунной природы пузырчатки были получены в 60-е годы XX столетия, когда с помощью прямой и непрямой иммунофлюоресценции были обнаружены АТ к антигенам эпидермиса в крови и толще эпидермиса больных.

Заболевание протекает тяжело и проявляется образованием на невоспаленной коже и слизистых оболочках пузырей, быстро распространяющихся по всему кожному покрову. Без адекватного лечения заболевание приводит к смерти [11]. По симптомам и течению различают четыре формы болезни: вульгарную пузырчатку, вегетирующую, листовидную и себорейную (эритематозную) [12]. Наиболее хорошо в иммунологическом плане изучены вульгарная пузырчатка (ВП) [13] и листовидная пузырчатка (ЛП) [14].

В основе развития пузырчатки лежит взаимодействие аутоАТ с мембранами кератиноцитов, которое приводит к акантолизу и образованию пузырей. Установлено, что в этот процесс не вовлечены система комплемента и клетки воспаления, хотя комплемент способен усиливать патогенность АТ, а присоединение инфекции в местах повреждения кожи приводит к развитию воспалительного процесса, что отягощает течение болезни [15].

Способность АТ вызывать акантолиз была доказана в прямых экспериментах на культуре кожи, а также путем переноса специфических АТ здоровым неонатальным мышам. Адсорбция сывороток больных ВП и ЛП на рекомбинантном эпидермальном антигене приводила к потере их способности вызывать акантолиз при переносе неонатальным здоровым мышам. Таким образом, эти данные убедительно доказывают аутоиммунную природу пузырчатки.

Провоцирующими факторами попадания эпидермальных антигенов в кровь и дальнейшей аутоиммунизации организма способны выступать вирусные и бактериальные инфекции кожи, лекарственные препараты и химические вещества, содержащие сульфгидрильные группы и обладающие способностью кумулироваться в коже, ультрафиолетовое облучение и др.

Известно, что антигеном ЛП является десмоглеин 1 (трансмембранный гликопротеин с молекулярной массой 150 кДа), а антигеном ВП – десмоглеин 3 (гликопротеин с молекулярной массой 130 кДа). Оба антигена представлены только на клетках многослойного плоского эпителия и являются компонентами десмосом. Плотность десмоглеинов 1 и 3 в слоях эпидермиса различна. Десмоглеин 3 представлен преимущественно в нижних слоях эпидермиса, по мере продвижения к поверхностным слоям его количество заметно снижается. Десмоглеин 1 расположен преимущественно в верхних слоях эпидермиса. Имеется разница в распределении десмоглеинов в эпидермисе в зависимости от части тела. Десмоглеин 1 максимально представлен в эпидермисе верхней половины туловища и лица, а десмоглеин 3 – в эпидермисе кожи головы и слизистой оболочке полости рта, что обуславливает клиническую картину различных форм пузырчатки.

Патогенез вульгарной пузырчатки до конца неясен. Болезнь долго рассматривалась как гуморальное нарушение, при котором клинические проявления являются результатом действия аутоАТ, направленных против десмосомальных антигенов.

Поскольку в основе патогенеза большого количества аутоиммунных заболеваний лежат генетические особенности иммунной системы, то исключительная роль молекул главного комплекса гистосовместимости состоит в реализации иммунного ответа от его начала (распознавания антигена) до конечного этапа (уничтожения объекта, несущего чужеродную информацию). Как известно, Т-клеточный рецептор распознает чужеродный объект, если он представлен молекулами главного комплекса гистосовместимости класса II. Нарушение данного механизма ведет к развитию патологических процессов в организме человека. В настоящее время большинство исследователей считают фактором, предрасполагающим к началу болезни, наличие HLA-DR4 (DRB1*0402) и DRw14 (DRB1*1401) в неустойчивой связи с DQB1*0503. По-видимому, наличие этих аллелей определяет присутствие в организме десмоглеин-специфичных аутореактивных CD4+-клеток. У здоровых носителей этих аллелей определяются в крови только десмоглеин-специфичные CD4+-клетки Th1-фенотипа, когда появляются клетки с фенотипом Th2, развивается болезнь [16].

Схематически основу патогенеза ВП можно представить следующим образом. Первый этап связан с активацией аутореактивных Т-клеток в периферических лимфоидных органах. После распознавания аутоантигена специфическими Т-клетками происходит активация В-клеток той же специфичности и селекция высокоаффинных АТ определенного субкласса иммуноглобулинов. Установлено, что в крови больных ВП присутствуют аутореактивные Т-лимфоциты, обладающие фенотипом CD4+Т-клеток и продуцирующие повышенные количества цитокинов, характерных для Th2-лимфоцитов. Более поздние исследования подтвердили наличие у пациентов с ВП напряженности именно Th2-иммунного ответа, установили роль IL-4

и IL-10 в патогенезе заболевания, показали, что экспансия указанных цитокинов приводит к уменьшению числа Th1-позитивных клеток и к снижению синтеза IL-2 и IFN- γ . Кроме Т-хелперов, в патогенезе ВП могут быть задействованы и супрессорные/цитотоксические клетки (CD8+), распознающие антиген, представленный молекулами I класса глюкокортикостероидов. При ВП действительно наблюдается усиление клеточно-опосредованной цитотоксичности [17].

Результаты исследований последних лет указывают на участие В-клеток в развитии аутоиммунных заболеваний посредством не только синтеза аутоАТ, но и реализации ими антигенпрезентирующей функции с активацией аутореактивных Т-клеток, а также путем синтеза цитокинов. Поскольку у здоровых добровольцев обнаруживаются аутореактивные В-клетки, по-видимому, для нарушения толерантности В-клеток необходимо участие дополнительных механизмов. Возможно, в процессах индукции аутоиммунных реакций принимают участие и TLR.

При изучении механизмов развития аутоиммунных заболеваний в последние годы большое внимание уделяется исследованию участия структур врожденного иммунитета, включая TLR, в формировании патологических аутоиммунных реакций. На возможное участие этих структур врожденного иммунитета в патогенезе истинной акантолитической пузырчатки указывают многочисленные описания ее манифестации после инфекционных заболеваний или приема лекарственных препаратов. Кроме того, имеется ряд описаний развития пемфигуса на фоне применения имиквимода, селективно стимулирующего толл-подобные рецепторы 7-го типа. При этом внутриэпидермальные пузыри появлялись как в месте нанесения препарата, так и на отдаленных участках кожи. Показано, что TLR экспрессируются многими клетками, в том числе моноцитами, макрофагами, дендритными клетками, В-клетками, играющими ключевую роль в развитии аутоиммунных реакций при истинной акантолитической пузырчатке. Кроме того, продемонстрирована способность TLR распознавать и ряд эндогенных лигандов, что имеет особое значение для развития аутоиммунных процессов. В свою очередь, стимуляция TLR наивных В-клеток приводит к их активации различными путями [18].

На втором этапе происходит разрыв связей между клетками эпидермиса, который возникает в резуль-

тате воздействия аутоАТ, специфичных к антигенам межклеточной субстанции (белки десмосомального аппарата, молекулы адгезии) многослойного плоского эпителия (кожа, слизистая оболочка полости рта, пищевод и другие органы). АТ обладают высокой тканевой специфичностью и относятся к иммуноглобулину класса G субклассов G1 и G4 [19].

Основную патогенетическую роль в развитии и течении этого дерматоза играют IgG4 и/или IgG1-аутоАТ с доминированием IgG4-аутоАТ на протяжении всего развития иммунопатологического процесса. Преобладание IgG2/IgG4-АТ свидетельствует о хронической антигенной стимуляции преимущественно гликопротеиновой природы. Антигенами-мишенями для циркулирующих IgG-аутоАТ и его субклассов независимо от клинической формы и стадии развития аутоиммунной пузырчатки являются компоненты межклеточной связывающей субстанции всех слоев эпидермиса. При этом межклеточная связывающая субстанция базального и шиповатого слоев эпидермиса является преимущественно мишенью для IgG1-, IgG3- и IgG4-аутоАТ; межклеточная связывающая субстанция зернистого слоя – для IgG2-аутоАТ [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом того, что, вероятно, не существует патологических процессов, в которые так или иначе не была бы вовлечена иммунная система, можно полагать, что поиск и изучение иммунологических маркеров аутоиммунных заболеваний может быть весьма перспективным.

Таким образом, на основании данных литературы можно сделать вывод, что алгоритм лабораторной диагностики аутоиммунных реакций II типа в клинической практике должен состоять из двух этапов: первый – определение аутоАТ широкой специфичности, позволяющее оценить общую аутоиммунную «настроенность» организма, а также наличия аутоиммунных заболеваний; второй – дифференцированный анализ на основе использования аутоАТ к специфическим аутоантигенам.

Комплекс классических клинико-лабораторных исследований позволит повысить результативность и объективность диагностических и эффективность лечебных мероприятий, а также создать алгоритм ведения больных с выраженной аутоиммунной составляющей и возможность оптимизации терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фархутдинова Л. [и др.]. Диффузный токсический зоб – системное аутоиммунное заболевание // Врач. 2011. № 9. С. 27–30.
2. Исаева М. А. [и др.]. Аутоантитела различных уровней специфичности и функциональности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Клин. и эксперим. тиреология. 2007. Т. 3, № 4. С. 27–34.
3. Лазанович В. В., Маркелова Е. В. Показатели цитокинового статуса, тиреоидных аутоантител и их динамические изменения на фоне лечения болезни Грейвса // Клин. и эксперим. тиреология. 2008. Т. 4, № 3. С. 28–35.
4. Прилуцкий А. С., Прилуцкая О. А., Стрельченко Е. С. Аутоиммунные полиэндокринные синдромы: классификация, клиника, диагностика, лечение // Междунаро-д. эндокринол. журн. 2014. № 4 (60). С. 13–20.
5. Деревянко О. С. [и др.]. Аутоиммунные маркеры желудочно-кишечного тракта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа // Сахар. диабет. 2013. № 4. С. 28–32.
6. Завалишин И. А., Переседова А. В. Рассеянный склероз: современная концепция патогенеза и патогенетического лечения // Анналы клин. и эксперим. неврологии. 2007. Т. 1, № 1. С. 32–40.
7. Лихачёв С. А. [и др.]. Рассеянный склероз: диагностика и лечение // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. 2009. № 1. С. 18–31.
8. Каменова С. У. Рассеянный склероз: современный взгляд на старую проблему // Новости медицины и фармации. 2013. № 4 (469). С. 56–61.

9. Ковтун О. П. [и др.]. Иммунологическая диагностика рассеянного склероза // Систем. интеграция в здравоохранении. 2010. № 4. С. 60–69.
10. Сепиашвили Р. И. [и др.]. Антитела в патогенезе демиелинизирующих заболеваний аутоиммунной природы // Аллергология и иммунология. 2010. № 1. С. 20–30.
11. Махнева Н. В., Давиденко Е. Б., Белецкая Л. В. О проблеме диагностики и дифференциальной диагностики аутоиммунной пузырчатки // Альм. клин. медицины. 2014. № 34. С. 9–14.
12. Знаменская Л. Ф., Шарапова К. Г. Себорейная (эритематозная) пузырчатка, ошибки в диагностике // Вестн. дерматологии и венерологии. 2008. № 4. С. 73–75.
13. Чистякова И. А., Мугадова Р. Д., Дворовая Ю. Г. Вульгарная пузырчатка, спровоцированная ятрогенными факторами // Вестн. дерматологии и венерологии. 2008. № 2. С. 86–87.
14. Надгериева О. В. [и др.]. Случай из практики: сочетание листовидной пузырчатки и псориаза. Вопросы диагностики // Вестн. дерматологии и венерологии. 2011. № 2. С. 54–57.
15. Махнева Н. В. Ранние компоненты комплемента при аутоиммунной пузырчатке (иммуногистохимическое исследование) // Альм. клин. медицины. 2007. № 15. С. 215–219.
16. Карзанов О. В. Истинная пузырчатка: патогенез, диагностика, лечение // Доктор.Ру. 2008. № 2 (39). С. 58–61.
17. Белых О. А. Клеточные факторы иммунитета у больных вульгарной пузырчаткой // Вестн. Урал. медиц. академ. науки. 2011. № 3/1 (35). С. 99–100.
18. Миченко А. В. [и др.]. Патогенез вульгарной пузырчатки: проблемы и перспективы // Вестн. дерматологии и венерологии. 2012. № 3. С. 40–47.
19. Махнева Н. В., Давиденко Е. Б., Белецкая Л. В. Влияние субклассов иммуноглобулина G на развитие аутоиммунной пузырчатки // Международ. журн. приклад. и фундам. исследований. 2011. № 6. С. 45–46.
20. Махнева Н. В. [и др.]. Участие иммуноглобулина G и его субклассов в развитии и течении аутоиммунной пузырчатки // Фундам. исследования. 2013. Ч.1, № 11. С. 79–84.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Болотская Лариса Алексеевна – д. м. н., профессор кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: labolotskaya@mail.ru.

Тарлюн Александра Александровна – аспирант Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: tarlyun@mail.ru.

ABOUT AUTHORS

Bolotskaya Larisa Alekseevna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Pathophysiology and General Pathology, Surgut State University; e-mail: labolotskaya@mail.ru.

Tarlyun Alexandra Alexandrovna – Postgraduate, Surgut State University; e-mail: tarlyun@mail.ru.

ПОСТ-РЕЛИЗ ОКРУЖНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»

Л.Д. Белоцерковцева, Ю.И. Майер, С.Е. Иванников

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института Сургутского государственного университета

18 декабря 2015г. в г. Сургуте состоялась окружная научно-практическая конференция, посвященная 20-летию Сургутского клинического перинатального центра (СКПЦ).

В своем приветственном слове главный врач СКПЦ, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии СурГУ, профессор Лариса Дмитриевна Белоцерковцева отметила, что ее учитель, академик РАН Стрижаков Александр Николаевич и его ученики проводят подобные конференции в нашем городе более 20 лет. На этот раз вместе с академиком прибыли его ученики: широко известные в нашей стране ученые Первого Московского государственного медицинского университета имени Сеченова профессор Олег Радомирович Баев, Ирина Владимировна Игнатко, Павел Валерьевич Буданов и Александр Ильгизирович Давыдов.

Помощник главы Сургута Дмитрий Анатольевич Сухарев отметил, что показатели материнской и младенческой смертности в нашем округе одни из самых низких в стране. Большую роль в этом играет постоянное повышение уровня профессиональных знаний наших специалистов благодаря регулярным конференциям с участием ведущих ученых.

Звездный профессорский состав также приветствовали руководитель акушерско-гинекологической службы департамента здравоохранения ХМАО – Югры Софья Владимировна Яковенко и директор Медицинского института СурГУ, профессор Людмила Васильевна Коваленко. Особый интерес вызвала представленная Людмилой Васильевной видеозапись подготовленного студентами СурГУ флешмоба, на которой они хором произносят: «Я родился в Сургуте, я родился в Сургутском клиническом перинатальном центре, я родился в Югре».

Научную программу конференции открыл доклад академика **А.Н. Стрижакова «Эхографическая оценка состояния плода в различные сроки беременности»**. Александр Николаевич отметил, что главная задача акушеров-гинекологов, неонатологов и врачей ультразвуковой диагностики – обеспечение здорового старта будущему ребенку – очень сложна и трудна. Именно здоровое начало обеспечивает высокое качество жизни в дальнейшем.

В настоящее время ультразвуковая техника позволяет рано обнаруживать многие патологические состояния плода. Сегодня в Российской Федерации перинатальная диагностика разделена на два уровня.

Первый уровень – это акушерско-гинекологические учреждения, которые обеспечивают наблюдение за беременными, скрининг беременных, формирование групп риска на основе клинических данных, результатов эхографии, данных определения ассоциированного с беременностью протеина (РАРР), хорионического гонадотропина (ХГ) и других показателей.

Второй уровень – межрегиональный, его задача заключается в диагностике конкретных форм поражения плода, составлении прогноза жизни ребенка и выборе метода родоразрешения на основе расширенной эхографии с доплерометрией, результатов инвазивной диагностики и генетических анализов.

Снижение перинатальной смертности в последние годы обусловлено широким введением ультразвуковых методов исследования (УЗИ), которые помогают точно оценить состояние плода и своевременно определить тактику ведения беременности.

УЗИ позволяет на протяжении всей беременности неинвазивно проводить оценку плода, плаценты, поиск маркеров хромосомной патологии, внутриутробного инфицирования, диагностику пороков развития, выявить синдром задержки роста плода (СЗРП), оценивать его формы и степени тяжести, а так же оценить количество и качество околоплодных вод.

До 10 нед. гестации УЗИ проводится только по специальным показаниям:

- осложненное течение беременности;
- подозрение на неразвивающуюся и внематочную беременность;
- перенесенные инфекционные заболевания и воздействие тератогенных факторов;
- миома матки и новообразования яичников;
- сочетание внутриматочного контрацептива и беременности;
- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

Проведение УЗИ в сроке 10–14 нед., уже в первом триместре беременности позволяет диагностировать до 80% хромосомных aberrаций, врожденных пороков развития. Основными целями проведения УЗИ на этом сроке являются:

- оценка роста эмбриона в 1-м триместре;
 - прогнозирование роста плода и СЗРП;
 - поиск маркеров хромосомных аномалий и пороков развития;
 - поиск маркеров внутриутробного инфицирования;
 - доплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока.
- Неблагоприятными эхографическими маркерами СЗРП и гибели плода в 1-м триместре являются:
- отставание копчико-теменного размера более чем на 10 дней.
 - непропорциональность биометрических параметров плода при точно рассчитанном сроке гестации;
 - брадикардия, < 90 уд./мин;
 - тахикардия, > 170 уд./мин;
 - наличие маркеров хромосомных аномалий;
 - раннее маловодие;
 - аномальные показатели кровотока в венозном протоке;

- гипоплазия хориона и нарушение его структуры;
- нарушение маточно-плацентарного кровотока.

Для разработки тактики ведения беременности необходимо исключение хромосомных аномалий и пороков развития. Крайне важна ультразвуковая оценка анатомии плода, проводимая на экспертном уровне. В этой ситуации нужны динамическое наблюдение, комплексное обследование с целью выявления дополнительных факторов риска и терапия, улучшающая условия плацентации.

Особое внимание академик А.Н.Стрижаков уделил проблеме многоплодной беременности. Несмотря на многочисленные исследования, направленные на совершенствование тактики ведения беременности и родов у пациенток с многоплодной беременностью, такие женщины продолжают представлять группу высокого риска перинатальных осложнений. В настоящее время разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм ведения и система обследования при многоплодной беременности.

С докладом «Подготовка и родоразрешение при преэклампсии» выступил руководитель родильного отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии, профессор **О.Р. Баев**. Он отметил, что преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с протеинурией ($\geq 0,3$ г/л в суточной моче), нередко сопровождающиеся отеками и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности. Регистрация величины систолического давления крови выше 140 мм рт. ст., диастолического давления крови выше 90 мм рт. ст. является достаточной для соответствия критериям АГ. Систолическое давление 140 мм. рт. ст. и диастолическое давление 90 мм. рт. ст. являются пограничными с нормой, что указывает на необходимость тщательного наблюдения за беременной. Диагностировать АГ во время беременности следует на основании по крайней мере двух повышенных значений артериального давления (АД). В сомнительной ситуации желательны проведение суточного мониторингирования АД.

При выявлении этой патологии у женщины необходимо поставить правильный диагноз, оценить состояние матери и ребенка, предупредить неблагоприятные исходы для матери или плода, провести лечение (симптоматическое) и подготовить ее к родоразрешению – единственному эффективному методу лечения ПЭ. Наиболее часто сталкиваются с ПЭ в сроки поздней недоношенности – 34–36 нед.

Существуют научные данные о том, что родоразрешение улучшает состояние матери без ухудшения прогноза для ребенка, а выжидание опасно для женщины, так как грозит прогрессированием основного заболевания. Однако досрочное родоразрешение в ряде случаев нежелательно для плода.

Важная роль в диагностике ПЭ отводится правильному определению протеинурии. В настоящее время «золотой стандарт» для ее диагностики – количественное определение белка в суточной порции мочи. Норма суточной протеинурии во время беременности определена как $< 0,3$ г/л. Умеренная протеинурия – это уровень белка $> 0,3$ г/сут. или $> 0,3$ г/л, определяемый в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов, или значение «1+» по тест-полоске. Выраженная

протеинурия – это уровень белка > 5 г/сут. или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов, или значение «3+» по тест-полоске.

При подозрении на ПЭ у женщин с АГ и с нормальным АД при наличии других симптомов этого состояния необходимо использовать дополнительные чувствительные методы, такие как отношение протеин/креатинин. Клиническими критериями тяжелой ПЭ (в дополнение к гипертензии и протеинурии), свидетельствующими о развитии полиорганной недостаточности, являются:

- расстройство ЦНС (нарушение зрения, головная боль);
- нарушение функции почек (олигурия < 500 мл/сут., повышение уровня креатинина);
- отек легких;
- внезапное возникновение отеков лица, рук, ног;
- отек зрительного диска;
- нарушение функции печени (повышение ферментов АлАТ, АсАТ);
- боли в эпигастрии/правом верхнем квадранте живота (перерастяжение капсулы печени вследствие нарушения кровообращения);
- тромбоцитопения ($< 100 \times 10^9$ /л);
- HELLP-синдром;
- подтверждение страдания плода (синдром задержки внутреннего роста плода, маловодие, отрицательный нестрессовый тест).

Согласно национальным клиническим рекомендациям, следует учитывать следующие базовые принципы:

1. При умеренной ПЭ необходима госпитализация для уточнения диагноза и тщательный мониторинг состояния беременной и плода, но при этом возможно пролонгирование беременности. Родоразрешение показано при ухудшении состояния матери и плода.

2. При тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса о родоразрешении после стабилизации состояния матери при возможности после проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода при сроке беременности менее 34 недель и переводе матери в акушерский стационар 3-го уровня.

Эксперты ВОЗ при тяжелой ПЭ, в зависимости от срока беременности, рекомендуют следующее:

- 22–24 нед. – прекращение опасной беременности.
- 25–27 нед. – пролонгирование беременности при отсутствии неконтролируемой АГ, прогрессирования органной дисфункции у матери, дистресса плода; профилактика РДС плода.
- 28–33 нед. – пролонгирование беременности при отсутствии неконтролируемой АГ, прогрессирования органной дисфункции у матери, дистресса плода; профилактика РДС плода, подготовка к возможному родоразрешению.

- ≥ 34 нед. – подготовка к родоразрешению.

Учитывая территориальные особенности нашего округа (большие расстояния до учреждений 3-го уровня), профессор Баев подчеркнул, что беременным с тяжелой ПЭ показана госпитализация (перевод) в учреждение 3-го уровня для стабилизации состояния женщины, проведения курса профилактики РДС плода и родоразрешения.

Профессор **И.В. Игнатко** выступила с докладом «Пренатальная диагностика: новые стратегии и практические подходы». Существующая традиционная система пренатального скрининга, помимо учета возраста и анамнеза, включает – ультразвуковой

и биохимический скрининг. При получении сомнительных результатов скрининга беременным проводят инвазивную диагностику, показания к которой в последние годы расширяются, а результаты свидетельствуют о том, что традиционная программа скрининга не всегда точна.

Для повышения точности пренатального консультирования и снижения частоты инвазивных диагностических процедур в мире предлагаются новые неинвазивные пренатальные тесты (НИПТ). К таким методам относятся определение фетальной ДНК и свободной РНК в крови у матери. В США этот метод используется в качестве скрининга с 2012 г. Использование этого метода в дополнение к УЗИ и биохимическому скринингу позволяет более точно выявить моногенные заболевания у плода. Ограничивает распространение этого метода его высокая стоимость. В настоящее время идет дискуссия о том, в каких группах беременных и в какой последовательности следует применять эти методы для повышения качества диагностики без значительного повышения стоимости обследования. Проведенное докладчиком обследование 1709 беременных с помощью традиционных программ скрининга и НИПТ показало очень высокую точность диагностики – 99,8 % (в 2 случаях родились дети с синдромом Дауна).

Темы преждевременных родов коснулся профессор **П.В.Буданов**, представив доклад «**Клиника, диагностика и лечение потери беременности**». Он сообщил, что в настоящее время специалисты во многих странах мира, в частности странах Западной Европы, предлагают ничего не делать при ранних потерях беременности. Это объясняется тем, что в доэмбриональной стадии происходит естественный отбор, чем обеспечивается главная задача – рождение здорового ребенка. Причин потери беременности очень много, но для поздних потерь патогенез примерно одинаков и развивается по типу преждевременной родовой деятельности. При преждевременных родах (ПР) существует всего два управляемых фактора: контроль за состоянием шейки матки и контроль за инфекцией. Подтверждено, что ведущей причиной прерывания беременности во 2-м триместре является инфекция и преобладает восходящий путь инфицирования. Тяжелые формы системного воспалительного ответа у данной категории больных, как правило, возникают при массивном воспалительном поражении фетоплацентарного комплекса и при больших сроках гестации.

Иммунитет во время беременности изменен в сторону пролиферации. Влияние прогестерона на иммунный ответ позволяет рассчитывать на успешный исход беременности при его применении.

Клинические значимые признаки для госпитализации следующие: 4 сокращения матки в течение 30 минут, зарегистрированные с помощью кардиотокографии (КТГ), трансвагинальная эхографическая цервикометрия, pH-метрия отделяемого влагалища и биохимические тесты.

При начавшихся преждевременных родах необходим массивный токолиз, профилактика синдрома дыхательных расстройств и госпитализация беременной в учреждение 3-го уровня. При ведении преждевременных родов важным этапом является адекватная аналгезия. Важно при назначении препаратов не превышать рекомендованные дозы и стараться избегать полипрагмазии.

С крайне актуальным в настоящее время для акушеров-гинекологов докладом на тему «**Врастание плаценты при беременности высокого риска: методология органосберегающего лечения**» выступил профессор **А.И. Давыдов**. Данная патология всегда требует хирургического лечения. При небольшой частоте плацентарекрет (около 5 % от аномалий прикрепления плаценты) встречаются серьезные осложнения: ворсины хориона прорастают в матку и вызывают деструктирующие процессы в соседних органах: параметрии, мочевом пузыре и кишечнике. Разработанный комплекс обследования и лечения родильниц с врастанием плаценты, основанный на применении современных методов исследования (высокочастотная 2D- и 3D-трансвагинальная эхография, высокочувствительный энергетический доплер (powerdoppler) с трехмерной реконструкцией цветового изображения, электрохирургическая гистерорезектоскопия) и результатах иммуногистохимического анализа, позволяет обосновать и оптимизировать малоинвазивное органосберегающее хирургическое лечение этих пациенток в послеродовом периоде.

Использование высокочувствительного энергетического доплера у родильниц с аномальной ультразвуковой картиной полости матки способствует диагностике плацентарекрет в 100% наблюдений. При этом доплерограммы в области «интереса сканирования» отличаются яркой оранжевой палитрой, в которой дифференцируются сосуды, подходящие к оставшемуся фрагменту плаценты, что свидетельствует о сохранении их кровоснабжения и, следовательно, врастании в миометрий.

Иммуногистохимические исследования (реакции с антителами Ki-67, PSL-2 и CD-34) подтверждают данные клинических наблюдений о том, что плацентарные сосуды, оставшиеся в миометрии, продолжают развиваться подобно атипическим сосудам, в них продолжают эпителиальные реакции. Таким образом, рано или поздно это может привести к неконтролируемому кровотечению.

Применение электрохирургической гистерорезектоскопии при врастании плаценты позволяет не только удалить патологический фрагмент плаценты, но и иссечь видоизмененную плацентарную площадку. Докладчик подчеркнул, что хирургическое лечение следует провести в течение послеродового периода.

В своем докладе «**Преэклампсия: патогенез и диагностика жизнеугрожающих состояний матери и плода**» профессор **А.Н. Стрижаков** рассмотрел актуальную проблему особенностей течения ПЭ как причины материнской смертности. Этиология данного состояния уже не имеет принципиального значения, требуется синдромный подход к ведению пациентки. Одним из ведущих здесь является синдром полиорганной недостаточности.

Структура причин материнской смертности в последние годы практически не меняется: ПЭ занимает в ней 3-е место во всем мире и входит в их «большую пятерку». При ПЭ частота развития полиорганной недостаточности составляет 53%. Частота материнской смертности колеблется от 25 до 30 %. Частота преждевременных родов – 20–30 %. Перинатальная смертность – 75 % от числа живорожденных (по данным Росстата, 2013г.).

ПЭ – мультисистемный синдром, связанный с беременностью, который клинически характеризуется

впервые возникшей АГ (АД > 140/90 мм.рт.ст.) после 20 недель беременности, протеинурией, отеками, которые купируются после родоразрешения в течение нескольких дней или недель. В связи с неизученностью этиопатогенеза ПЭ ее определение носит условный характер, поскольку за этим диагнозом могут стоять разные синдромы. Доля ПЭ в 2011–2013 гг. возросла на 25 % и составила 11,6 % числа всех акушерских осложнений. Таким образом, в целом по стране не отмечается тенденции к снижению частоты этого синдрома, особенно его тяжелых форм.

Клиническое течение ПЭ в настоящее время характеризуется целым рядом особенностей, которые приводят к затруднениям в своевременной постановке диагноза. Наиболее высокий риск у беременных с суб- и декомпенсированной экстрагенитальной патологией. Еще до появления клинической картины ПЭ характерно раннее развитие плацентарной недостаточности (до 24 нед.) – 70%, СЗРП – 64,4 %, синдрома «отторжения плода» – 35,3%. Не всегда на начальном этапе наличие и выраженность клинико-лабораторных и функциональных изменений отражает тяжесть патогенетических изменений при ПЭ и риск развития полиорганной недостаточности. В большом числе наблюдений имеет место нетипичная клиническая симптоматика, вплоть до развития клинических «масок» хирургической патологии с тяжелой прогрессирующей полиорганной недостаточностью. Во всех наблюдениях тяжелой ПЭ/эклампсии выявлялись признаки нарушения функции плаценты, плацентарная недостаточность, СЗРП, нарушение маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики, хроническая гипоксия плода, высокий риск его антенатальной гибели. Сроки родоразрешения умерших женщин, или «nearmiss», по результатам ретроспективной оценки, были неоправданно затянуты. Нестабильность или неконтролируемая АГ, нестабильность клинико-лабораторных показателей, нарушение гемодинамики в системе «мать – плод», отсутствие прироста фетометрических показателей, «сомнительных тип» КТГ являются показаниями для родоразрешения. Следует отметить, что, согласно общепринятой гипотезе, в развитии ПЭ с 4–5 нед. гестации, с момента имплантации хориона, начинается формирование патогенетической основы этого синдрома, а с 17 нед. гестации возможны появления клинических симптомов – «мягкой» гипертензии, микроальбуминурии и ряда других. А с 30 нед. гестации может потребоваться родоразрешение из-за нарастания тяжести ПЭ или развития эклампсии или при возникновении других осложнений, обусловленных этими состояниями. Особенно следует подчеркнуть, что скрининг ПЭ следует проводить с 11–14 нед. беременности, при высоком риске ее развития необходима терапия и контроль. При разработке профилактических диагностических программ у беременных высокого риска развития ПЭ и плацентарной недостаточности следует в первую очередь проводить оценку факторов, обуславливающих такой риск, однако, независимо от этиологического фактора, наиболее признанной на сегодняшний день является гипотеза плацентарной ишемии, лежащей в основе манифестации клинических симптомов и полиорганной недостаточности. Как правило, независимо от причины начальным звеном патогенеза плаценто-ассоциированных заболеваний являются нарушения материнского кровотока, плодово-плацентарного кровотока. Генетические

и приобретенные тромбофилии также способствуют снижению глубины инвазии трофобласта, что приводит к эндотелиопатии, вазоконстрикции, повышению потенциала свертывания крови. При обследовании системы гемостаза беременных с ПЭ и плацентарной недостаточностью были выявлены значительное повышение частоты тромбофилий, в том числе мультигенных форм, антифосфолипидный синдром при тяжелых ПЭ и тяжелой плацентарной недостаточности. Установлено, что наличие у матери высокого уровня АТ к фосфолипидам > 0,6 ЕД/мл, АТ к аннексину V (маркер апоптоза) выявлялись при умеренной и тяжелой ПЭ в 90 % случаях, раннее развитие ПЭ: до 32 нед. – 75%, до 28 нед. – 25%. Другим механизмом патогенеза развития ПЭ и плацентарной недостаточности является нарушение продукции фактора роста, дисфункция эндотелия, ишемия плаценты, тканевая гипоксия. Ученый отметил: ими было установлено, что наибольшие изменения – ПЭ в сочетании с СЗРП и декомпенсированной плацентарной недостаточностью претерпевает уровень рецепторов к сосудисто-эндотелиальному фактору роста (VEGF-P1), ключевой срок для ранней диагностики и прогнозирования формирования тяжелой ПЭ и критического состояния плода – 16–22 нед. гестации. При этом крайне неблагоприятным является повышение концентрации рецепторов в 5 и более раз по сравнению с неосложненной беременностью. Большую роль в формировании ранней ПЭ в сочетании с СЗРП играет нарушение продукции инсулиноподобного фактора роста. Установлено, что у пациенток, беременность которых осложнилась данной патологией уже в 16–22 нед., зарегистрирован пониженный уровень инсулиноподобного фактора 1 по сравнению с неосложненной беременностью. В настоящее время большое значение в формировании патогенеза ПЭ отводится нарушению процессов апоптоза и пролиферации. При нарушении процессов апоптоза учеными из Москвы рассматривался белок BSL 2 в тканях плаценты и уровень АТ к аннексину V в крови матери. В связи с актуальностью проблемы для перинатологии внимание было уделено анализу особенностей здоровья детей первого года жизни, рожденных в критическом состоянии. Важной представляется высокая частота инфекционной, аллергической, неврологической заболеваемости, малая аномалия развития сердца, патология костно-хрящевой системы, зрительного аппарата. При изучении отдаленных последствий развития заболеваний после перенесенной ПЭ во время беременности, было выявлено, что существует значительный риск развития и хронизации социально-значимых заболеваний.

Свой доклад доктор медицинских наук, профессора О.Р.Баева, посвятить современному состоянию проблемы ПР. Он отметил, что эта тема актуальна, так как прогресса в разрешении данного вопроса, к сожалению, нет, частота ПР во всем мире неуклонно растет и, конечно, это связано не с тем, что врачи плохо лечат, а с тем, что снижается уровень здоровья населения. Данная проблема также обусловлена большим количеством вариантов течения, которые не могут быть излечены путем стандартного подхода, имеются трудности при диагностике, выборе тактики лечения. Поэтому, пытаясь систематизировать подход к данной проблеме, очевидно, что подход фенотипической классификации ПР наиболее прогрессивен. По мнению профессора Баева, если пытаться просто систе-

материзировать ПР с учетом причин их возникновения, например, инфекций, то ничего не получится, ведь проблема намного сложнее следует рассматривать материнские факторы, состояние ребенка, плацентарные состояния, клинические проявления, с которых начинается данное состояние (начало схваток, родовое излитие околоплодных вод) только тогда будет понятно, что помогает или не помогает на практике.

Если следовать данному подходу, то становится очевидным, что для очень ранних сроков беременности, характерны такие причины, как инфекционные состояния, кровотечения, связанные с ранними сроками беременности, истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) материнские состояния оказывающие влияния обнаруживаются начиная с 28 нед. беременности тогда можно определить, какие причины могут вызывать данные состояния и с чего начинать терапию. Преимущества фенотипического подхода к классификации заключаются в том, что можно уточнить вариант преждевременного родоразрешения и клиническую значимость, что позволяет персонализировать подход, диагностировать и прогнозировать выбор тактики лечения.

В отношении прогестерона споры во всем мире на сегодняшний день не утихают, но специалисты сходятся в том, что он эффективен у женщин в группе риска. Хирургическая коррекция ИЦН на сегодняшний день выполняется довольно часто и нередко без особых показаний. У женщин в группе риска очень важен УЗИ-мониторинг в динамике с 16 нед.гестации, нужно оценить сократимость шейки матки, чтобы решить вопрос о серкляже или хирургической коррекции. Таким образом, на сегодняшний день хирургическая коррекция и терапия прогестероном может быть разной и действительно, являться достаточно доказательным методом терапии. Профилактика ПР с помощью Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот не имеет доказательной базы. Диагностика ПРдолжна быть тщательной, ведь задача здесь выделить именно тех женщин, которые действительно подлежат такой терапии. Баев отметил, что специалисты по-прежнему лечат всех женщин, которые имеют жалобы на субъективное повышение тонуса матки. Наиболее достоверные критерии диагностики: 7–8 регулярных схваток в час с продолжительностью 30–40 секунд. Шейка матки укорачивается на 80 % от исходной длины, имеется раскрытие.

Появились новые данные об измерении толщины верхнего и нижнего сегмента. Оказывается, если отношение между сегментами 1:3 – 1:5, то это указывает на высокую вероятность родов. Данный критерий может использоваться для объективизации диагноза. Также в России активно используется экспресс-тест ActimPartus – эффективен он именно своим отрицательным значением и с высокой вероятностью подтверждает, что роды не произойдут, такие же прогностические признаки имеет определение плацентарного альфа-глобулина. Поэтому нужно учитывать как результатУЗИ, так и теста, чтобы быть уверенным в своем диагнозе. Безосновательная госпитализация и лечение женщин больно ударяет по бюджету учреждения и не приносит пользы пациентам. Всегда нужно помнить, что под симптоматикой преждевременных родов могут скрываться другие, не менее важные угрожающие состояния, которые пропустить нельзя.

Проводить ли профилактику после 34 нед. – вопрос индивидуальный. При использовании глюкокор-

тикоидов профилируется не только РДС плода, но и частоту внутрижелудочковых кровоизлияний, некротизирующего энтероколита, что улучшает прогноз ребенка.

Токолиз на сегодняшний день проводится с целью выиграть время на два дня, так как доказана его эффективность именно в эти два дня для того, чтобы за это время успеть провести профилактику РДС плода и транспортировать женщину в учреждение 3-го уровня. Препараты для токолиза оказывают как отрицательный (проблемы гемодинамики, углеводного обмена, маточно-плацентарного кровотока), так и положительный эффект на женщину, особенно важно, что все те же эффекты испытывает плод. Частота побочных эффектов зависит от дозы препарата. Эффективность терапии β -миметиками не имеет доказательной базы, отмечается и высокая частота побочных эффектов, как и при терапии блокаторами Са-каналов. Атозибан является препаратом, обладающим наименьшей частотой побочных эффектов, с помощью которого можно обеспечить настоящий токолиз. Сульфат магния используется больше с целью нейропротекции плода с 24 до 32 нед. и не снижает частоту преждевременных родов, вызывая побочные эффекты. Ингибиторы ЦОГ (индометацин) эффективны с 20–22 нед. и могут использоваться до 32 нед. беременности, но также имеют ряд побочных эффектов (высокая перинатальная смертность по сравнению с плацебо). Большая часть успеха в выхаживании недоношенных детей зависит от готовности неонатологической службы.

В докладе «**Перинатальные поражения ЦНС новорожденного при преждевременных родах**» доктора медицинских наук, профессора **И.В. Игнатко** была рассмотрена сущность этой проблемы возможность прогнозирования таких поражений.

Благодаря совершенствованию перинатальных технологий отмечается большой процент выживаемости даже при очень раннихПР. Но встает глобальный вопрос о качестве жизни таких детей. Неврологическая патология занимает ключевое место в обсуждаемой проблеме. Факторами, которые способствуют повышению летальности новорожденных, являются внутрижелудочковые кровоизлияния, тяжелый РДС, к чему приводят индуцированные роды, невыполненная глюкокортикоидная терапия. В структуре детской инвалидности поражение нервной системы составляет 80%. У недоношенных детей манифестация перинатальных поражений максимальная. В силу высокой пластичности детского мозга, способности компенсировать нарушения, возникающие в перинатальном периоде, очевидна необходимость применения абилитации уже на самых ранних этапах лечения и восстановления существующего потенциала за счет сохраненного метаболизма мозговой ткани. В целом этиология перинатальной энцефалопатии достаточно глобальна и ключевым моментом в ее профилактике является предгравидарная подготовка, а в последующем – оценка фетоплацентарной системы и состояния плода, эти факторы функционально определяют постнатальную жизнь.

Аntenатально необходимо оценивать не только анатомию головного мозга, но и особенности его функционального состояния, возможную манифестацию постнатальных проблем, которые определяются не только наличием пороков развития, но и маркеров нарушения развития, не диагностированных антенна-

тально, размерами черепной коробки, наличием дефектов. Должны оцениваться и функциональные моменты – это размеры передних, задних рогов и тела боковых желудочков, мозжечка, ширина 3–4-го желудочка, глубина Сильвиевой борозды, большая мозговая цистерна, вертикальный и переднезадний размер червя мозжечка, полушарная щель, субарахноидальное пространство – все эти анатомические особенности должны описываться в настоящее время в протоколах скрининга УЗИ во 2-м триместре беременности в специализированных учреждениях 3-го уровня и проводиться специалистами экспертного класса. У недоношенных детей, рожденных в сроки 22–26 нед., имеется склонность к отеку мозга и нарушение ликвородинамики, что будет проявляться у детей с экстремально низкой массой тела на 3–5 сутки после рождения. Все это сопровождается клинической картиной церебральной ишемии, которая впоследствии может привести к тяжелым неврологическим поражениям. Требуется антенатальная доплерометрическая оценка кровотока в сосудах головного мозга. Также имеются б/х маркеры церебральных поражений: белок S-100, белок миеллина, АТ к фактору роста нервов, нейроспецифическая енолаза, глиальный фибриллярный кислый белок. Дети, которые перенесли тяжелые поражения ЦНС, имеют существенное снижение нейротрофического фактора головного мозга, который можно определить еще антенатально на 26–30 нед., что в 90% случаев помогает спрогнозировать возможные постнатальные неврологические поражения.

Показатели биохимических маркеров и доплерометрическая оценка позволит выделить группу более высокого риска и в дальнейшем поможет абилитировать детей с большим эффектом, профилизируя тем самым детскую инвалидизацию.

В докладе «**Мониторинг инфекций у плода: управляемые факторы**» доктор медицинских наук, профессор **П.В. Буданов** отметил, что неонатальные инфекции плода составляют 16 % от числа инфекционной заболеваемости новорожденного. Существует два комплекса инфекционных проблем во время беременности: связанные с вульвовагинальными инфекциями TORCH-комплекс. Большая часть инфекционных проблем связана не с инфекцией плода, а с недоношенностью и «незрелостью» организма новорожденного. Наиболее часто наблюдается проявление синдрома «околоплодных вод», который реализуется вследствие восходящей инфекции. Непосредственно вульвовагинальные инфекции даже при сохраненной шейке матки, при сохраненной целостности нижнего полюса плодного пузыря все равно реализуются в поражении кожи и слизистых новорожденного. Но при этом пневмония достаточно часто встречается у доношенных детей. Можем ли мы как-то предотвратить реализацию инфекции у плода?

По мнению профессора Буданова, нельзя «лечить анализы» и проводить стерилизацию влагалища, это приводит к последующему заселению влагалища условно-патогенной флорой с образованием бактериальных биопленок, от которых избавиться намного сложнее. Зачастую бывает, что четко не диагностирован возбудитель. Чем раньше произошел контакт инфекционного возбудителя и плода, тем хуже будут проявления. Следует понимать, что основная реализация любого инфекционного агента зависит не от типа возбудителя, а от срока беременности. Без выяв-

ления инфекционного агента, нередко определяются симптомы, по которым судят о наличии контаминации плода и женщины.

В плане диагностики инфекции плода по-прежнему много вопросов. Необходимо адекватно оценивать воспалительный ответ матери. Одним из важных факторов является нарушение биоценоза влагалища до 16 нед. беременности, которое не корректировалось. Для беременности интегральным показателем является рН-метрия. По статистике риск ПР снижается, если проводится мониторинг рН во время беременности. Нормальное состояние микробиоты – главный барьер на пути распространения инфекции. Соответственно, если создавать комфортные условия для лактобацилл, то никакая другая патологическая флора не сможет выживать во влагалище. Статистика назначения антибактериальных препаратов для санации влагалища неуклонно растет, тем самым формируя удобные условия для образования «супербактерий». Проблема инфекции плода – стратегическая проблема, с которой мы сталкиваемся каждый день. Объективность проблемы диагностики и терапии инфекции плода связана с полиэтиологичностью, латентным течением заболевания, высоким процентом вирус ассоциированных форм инфекций, отсутствием провоспалительной иммунной реакции у беременных, невозможностью применения некоторых антибактериальных препаратов в период гестации. Ингибиторзащищенные аминопенициллины формируют низкий риск возникновения антибиотикорезистентности. Вульвовагинальные инфекции необходимо начинать лечить уже на этапе первых клинических проявлений при их обнаружении во время объективного обследования пациентки. Экстренную санацию не стоит проводить перед родоразрешением, если не известен диагноз инфекционного воспаления, только перед операциями кесарева сечения.

В выступлении доктора медицинских наук, профессора **А.И. Давыдова**, посвященном **дифференцированному подходу к лечению больных миомой матки репродуктивного возраста**, была отмечена актуальность консервативной миомэктомии в оперативной гинекологии. Профессор начал свой доклад с напоминания классификации FIGO, в которой выделено 8 типов опухолей матки по их локализации. При классическом чревосечении с помощью ручного шва удается добиться состоятельного рубца на матке, особенно, при опухолях, располагающихся в проекции задней стенки матки, в проекции дна с переходом на боковые ее стенки и т.д. Но существует дилемма: чревосечение ведет к обязательному спаечному процессу и формированию трубно-перитонеального бесплодия. Проблема заключается в том, что во время чревосечения на брюшину активно воздействуют различными материалами, в связи с чем повышается риск образования спаек, а при лапароскопии риск спаечной болезни значительно снижается. Необходимо использовать щадящие методы чревосечения. Также существует проблема гемостаза при лапаротомических операциях. При чревосечении есть возможность использовать управляемую компрессию матки с помощью скользящей лигатуры из латекса, что позволяет предотвратить кровотечение и резко уменьшить объем кровопотери. Но при всех положительных моментах классического метода он целесообразен при наличии противопоказаний или отсутствии усло-

вий к проведению малоинвазивной хирургии. Лапароскопическая миомэктомия на сегодняшний день неоднозначна и заставляет хирурга задуматься о такой проблеме, как последствия воздействия термических энергий – даже в минимальном объеме. Кроме того, возникает проблема наложения адекватного прочного шва на матке, чтобы предотвратить разрыв матки во время последующей беременности и родов.

Минилапаротомия, с одной стороны, то же чревосечение со всеми его преимуществами наложения ручного шва, с другой стороны, мини-доступ, при котором не наносится большая травма брюшине, который имеет косметические преимущества. Но самое главное условие – локализация опухоли, которая должна быть направлена в «рану». Если миома множественная и располагается атипично, то данный вид оперативного лечения требует больше времени и не столь эффективен. Что касается метода эмболизации маточных артерий, то он может быть использован, если речь не идет о подслизистых опухолях, которые легко удаляются с помощью оперативной гистероскопии. Не всегда дело в размере и количестве, важны локализация и толщина основания опухоли. Влагалищная хирургия занимает не так много времени и не столь сложна технически, но результаты таких операций гарантируют хорошие условия реабилитации. Существуют три типа операций: полная, неполная передняя гистеротомия и кольпотомная миомэктомия. От них приходится отказываться, когда речь идет о дальнейшем репродуктивном благополучии, ввиду контаминации влагалищной флоры с брюшной полостью и развития спаечного процесса.

Важным является вопрос необходимости медикаментозного лечения на этапе предоперационной подготовки к миомэктомии. Улучшает ли это исходы хирургического вмешательства? Существует три группы препаратов: агонисты гонадолиберина, прогестагены и селективные модуляторы рецепторов прогестерона. Последний класс препаратов основан на новой позиции в патогенезе миомы матки. До недавнего времени считалось, что миома матки – эстрогензависимая опухоль. Последние исследования показали, что именно избыточное влияние прогестерона приводит к тому, что у молодых женщин происходит рост миомы матки. Если миомэктомия выполняется по медицинским показаниям, то необходимо оценить все возможные риски и не исключать медикаментозную подготовку, которая, как показали последние исследования, в большинстве случаев уменьшает объем опухоли.

После освещения актуальных вопросов акушерства, гинекологии и перинатологии началась дискуссия.

Вопрос: Какова тактика ведения родов при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке гестации 22–24 нед.?

О.Р. Баев: «Тактика ведения родов в таком сроке довольно сложна, особенно в совокупности с излитием околоплодных вод. Имеются юридические аспекты данной проблемы. Ответить однозначно не будет воз-

можности. Вопрос будет решаться индивидуально, но в целом пациентка сразу должна быть информирована, что прогноз неблагоприятный. Пролонгирование беременности в такой ситуации больше чем 2–3 нед. нецелесообразно, так как для таких сроков очень характерен инфекционный фактор, который может привести к септическим осложнениям. О прерывании беременности речь не идет, но и сохранение беременности в данном случае не перспективно. Необходим индивидуальный подход в каждой конкретной ситуации».

Л.Д. Белоцерковцева: «Россия и Турция – две страны в мире, в законодательстве которых прописано, что с 22 нед. гестации положено проводить сердечно-легочную реанимацию новорожденному. Должно быть юридически оформленное, правильное информированное согласие для беременной женщины, где ей будут предоставлены все сведения о рисках, о том, что пролонгирование беременности в данном сроке абсолютно нецелесообразно и исходы неблагоприятны. Такая практика осуществляется в Сургутском перинатальном центре. 22–24 нед. гестации предполагают ведение умеренно-активной тактики, подготовки к родоразрешению, при этом надо все объяснять родителям. Есть женщины с особым анамнезом, которые не имеют возможности донашивать до 22–24 нед. и настаивают на оперативном родоразрешении, такие случаи были в нашем перинатальном центре, но они крайние. Сверхранные роды не должны происходить в лечебных учреждениях 1-го и 2-го уровней, такие пациентки должны родоразрешаться в перинатальном центре 3-го уровня. Сегодня у нас имеется разделение территорий по кластерам, и самая лучшая транспортировка – «inutero» с использованием трактоцила (атосибана). Самая настоящая борьба за качество жизни начинается с 24 нед., а после 26 нед. особенно. Если будет правильно осуществляться пренатальная диагностика 9–13 нед.+6 дней беременности и правильный мониторинг длины шейки матки с 16 нед., то все будет своевременно. Вспоминая о кровотечениях, хочется отметить, что все беременные с предлежанием и вращением плаценты должны своевременно направляться в перинатальный центр 3-го уровня, где они будут родоразрешены в плановом порядке в сроке гестации 34–35 нед., с кровопотерей 1000 +/- 200 мл. В основе всего лежит правильная организация оказания медицинской помощи».

В своем заключительном слове профессор Стрижаков А.Н. посоветовал: «Относитесь правильно к частоте операций кесарева сечения, сейчас 2–4 кесарева у одной пациентки уже не редкость. В этой ситуации меняйте тактику разреза на матке, извлекайте плод в более спокойных условиях и прогнозируйте вероятность угрозы последующих разрывов матки при беременности».

Справка о мероприятии

Общее количество зарегистрировавшихся участников конференции – более 250 человек.

Прочитано 10 докладов.

ПРАВИЛА НАПРАВЛЕНИЯ, РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ И ОПУБЛИКОВАНИЯ МАТЕРИАЛОВ АВТОРОВ В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК СУРГУ. МЕДИЦИНА»

1. «Вестник СурГУ. Медицина» – научно-практический рецензируемый журнал, издаётся с 2008 года, 4 раза в год. Журнал позиционирует Сургутский государственный университет как серьезный научно-исследовательский региональный центр развития медицинской науки и решения практических проблем в становлении отрасли.

Журнал публикует статьи по следующим группам специальностей отрасли 14.00.00 Медицинские науки:

14.01.00 Клиническая медицина;

14.02.00 Профилактическая медицина;

14.03.00 Медико-биологические науки.

Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в редакцию статей, соответствующих тематике журнала, с целью их экспертной оценки. Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов. Редакция издания направляет авторам рецензии на поступившие материалы в электронном виде. По итогам рецензирования принимается решение о возможности публикации представленной статьи.

Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. В случае направления рукописи на доработку исправленная статья (электронный вариант) должна быть возвращена в редакцию не позднее чем через неделю.

Недопустимо предоставление в редакцию статей, опубликованных ранее либо направленных в другие издания.

Статьи, не соответствующие требованиям, не рассматриваются и не возвращаются.

Авторы несут ответственность за оригинальность, объективность и обоснованность публикуемых материалов.

Полные тексты статей размещаются в открытом бесплатном доступе на сайте surgu.ru и в базе данных Научной электронной библиотеки на сайте elibrary.ru, сведения о публикуемых материалах включаются в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Плата за публикацию статей в журнале «Вестник СурГУ. Медицина» с авторов не взимается, гонорар не выплачивается.

2. В редакцию предоставляются:

- **экспертное заключение** о возможности открытой публикации материалов (скан; для внешних авторов; оформляется в организации по месту работы, см. образец бланка на странице журнала на сайте surgu.ru);

- **электронный вариант статьи**, содержащий аннотацию, ключевые слова, текст статьи, таблицы, рисунки, список литературы и **сведения об авторах** (Ф.И.О. полностью, степень, звание, должность и место работы – на русском и английском языках, почтовый адрес для отправки журнала (если требуется печатная версия), мобильный телефон и e-mail) на адрес anzkasparova@yandex.ru.

3. Текст статьи набирается в программе Microsoft Office Word, шрифт TimesNewRoman, кегль 12, интер-

вал 1,5, поля снизу и сверху – 2 см, справа – 1,5 см, слева – 3 см, абзацный отступ 1,25 см. Страницы рукописи следует нумеровать.

4. Объем рукописи: оригинальные статьи, обзоры, лекции, представление опыта работы – не более 20 страниц (включая список цитируемой литературы, таблицы, рисунки и подписи к рисункам); методические сообщения и историко-медицинские статьи – не более 6 страниц; краткие отчеты и сообщения, заметки из практики, дискуссии – до 4 страниц.

5. Структура рукописи:

5.1. Статья, включая выходные данные, аннотацию, ключевые слова, ее текст с рисунками и таблицами, список литературы, сведения об авторах, представляется на русском языке.

Авторы предоставляют также переведенные на английский язык профессиональным переводчиком название статьи, аннотацию и ключевые слова, а также транслитерацию фамилий и инициалов авторов и сведения об авторах.

5.2. Выходные данные статьи размещаются по центру страницы. Название статьи оформляется прописными буквами жирным шрифтом. Инициалы помещаются перед фамилией автора. Порядок, в котором будут указаны авторы, определяется их совместным решением. Далее следует полное название отдела, кафедры, лаборатории, научного или лечебного учреждения, города, где выполнялась работа.

5.3. Ниже выходных данных следует аннотация объемом до 50 слов. Под аннотацией помещается подзаголовок «Ключевые слова:», а после него до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи.

5.4. В названии статьи и в аннотации аббревиатуры не допускаются.

5.5. Оригинальная статья должна иметь следующую структуру: введение, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение (или выводы), список литературы. Обзоры и лекции разбиваются на разделы по усмотрению авторов. Заметки из практики, представление опыта работы, информации о мероприятиях и юбилеях на разделы не разбиваются.

5.6. Таблиц должно быть не более трех. Каждую таблицу необходимо снабжать порядковым номером и заголовком. Все столбцы в таблице должны иметь заголовки. Таблицы должны быть напечатаны и пронумерованы в порядке общей нумерации. В тексте статьи должна быть ссылка на таблицу с указанием ее номера. При создании таблиц и диаграмм в Excel обязательно прилагается исходный файл в формате .xls.

5.7. Для иллюстрации статьи принимается не более пяти простых или 2-3 сложных (имеющих деление на а, б и т. д.) рисунков. Рисунки предоставляются после текста статьи и таблиц с сохранением последовательной нумерации страниц и в виде отдельных пронумерованных файлов формата .jpg или .gif. Рисунками считаются графики, рентгенограммы, фотографии или любые другие графические объекты. Рисунки

и схемы, выполненные в Word, должны быть сгруппированы внутри единого объекта, иначе при изменении границ страницы элементы могут смещаться. В диаграммах должны быть подписаны оси координат (при наличии), указаны единицы измерения, объяснены все условные обозначения. Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подписи размещаются в тексте под рисунками. В подписях к микрофотографиям указывается степень увеличения и способ окраски. Рисунки, по возможности, должны быть черно-белыми.

5.8. Единицы измерения длины, высоты, ширины и объема должны представляться в метрических единицах (метр, килограмм, литр). Температуру следует приводить в градусах Цельсия, а артериальное давление – в миллиметрах ртутного столба. Все гематологические и биохимические показатели должны представляться в единицах метрической системы (Международной системы единиц – SI).

5.9. В тексте статьи используются только стандартные общепринятые сокращения (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте.

5.10. У каждой публикуемой научной статьи должен быть приставный библиографический список, содержащий сведения о других документах, цитируемых, рассматриваемых или упоминаемых в тексте статьи. Нумерация литературных источников в списке осуществляется по порядку их цитирования в статье. На все источники, включенные в список литературы, должна быть сделана ссылка в тексте. Библиографические ссылки в тексте статьи выделяют квадратными скобками, указывая номер источника в списке литературы (например, [2]). Если ссылку приводят на конкретный фрагмент текста документа, в отсылке указывают порядковый номер источника и страницы, на которых помещен объект ссылки, сведения разделяют запятой: [10, с. 81]. Если отсылка содержит сведения о нескольких затекстовых ссылках, группы сведений разделяют запятой: [1, 3, 14]. Количество литературных источников при написании оригинальной статьи

должно быть не более 15, научных обзоров – не более 30. Глубина литературного поиска не должна превышать 10 лет, ссылка на более ранние источники возможна только в отношении классических работ и при отсутствии аналогов за последние 10 лет. Библиографическое оформление списка литературы должно соответствовать ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

5.11. Примеры библиографического оформления отдельных видов документов для приставных списков литературы:

5.11.1. Книга одного, двух, трех авторов: Чеховин В. П., Дмитриева Т. Б., Жирков Ю. А. Иммунологический анализ нейроспецифических агентов. М. : Медицина, 2000. 415 с.

5.11.2. Издание, имеющее более трех авторов: Логинов С. И., Басова О. Н., Ефимова Ю. С., Гришина Л. И. Физическая активность человека как фактор адаптации к условиям Югорского Севера // Физиологические механизмы адаптации человека : материалы Всерос. науч.-практ. конф. 26 октября 2010 г. Тюмень : Лаконика, 2010. С. 34–36.

*Указываются фамилии **всех** авторов такого документа в том порядке, в котором они перечислены в исходном тексте.*

5.11.3. Авторефераты, диссертации: Потапчук А. А. Коррекция нарушений осанки и плоскостопия у дошкольников средствами физического воспитания : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1998. 19 с.

5.11.4. Статья из периодического печатного издания: Бутовская З. М., Смирнов В. В. основные критерии для гигиенической сертификации средств индивидуальной защиты рук от локальной вибрации // Медицина труда и промышленная экология. 1999. № 5. С. 34–36.

5.11.5. Статья из электронного журнала: Пиковская Н. Б., Крылова И. Ф., Куликов В. Ю., Патрушев А. Н., Дубковская Л. А. Динамика вегетативного обеспечения тренировочного процесса у юношей и девушек на основании кардиоинтервалографии // Медицина и образование в Сибири : электрон. науч. журн. 2016. № 1. URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=2016 (дата обращения: 11.08.2016).

