

ISSN 2304-9448

№3 (33)

октябрь 2017

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК СУРГУ

МЕДИЦИНА



СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ • 2017

ВЕСТНИК СУРГУ • МЕДИЦИНА

Научно-практический
рецензируемый журнал



Учредитель и издатель:

Бюджетное учреждение высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа –
Югры «Сургутский государственный
университет».

Издается с мая 2008 г.

Выпускается 4 раза в год.

Адрес учредителя и издателя: 628412,
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.

Журнал зарегистрирован 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.
патологии и общей патологии

Заместитель главного редактора:

Каспарова А. Э. – д. м. н., профессор 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., 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.

патологии 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.

Ответственный редактор:

Чалова А. П. – к. филос. н.

Редактор:

Манаева Л. И.

Переводчик:

Троицкий Д. И. – к. т. н., доцент

Адрес редакции:

628412, г. Сургут,

ул. Энергетиков, 22.

Тел. 8 (3462) 76-30-50.

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

Сайт: <http://www.surgu.ru>

Верстка:

ООО «Печатный мир г. Сургут»

628400, Сургут, ул. Маяковского, 14

Tel.: +7(343) 237-56-40

e-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Отпечатано:

ООО «Печатный мир г. Сургут»

628400, Сургут, ул. Маяковского, 14

Tel.: +7(343) 237-56-40

e-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Дата выхода в свет 03.10.2017

Формат 60 × 84/8. Усл. печ. л. 24,53. Уч.-изд. л. 21,3.

Тираж 1000 экз. Заказ № 403. 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:

Афанасьев А.Н. –

д. м. н., профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО
«Первый Московский государственный медицинский
университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва);

Дорянский С. А. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства
и гинекологии ФГБОУ ВО «Кировский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ (Киров);

Долгих В.Т. –

д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ,
зав. кафедрой патофизиологии, клинической пато-
физиологии ФГБОУ ВО «Омский государственный ме-
дицинский университет» Минздрава РФ (Омск);

Досмагамбетова Р.С. –

д. м. н., профессор, ректор, профессор кафедры вну-
тренних болезней Карагандинского государственного
медицинского университета (Караганда, Казахстан);

Земляной В.П. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой хирургических бо-
лезней ФГБОУ ВО «Северо-Западный государствен-
ный медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Минздрава РФ (Санкт-Петербург);

Ковтун О.П. –

член корр. Российской академии наук, д. м. н., про-
фессор, первый проректор, профессор кафедры по-
ликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Рос-
сийской Федерации (Екатеринбург);

Краснов В.В. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских инфекций
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная меди-
цинская академия» Минздрава РФ (Нижегород);

Лукушкина Е.Ф. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педи-
атрии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная ме-
дицинская академия» Минздрава РФ (Нижегород);

Мизерницкий Ю.Л. –

д. м. н., профессор, зав. отд. хронических воспалитель-
ных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии
им. акад. Ю. Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «Российский На-
циональный исследовательский медицинский универ-
ситет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);

Отарбаев Н.К. –

д. м. н., директор, республиканское государственное
предприятие на праве хозяйственного ведения «Ре-
спубликанский центр санитарной авиации» Мини-
стерства здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан;

Петровский Ф.И. –

д. м. н., профессор, проректор по научно-исследователь-
ской работе, профессор кафедры фармакологии, клини-
ческой фармакологии с курсом клинической иммуноло-
гии и аллергологии БУ ВО «Ханты-Мансийская государ-
ственная медицинская академия» (Ханты-Мансийск);

Прошина Л.Г. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой морфологии челове-
ка ФГБОУ ВО «Новгородский государственный универ-
ситет им. Ярослава Мудрого» (Великий Новгород);

Сидорчук Л.П. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой семейной медицины
ГВУЗ Украины «Буковинский государственный меди-
цинский университет» (Черновцы, Украина);

Тараканов И. А. –

д. б. н., профессор, зав. лабораторией общей пато-
логии кардио-респираторной системы ФГБНУ «НИИ
общей патологии и патофизиологии» (Москва);

Тулеутаев Е.Т. –

д. м. н., профессор, Руководитель отдела педиатрии
Филиала Корпоративного Фонда «University Medical
Center» Национальный научный центр материн-
ства и детства (Астана, Казахстан);

Федонюк Л.Я. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой медицинской биологии,
директор Института медико-биологических проблем
ГВУЗ Тернопольского государственного медицинского
университета имени И. Я. Горбачевского Министер-
ства здравоохранения Украины (Тернополь, Украина);

Царькова С.А. –

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой поликлини-
ческой педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО
«Уральский государственный медицинский универ-
ситет» Минздрава России (Екатеринбург).

Peer-reviewed journal.

Founder and publisher:
Surgut State University.

Published since May, 2008.
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 17-0690dt. 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 Sciences (Medicine), Professor, Head of General Pathology and Pathophysiology Department

Deputy Chief Editor:

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

Editorial Board:

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

GirschYa. V., Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Children's Diseases Department

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

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

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

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

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

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

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

Managing Editor:

Chalova A. P., PhD (Linguistics)

Editor:

Manaeva L. I.

Translator:

Troitsky D. I., PhD (Engineering), Associate Prof.

Editorial Board Address:

Energetikov St., 22, Surgut, 628412.

Tel.: 8 (3462) 76-30-50

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

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

Layout:

LLC Pechatny mir Surgut

628400, Surgut, Mayakovskogo str, 14

Tel.: +7(343) 237-56-40

E-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Printed by:

LLC Pechatny mir Surgut

628400, Surgut, Mayakovskogo str, 14

Tel.: +7(343) 237-56-40

E-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Release date: 03.10.2017 Format: 60 × 84/8.

Conventional printer sheets: 24.53.

Publisher sheets: 21.3.

Print run: 1000 copies, order No. 403.

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).

For reprints a reference to Vestnik SurgU. Medicina is obligatory.

© Vestnik SurgU. Medicina

© The authors

Editorial board:

Afanasyev A. N. –

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

Dvoryansky S. A., –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov State Medical University, Russian Public Health Ministry (Kirov);

Dolgikh V. T. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Scientist of Russian Federation, Head, Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University, Russian Public Health Ministry (Omsk);

Dosmagambetova R. S. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Internal Diseases, Rector of Karaganda State Medical University, Kazakhstan (Karaganda);

Zemlyanoy V. P. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Surgical Diseases Department, I.I. Mechnikov North West State Medical University, Russian Public Health Ministry (St. Petersburg);

Kovtun O. P. –

corresponding member, Russian Academy of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, First Vice Rector, Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics, Continuous Education School, Urals State Medical University, Russian Public Health Ministry (Yekaterinburg);

Krasnov V. V. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Children Infectious Diseases, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Public Health Ministry (Nizhny Novgorod);

Lukushkina E. F. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Polyclinic Pediatrics, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Public Health Ministry (Nizhny Novgorod);

Mizernitsky Yu. L. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Physician, Department of Chronic Inflammation and Allergic Lung Diseases, Yu.E. Veltishev Pediatrics Research Clinical Institute; N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Moscow);

Otarbaev N. K. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Director, Republic Air Ambulance Center, Ministry of Health and Social Development, Republic of Kazakhstan;

Petrovsky F. I. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Vice Rector for Research, Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Clinical Immunology Course, Khanty-Mansiysk State Medical Academy (Khanty-Mansiysk);

Proshina L. G. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Human Morphology, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod);

Sidorchuk L. P.,

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Family Medicine, Bukovina State Medical University, Ukraine (Chernovtsy);

Tarakanov I. A. –

Doctor of Sciences (Biology), Professor, Head, General Cardiorespiratory System Pathology Laboratory, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow);

Tuleutaev E. V. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pediatrics, University Medical Center Corporate Foundation Office, National Research Center for Maternity and Childhood, Astana, Kazakhstan;

Fedonyuk L. Ya. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Medical Biology, Director, Institute for Biology and Medicine, I.Ya. Gorbachevsky State Medical University, Ukrainian Public Health Ministry (Ternopol);

Tsarkova S. A. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics, Continuous Education School, Urals State Medical Academy, Russian Public Health Ministry (Yekaterinburg).

СОДЕРЖАНИЕ	
КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА.....	5

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Обзор литературы

Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, Д. П. Телицын МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ	6
---	---

Клиническая лекция

К. В. Мазайшвили, Е. В. Дрожжин, А. А. Зорькин, Р. Э. Мамедов ПОСТТРОМБОТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ: ГОДЫ ИДУТ, ПРОБЛЕМА ОСТАЕТСЯ	13
---	----

Оригинальные исследования

Н. В. Климова, А. А. Гаус ТУБЕРКУЛЕЗ У БОЛЬНЫХ СПИДОМ	19
---	----

В. А. Карпин, Б. Т. Зульфигарова АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ В Г. СУРГУТЕ	27
---	----

Клинический случай

И. А. Урванцева, А. С. Воробьев, Д. М. Сехович, Н. Н. Сехович, А. А. Сеитов КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ ТРАНСМУРАЛЬНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	30
--	----

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальные исследования

С. М. Кабиева, М. С. Шабдарбаева, Н. К. Дюсембаева, А. М. Смагулов, Е. А. Корнеева, Н. И. Дреева, О. Ж. Сабекова АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ШКОЛЬНИКОВ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ	34
---	----

С. С. Подобивский, Л. Я. Федонюк, Е. О. Лобода МОНИТОРИНГ ИНВАЗИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАСЕЛЕНИЯ ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ (УКРАИНА)	39
--	----

А.В. Владимиров. ДИНАМИКА СЛУЧАЕВ СМЕРТИ И СТРУКТУРА ИХ ПРИЧИН У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ХАНТЫ-МАНСЬСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ.....	43
---	----

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Обзор литературы

Б. Г. Вайнер ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННОГО ТЕПЛОВИЗИОННОГО МЕТОДА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У СЕВЕРЯН	51
---	----

CONTENTS	
EDITORIAL.....	5

CLINICAL MEDICINE

Reviews

L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko, D. P. Telitsyn MOLECULAR-GENETIC PREDICTORS OF EARLY PRE-ECLAMPSIA	6
---	---

Clinical Lecture

C. V. Mazayshvili, E. V. Drozhzhin, A. A. Zorkin, R. E. Mamedov POSTTHROMBOTIC DISEASE: AS YEARS PASS, THE PROBLEM STAYS.....	13
--	----

Original Research

N. V. Klimova, A. A. Gaus TUBERCULOSIS IN AIDS PATIENTS.....	19
--	----

V. A. Karpin, B. T. Zulfgarova ANALYSIS OF MORTALITY RATE IN PATIENTS WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS IN SURGUT	27
--	----

Clinical Case

I. A. Urvantseva, A. S. Vorobyov, D. M. Sekhovich, N. N. Sekhovich, A. A. Seitov A CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION SUPPORT IN A PATIENT WITH ACUTE TRANSMURAL MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH ACUTE CARDOPULMONARY FAILURE.....	30
--	----

PREVENTIVE MEDICINE

Original Research

S. M. Kabieva, M. S. Shabdarbaeva, N. K. Dyusembaeva, A. M. Smagulov, E. A. Korneeva, N. I. Dreeva, O. Zh. Sabekova CARDIAC-VASCULAR SYSTEM ADAPTATION CAPABILITIES IN PRIMARY SCHOOL CHILDREN.....	34
---	----

S. S. Podobivsky, L. Ya. Fedonyuk, Ye. O. Loboda MONITORING OF PARASITIC DISEASES IN THE TEROPIL REGION POPULATION (Ukraine).....	39
--	----

A. V. Vladimirov MORTALITY RATE EVOLUTION AND THE CAUSE OF DEATH DISTRIBUTION IN HIV INFECTED PATIENTS, KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG – UGRA.....	43
---	----

LIFE SCIENCES

Reviews

B. G. Vainer THE POTENTIAL OF MODERN INFRARED THERMOGRAPHY FOR THE STUDIES OF PHYSIOLOGICAL DISTINCTIVE FEATURES IN NORTHERNERS	51
--	----

Оригинальные исследования

**З. Т. Шульгау, Ш. Д. Сергазы,
Т. Н. Криворучко, Б. А. Сажиндыкова, А. Е. Гуляев**
ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ
РНК-ПРЕПАРАТА RN-13 НА МОДЕЛИ ОСТРОГО
ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТА У КРЫС..... 58

Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, С. Е.Иванников
ПОСТ-РЕЛИЗ ОКРУЖНЫХ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ
КОНФЕРЕНЦИЙ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
ПО АКТУАЛЬНЫМ ВОПРОСАМ АКУШЕРСТВА,
ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ
(Сургут, 17–19 мая 2017) 64

Правила направления, рецензирования
и опубликования материалов авторов 69

Original Research

**Z. T. Shulgau, Sh. D. Sergazy,
T. N. Krivoruchko, B. A. Sagindykova, A. Ye. Gulyayev**
INVESTIGATION OF HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES
OF RN-13 RNA-CONTAINING DRUG WITH THE MODEL OF
ACUTE TETRAHLLORMETHANE INDUCED HEPATITIS IN RATS... 58

L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko, S. Ye. Ivannikov
A POST EVENT RELEASE ON THE REGIONAL
OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND PERINATOLOGY
CONFERENCES ATTENDED BY
INTERNATIONAL GUESTS
(Surgut, May 17–19, 2017) 64

Vestnik surgu. medicina. manuscript format guidelines,
review and publication procedure..... 69

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

Вот и начался новый учебный год. В очередной раз приветствую всех и представляю 33-й выпуск нашего журнала. Мы считаем, что наш самый ценный ресурс – люди. Чем больше талантливых специалистов трудятся в нашей отрасли, тем успешней и благополучней станет наш регион и вся наша страна. Социальные гарантии и высокий уровень зарплат могут быть недостаточным основанием для молодых специалистов при выборе места работы, поэтому заинтересовать и удержать их можно только одним способом – создать среду для развития талантов и реализации потенциала в практической и научной работе. Публикации в нашем журнале позволяют реализовать этот потенциал, делиться своим опытом и изучать опыт наших коллег из округа, ближнего и дальнего зарубежья. Просветительская работа журнала, на наш взгляд, очень важна, и мы продолжаем следовать своим традициям.

В этом номере в разделе «Клиническая медицина» опубликованы обзоры литературы, которые расширяют наши представления о молекулярно-генетических предикторах ранней преэклампсии. Наши постоянные авторы продолжают цикл публикаций в области флелологии клинической лекцией, посвященной проблеме посттромботической болезни. В подразделе «Оригинальные исследования» в области клинической медицины затронуты актуальные вопросы сохранения здоровья населения: представлена оценка течения туберкулеза у больных СПИДом и описан интересный клинический случай успешного применения экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациента с острым трансмуральным инфарктом миокарда (кафедра кардиологии).

В разделе «Профилактическая медицина» делятся своим опытом коллеги из Казахстана о результатах анализа адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы у школьников младших классов г. Караганда; ученые Украины публикуют анализ распространенности инвазионных заболеваний в Тернопольской области. В этом же разделе описана динамика случаев смерти и их причины у ВИЧ-инфицированных пациентов Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

В разделе «Медико-биологические науки» доктор физико-математических наук, профессор кафедры физики физического факультета Новосибирского государственного университета публикует обзор литературы, посвященный перспективам использова-



ния тепловизионного метода для изучения особенностей физиологических процессов у северян. Коллеги из казахстанского Национального центра биотехнологий представили результаты экспериментального исследования течения острого тетрахлорметанового гепатита у крыс на фоне медикаментозной защиты печени.

В пост-релизе (кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии) подведены итоги окружных научно-практических конференций с международным участием по актуальным вопросам акушерства, гинекологии и перинатологии, которые проходили в Сургуте 17–19 мая 2017 г. и внесли значительный вклад в науку и практику специалистов перинатальной медицины.

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

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

Л. В. Коваленко

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, Д. П. Телицын

В обзоре литературы о возможных причинах развития ранней преэклампсии освещена актуальность проблемы, механизмы формирования ранней преэклампсии. Дан краткий обзор предикторов ранней преэклампсии: растворимой fms-тирозинкиназы-1, растворимого эндоглина, ассоциированного с беременностью протеина А плазмы, ингибина А, альфа-фетопротеина, неконъюгированного эстриола. Учитывая начало развития ранней преэклампсии на этапе формирования плаценты, следует искать плацентарные маркеры преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия, растворимая fms-тирозинкиназа-1, эндоглин, ассоциированный с беременностью протеин А плазмы, ингибин А, неконъюгированный эстриол.

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия встречается при развитии 2–5 % беременностей и вносит ощутимый вклад в материнскую и перинатальную смертность [1–2]. Материнская смертность от осложнений, связанных с отеками, протеинурией и гипертензивными расстройствами во время беременности, по данным официальной статистики выросла в РФ в 2013 г. на 13,8 % по сравнению с 2012 г. [3].

Преэклампсия в настоящее время определяется как специфическое для второй половины беременности осложнение, которое диагностируется при возникновении *de novo* артериальной гипертензии (АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст.) и протеинурии (более 0,3 г/л) после 20–22 недель гестации [4].

До сих пор единственным методом лечения преэклампсии остается своевременное родоразрешение, поэтому наиболее актуальным направлением в современном акушерстве является поиск ранних эффективных предикторов развития преэклампсии, ее профилактики и раннее начало лечения.

Согласно современным представлениям преэклампсия может манифестировать до 34 недель (раннее начало) и после 34 недель (позднее начало), во время родов или в послеродовом периоде. Ранняя преэклампсия ассоциируется с синдромом задержки роста плода (СЗРП), недостаточной перфузией плаценты, дисбалансом уровня ангиогенных, антиангиогенных факторов и маркеров функционирования плаценты. Преэклампсия с поздней манифестацией чаще связана с метаболическим синдромом у беременных [5–7].

В современной практике ранняя преэклампсия рассматривается как трехступенчатое заболевание. Первая стадия характеризуется нарушением процессов ремоделирования спиральных артерий и поверхностной инвазией цитотрофобласта в спиральные артерии, что приводит к снижению их просвета и последующему развитию плацентарной ишемии и оксидативному стрессу. Вторая стадия характеризуется способностью измененной плаценты продуцировать один или нескольких факторов, разрушающих сосудистые клетки, и вызывать эндотелиальную дисфункцию. Следствием эндотелиальной дисфункции служит синтез ишемизированной плацентой антиангиогенных факторов, усиливающих вазоконстрикцию, таких как растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 и плацентарный эндоглин. Кроме того, ухудшение почечного кровотока и снижение скорости клубочковой фильтрации на фоне вазоконстрикции приводят к увеличению продукции альдостерона и повышению чувствительности клубочков к ангиотензину. Указанные процессы способствуют задержке жидкости и натрия, а также увеличению проницаемости клубочков почек для макромолекул, вследствие чего развиваются клинические симптомы заболевания: гипертензия, отеки и протеинурия [8]. Течение ранней преэклампсии более тяжелое и коррелирует в последующем с развитием полиорганной недостаточности и повышенным риском сердечно-сосудистых, бронхо-легочных заболеваний, а также заболеваний почек и печени [9–10].

Цель работы – провести анализ (обзор литературы) использования молекулярно-генетических предикторов для прогноза ранней преэклампсии.

MOLECULAR-GENETIC PREDICTORS OF EARLY PRE-ECLAMPSIA

L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko, D. P. Telitsyn

References concerning possible causes of early preeclampsia have been reviewed. The urgency of the problem, the early pre-eclampsia formation mechanisms have been highlighted. A short review of the predictors of early pre-eclampsia: soluble fms-tyrosine kinase-1, soluble endoglin, pregnancy-associated plasma protein A, inhibin A, alpha-fetoprotein, unconjugated estriol is presented. Given early development of early pre-eclampsia at the placenta formation stage placental markers of pre-eclampsia should be checked.

Keywords: pre-eclampsia, soluble fms-tyrosine kinase-1, soluble endoglin, pregnancy-associated plasma protein A, inhibin A, unconjugated estriol.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что с развитием преэклампсии ассоциировано более 100 полиморфных вариантов генов, в частности, генов метаболизма, главного комплекса гистосовместимости, липидного обмена, цитокинов и ростовых факторов, системы гемостаза, регуляции функции эндотелия, сосудистой системы и др. Однако необходимо отметить, что различия в методике определения степени тяжести преэклампсии в совокупности проанализированных аллельных вариантов генов в разных выборках, определяют неоднозначность результатов, полученных разными авторами [11]. Так, в исследованиях И. П. Халфорд-Князевой [12] выделение генов рецепторов 1-го и 2-го типов для ангиотензина II и синтазы оксида азота статистически значимо превышала таковую у женщин с физиологическим течением беременности. В другом литературном анализе [13] наличие полиморфизмов генов-регуляторов сосудистого тонуса (ренин-ангиотензиновой системы и эндотелиальной синтазы оксида азота), у предрасположенных к гипертензивным осложнениям существенно повышает риск развития преэклампсии.

В настоящее время у человека известно более 1 600 микроРНК. В то же время биологическое значение только нескольких из них достаточно четко расшифровано. Установлена роль отдельных микроРНК в нормальных процессах имплантации, инвазии трофобласта, в формировании ворсинчатого дерева плаценты, развитии плода, а также указано на значение микроРНК в осуществлении иммунологической толерантности организма матери к тканям плода во время беременности. Отмечены микроРНК, ассоциированные с иммуносупрессией. Установлены изменения профиля микроРНК, ассоциированные с развитием преэклампсии, гестационного сахарного диабета, задержкой роста плода, преждевременными родами. Более того, профиль микроРНК может использоваться и в качестве прогностических показателей ведущих осложнений беременности и родов уже на ранних сроках, до их клинической манифестации [14].

К клиническим факторам риска развития преэклампсии относят ожирение, преэклампсию в анамнезе, первые роды, старший возраст, сахарный диабет, преэклампсию в семье, многоплодную беременность, тромбофилии, артериальную гипертензию, хроническую болезнь почек, долгий промежуток между беременностями [15–16]. Однако специфичность и чувствительность оценки клинических факторов риска достаточно низкая.

Немаловажное значение в развитие преэклампсии отводится усиленному влиянию симпатoadренальной системы. Так, при наличии метаболических нарушений и развитии преэклампсии у беременных женщин уровень эндоглина-1 в I триместре как маркера повреждения эндотелия сосудов фетоплацентарного комплекса в 80 % случаев повышается в 5,1 раза по отношению к группе женщин с нормально протекающей беременностью. При этом у беременных с ранней преэклампсией отмечено повышение и уровня кортизола в 1,6 раза, и уровня адреналина на 31 %. При метаболических нарушениях повышение уровня вазопрессорных и стресс-рилизинг (либерины) гормонов и медиаторов

способствуют формированию ангиоспастических процессов в женском организме, нарушению кровотока в системе «мать-плацента-плод» и потенцированию развития преэклампсии, и задержку роста плода. Такая избыточная активация некоторых медиаторов и гормонов симпатoadренальной системы при «метаболическом синдроме» косвенно указывает на присутствие неадекватного функционирования эндотелия сосудов и возможность развития преэклампсии, что, вероятно, связано с большей степенью выраженности нарушений механизмов гормонального и рецепторного регулирования, а также преобладанием вазоспастических процессов на фоне центрально-периферической дезинтеграции [17]. Другое исследование по изучению ассоциации полиморфизма генов провоспалительных цитокинов – интерлейкина 1 β (+3953 C/T, rs1143634), интерлейкина 6 (-174C/G, rs1800795) и фактора некроза опухоли- α (-308 G/A, rs1800629) у женщин с повышенным риском развития преэклампсии указало роль гетерозиготного носительства по полиморфизму -308GA гена фактора некроза опухоли- α как маркеров генетической предрасположенности к преэклампсии [18].

Развивая теорию синдрома системного воспалительного ответа, ряд авторов исследовал роль гомоцистеина в развитии преэклампсии и связанных с ней осложнений. Согласно данным современной литературы повышенный уровень гомоцистеина – фактор риска развития ряда акушерских осложнений, в том числе и преэклампсии [19–22]. Все детали механизма патологического действия гипергомоцистеинемии до конца не изучены. Предполагается, что гомоцистеин приводит к повреждению и активации эндотелиальных клеток, что значительно повышает риск развития тромбозов. Среди всех известных генетических причин гипергомоцистеинемии наиболее частой является мутация гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) C677T-аутосомно-рецессивная мутация, при которой нуклеотид цитозин (C) в позиции 677 заменен на тимидин, что приводит к замене аминокислотного остатка аланина на остаток валина в сайте связывания фолата. При дефиците MTHFR происходит нарушение реметилирования гомоцистеина в метионин, что приводит к повышению в крови гомоцистеина [19].

Тромбогенное действие гомоцистеина может быть связано с повреждением клеток эндотелия неспецифическим ингибированием синтеза простаглицлина, активацией фактора V, торможением активации протенина C, даун-регуляцией экспрессии тромбомодулина, блокадой связывания тканевого активатора плазминогена эндотелиальными клетками. Высокие уровни гомоцистеина усиливают агрегацию тромбоцитов вследствие снижения синтеза эндотелием релаксирующего фактора и оксида азота, индукции тканевого фактора и стимуляции пролиферации гладкомышечных клеток. Было показано, что концентрация гомоцистеина в крови коррелирует с концентрацией фибронектина в клетках, является причиной оксидативного стресса, что указывает на важную роль гомоцистеина в развитии эндотелиальной дисфункции. Дальнейшее изучение механизмов реализации ген-ассоциированных врожденных факторов риска развития преэклампсии

и другой акушерской патологии позволит прогнозировать их на прегравидарном этапе и ранних сроках гестации с целью своевременной профилактики [23].

Важная роль отводится внутриутробной инфекции и инфицированию в ранние сроки беременности как факторам возникновения плацентарной недостаточности и преэклампсии. Под влиянием инфекции возникает патологический ответ иммунной системы, развитие системного воспалительного ответа, нарушение инвазии трофобласта с формированием плацентарной ишемии, приводящее к патологическим изменениям в системе «мать-плацента-плод» [24]. Формирование неполного ремоделирования спиральных артерий, прогрессирующих плацентарных нарушений и ранней преэклампсии на фоне инфекции половых путей и внутриутробного инфицирования подтверждено в исследованиях А. Э. Каспаровой и соавт. [25–26]. Авторами установлено повышение в 2,3 раза уровня интерлейкина-6 у женщин в I триместре беременности с ранней преэклампсией и понижение в 1,9 раз уровня противовоспалительного интерлейкина-10.

При возникновении плацентарной ишемии происходит дисбаланс плацентарных маркеров, таких как ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы, ингибин А. Недавние исследования Е. Scazzocchio и соавт. [27] показали, что наилучшую предикторную способность в прогнозе развития преэклампсии проявляют измеренные в 11–14 недель гестации в сыворотке крови матери концентрация ассоциированного с беременностью протеина А плазмы (PAPP-A), величина систолического артериального давления в комбинации с материнскими анамнестическими и демографическими характеристиками. Результаты исследования показали, что низкие уровни PAPP-A, (являющегося маркером нарушений инвазии трофобласта в спиральные артерии матки и гипоперфузии плаценты) на 11–14 неделях беременности ассоциируются с существенным повышением риска развития преэклампсии в позднюю беременность (риск возрастает почти в 2,5 раза). Вместе с тем, измерение сывороточного PAPP-A в I триместре гестации в комбинации с анамнестическими, соматическими характеристиками матери, определением систолического артериального давления оптимизирует отбор беременных в группу высокого риска развития преэклампсии [28]. Установлено, что при беременности, осложненной тяжелой преэклампсией, уже со II триместра гестации регистрируются достоверно более высокие «углонезависимые индексы» маточного кровотока, индекс резистентности пуповины $0,68 \pm 0,02$, индекс резистентности маточной артерии максимальный $0,67 \pm 0,03$ и минимальный $0,56 \pm 0,02$. По заключению авторов, беременные с нарушением маточного кровотока во II триместре гестации относятся к группе высокого риска по развитию тяжелой преэклампсии [29]. Однако согласно результатам 11 исследований (43 122 женщины) изолированные показатели гемодинамики в маточных артериях в качестве предиктора раннего начала преэклампсии в I триместре имеет высокую специфичность и низкую чувствительность [30].

Во время плацентарной ишемии повышается другой плацентарный маркер – ингибин А. Ингибины (или активины) – полипептидные гормоны, относящиеся

к суперсемейству TGF- β -трансформирующего фактора роста бета (β). Ингибин – гетеродимер, состоящий из двух субъединиц: альфа (α) и β . β -субъединица существует в двух вариантах – А и В, соответственно и ингибин может быть А или В. Активин называют гомодимерный комплекс из двух β -субъединиц с молекулярной массой 24 кДа. Различают активины А, В или АВ. Структурно похожие белки играют разную роль в регуляции высвобождения фолликулостимулирующего гормона. Ингибин селективно подавляет секрецию фолликулостимулирующего гормона гипофизом, в то время как активин стимулирует его продукцию. У женщин эти белки участвуют в процессе выработки гормонов, регулирующих созревание ооцитов и развитие эмбриона. Ингибин продуцируется не только гонадами, но также гипофизом, надпочечниками и плацентой. Ингибин появляется в крови беременной на девятый день после выхода ооцита, его появление совпадает с повышением уровня β -хорионического гонадотропина. У женщин с отсутствием овуляции ингибин не определялся в сыворотке крови до зачатия, но регистрируется в течение 2–4 недель после переноса эмбриона. Предполагается, что на самых ранних стадиях беременности ингибин синтезируется клетками желтого тела. Затем он начинает секретироваться клетками плаценты. Повышение секреции ингибина экстрагонадными тканями может быть главной причиной супрессии выработки фолликулостимулирующего гормона гипофизом в период беременности. Концентрация ингибина в 5 недель беременности выше, чем у небеременных женщин с нормальным менструальным циклом. Она повышается до максимума к 8–10 неделям, затем падает с 14-й до 20-й недели, после чего снова медленно повышается вплоть до 40-й недели. Динамика содержания ингибина позволяет предполагать, что первый пик отражает функцию желтого тела, а его дальнейшее нарастание – функцию быстрорастущей плаценты. После родов ингибин исчезает из сыворотки матери в течение первых суток [31]. Ингибин может продуцироваться как цитотрофобластом, так и синцитиотрофобластом *in vivo* [32]. В плаценте выявлена экспрессия мРНК как α -субъединицы, так и обеих β -субъединиц. Исходя из уровня экспрессии можно заключить, что плацента продуцирует ингибин В и активин В и АВ на поздних стадиях беременности. Ряд наблюдений доказывает, что ингибин и активин могут играть важную роль в регуляции секреции β -хорионического гонадотропина плацентой [31–33].

Одним из преимуществ ингибина А является его достаточно стабильный уровень во II триместре, поэтому ошибка в определении гестационного срока не так серьезно влияет на точность расчета риска. Квадро-тест (исследование α -фетопротеина, β -хорионического гонадотропина, неконъюгированного эстриола и ингибина А во II триместре) по оценкам разных авторов достигает чувствительности 77 % при 5 %-м ложноположительном результате. В сочетании с маркерами I триместра чувствительность повышается до 86 %, а ложноположительный результат снижается до 0,1–0,3 %. Недостаток такого интегрального теста (исследования в 10–13 недель уровня PAPP-A и свободной β -хорионического гонадотропина, а через 4–5 недель уровня α -фетопротеина, β -хорионического гонадотро-

пина, неконъюгированного эстриола и ингибина А) заключается в том, что результат скрининга готов только после второго анализа.

Исследование, проведенное во II триместре беременности для определения значения ингибина А в сочетании с доплерометрией маточных артерий, показало, что в сроке 15–19 недель уровень ингибина А в комбинации с доплерометрией маточных артерий в среднем сроке 20–21 недель при показателях двусторонней дикротиической выемке/среднем индексе сопротивления $\geq 0,55$ и односторонней выемке/среднем индексе сопротивления $\geq 0,65$ с сочетанием уровней ингибина $\geq 1,0$ кратной медианы, чувствительность улучшается до 71 % [34].

При изолированном исследовании квадротеста у беременных женщин в сроке 14–20 недель с целью раннего прогнозирования преждевременных родов было установлено, что повышенные уровни альфа-фетопротеина и ингибина А ≥ 2 МоМ, пониженные уровни β -хорионического гонадотропина и неконъюгированного эстриола $\leq 0,5$ МоМ имеют прямую связь в развитии преждевременных родов [35]. У беременных с синдромом задержки роста плода вследствие плацентарной недостаточности в 28 недель значения ингибина А в сыворотке матери составляют 1,10–2,70 нг/мл, активина А 4,67–20,05 нг/мл, ингибин А в пупочной вене 1,09–2,81 нг/мл, активина А 0,19–0,57 нг/мл. Данные показатели выше пиковых значений для данного срока гестации [36–37]. Уменьшение уровня ассоциированного с беременностью протеина А плазмы и базальной площади плаценты, повышение уровня ингибина А наблюдается у женщин, у которых впоследствии развилась ранняя преэклампсия [38].

На сегодняшний день наиболее хорошо изучена значимость про- и антиангиогенных факторов как ранних сывороточных предикторов развития преэклампсии [39].

PIGF (Placental Growth Factor) – плацентарный фактор роста представляет собой гликозилированный гомодимер, конкурирует с васкулоэндотелиальным фактором роста (VEGF) за рецепторы. Концентрация PIGF резко повышается ко II триместру, во II триместре держится на этом уровне и к концу беременности несколько падает. Комбинация доплерометрии маточных артерий и PIGF в I триместре беременности позволяет достигнуть прогнозирования ранней преэклампсии до 90 % случаев. Частота ложноположительного результата при скрининге с PIGF составляет 12 %, при оценке пульсационного индекса маточной артерии – 67 %, при комбинации данных методов – в 9 % случаев при медиане значений пульсационного индекса маточных артерий выше (1,31 МоМ) и медиане уровня сывороточного PIGF ниже (0,37 МоМ; при статистической значимости $p < 0,001$) [40].

Другим маркером преэклампсии является sFlt-1 (растворимая тирозинкиназа-1) – компонент, который тоже связан с системой PIGF. Для осуществления своей функции PIGF должен связаться с рецептором Flt-1, который находится на клеточной мембране клетки-мишени. Однако оказалось, что достаточно большой процент Flt-1 существует в материнской крови в растворенной (свободной) форме, образуя буфер для PIGF и VEGF. И чем больше sFlt-1, тем меньше доступного PIGF для формирования функции плаценты. В отличие

от PIGF концентрация sFlt-1 достаточно стабильная в I и II триместрах беременности, но резко повышается к сроку родов. Недостаточное повышение или отсутствие повышения концентраций PIGF, VEGF и высокие концентрации sFlt-1 наблюдаются при высоком риске раннего начала преэклампсии. Недостаточное повышение PIGF и слабое повышение sFlt-1 наблюдается при десятикратном повышении риска преэклампсии. Недостаточное повышение PIGF на ранних сроках беременности вне связи с концентрацией sFlt-1 также может свидетельствовать о высоком риске преэклампсии. Соотношение sFlt-1/PIGF в I триместре составляет $39,3 \pm 4,2$. В 16–18 недель беременности соотношение sFlt-1/PIGF составляет в среднем $13,1 \pm 2,6$, в то время как в 19–20 недель – $6,9 \pm 2,1$. У четырех из шести пациенток, у которых развилась тяжелая преэклампсия, значения отношений sFlt-1/PIGF превышали соответствующий норматив более чем в 3 раза. Сопоставление полученных данных о концентрации sFlt-1 и PIGF в крови этих женщин с соответствующими референсными значениями позволило установить, что концентрация sFlt-1 превышала соответствующий для данного срока беременности норматив в 3–10 раз. Концентрация PIGF только в 4 случаях из 16 соответствовала нормативу. В 12 случаях концентрация PIGF была снижена в 2–7 раз. В результате таких изменений отношения sFlt-1/PIGF превысили референсные показатели в 4–20 раз. Чувствительность такого теста достигает 89 %, а специфичность – 97 % [41]. По результатам других авторов использование sFlt-1 для диагностики риска преэклампсии имеет значение, начиная со второй половины беременности [42].

Другим ангиогенным маркером является растворимый эндоглин (sEng) – кофактор рецептора TGF- β . Это фактически аналог sFlt-1, только он является кофактором к рецептору трансформирующего фактора роста β . Повышение уровня растворимого фактора нарушает закладку плацентарной функции, инвазии трофобласта и превращение цитотрофобласта в синтиотрофобласт. Повышение концентрации sEng приводит к снижению активности концентрации TGF- β , тем самым ухудшается процесс формирования плаценты. Экспериментальные исследования сосудистого эндоглина показали, что введение крысам аденовирусного вектора, активно продуцирующего sEng, сопровождается развитием протеинурии и гипертонии [43]. У беременных с ранним развитием преэклампсии уровень sEng повышается почти в два раза на 17–20-й неделе беременности и в дальнейшем ускоренно повышается до окончания беременности [44–45]. По мнению R. Akolekar [46], добавление в первый пренатальный скрининг исследования растворимого эндоглина может выявить около 90 % пациенток уже в ранние сроки беременности, у которых разовьется преэклампсия с ранним началом, и 45 % – с поздней преэклампсией при 5 %-м уровне частоты ложноположительных результатов.

Уровни ангиогенных белков (sFlt-1, PIGF и sEng) изменяются в крови беременных за несколько недель до появления клинических признаков и симптомов болезни, что позволяет использовать их количественные параметры для ранней неинвазивной диагностики [47–48].

При изучении влияния про- и контринсулярных белков (инсулиноподобный фактор роста-1, белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста-1, рецептор конечных продуктов гликозилирования и ретинол-связывающий белок-4) в сыворотке крови у 150 женщин с метаболическим синдромом и 143 с нормальным метаболизмом на развитие акушерской патологии в I, II и III триместрах установлено, что у пациенток с преэклампсией на фоне метаболического синдрома в III триместре значимо выше значения инсулиноподобного фактора роста-1, чем у женщин с физиологической беременностью с нормальным метаболизмом. При этом уровни рецептора конечных продуктов гликозилирования выше у женщин с нормальным метаболизмом и неосложненным течением беременности. Данные авторов свидетельствуют об инициации с ранних сроков у беременных с метаболическим синдромом инсулинорезистентности, а также дисфункции эндотелия, наиболее выраженной у пациенток с преэклампсией [49]. На фоне метаболического синдрома компенсаторные механизмы не срабатывают и неэффективная прогрессирующая инсулинорезистентность приводит к разбалансированному выбросу про- и контринсулярных факторов, вазоконстрикторов и дилататоров, про- и антикоагулянтов и запуску механизмов эндотелиальной дисфункции [50–51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в развитии преэклампсии важную роль играют наличие полиморфизмов генов. Изучение генетической предрасположенности к преэклампсии позволит на предгравидарном этапе предсказать

и своевременно сформировать группу высокого риска по развитию преэклампсии. Но пока данный прогностический механизм находится на стадии изучения.

Безусловно, наличие экстрагенитальных заболеваний и инфекции, присоединившейся во время ранней беременности, является пусковым механизмом в развитии прогрессирующих плацентарных нарушений и преэклампсии. Дальнейшее изучение возможностей влиять на патологический ответ иммунной системы позволит разработать профилактику осложнений во время беременности.

Учитывая наличие трехступенчатого механизма развития ранней преэклампсии, в первую очередь в крови повышаются плацентарные маркеры в момент нарушения процесса ремоделирования спиральных артерий и неполной инвазии трофобласта. К таким маркерам можно отнести ассоциированный с беременностью протеин А плазмы, ингибин А, β -хорионический гонадотропин человека, неконъюгированный эстриол и α -фетопротеин. Результаты исследований говорят о возможности прогнозирования развития ранней преэклампсии и преждевременных родов, что напрямую связано с патологией фетоплацентарного комплекса.

Возможность выделения беременных в группу риска по развитию ранней преэклампсии, определение уровня корреляции биохимических показателей достоверно повысит возможность более точного прогнозирования развития ранней преэклампсии. А это, в свою очередь, позволит своевременно начать профилактику осложнений как со стороны матери, так и со стороны ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pauli J. M., Repke J. T. Pre-eclampsia: short-term and long-term implications // *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015. № 42 (2). P. 299–313.
2. Mol B. W., Roberts C. T., Thangaratnam S., Magee L. A., de Groot C. J., Hofmeyr G. J. Pre-eclampsia // *Lancet.* 2015. № 387 (10022). P. 999–1011.
3. Филиппов О. С., Гусева Е. В., Сидорова И. С., Никитина Н. А. Материнская смертность в Российской Федерации: анализ официальных данных и результаты аудита в 2013 году : метод. письмо Министерства здравоохранения Рос. Федерации от 02.10.2014. № 15-4/10/2-7509.
4. Hutcheon J. A., Lisonkova S., Joseph K. S. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011. Aug. № 25 (4). P. 391–403.
5. Волкова Е. В., Рунихина Н. К., Винокурова И. Н. и др. Преэклампсия как фактор риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у женщин // *Вестн. РГМУ.* 2011. № 1. С. 25–30.
6. Tranquilli A. L. Early and late-onset pre-eclampsia // *Pregnancy Hypertens.* 2014. № 4 (3). P. 241.
7. Karahasanovic A., Sørensen S., Nilas L. First trimester pregnancy-associated plasma protein A and human chorionic gonadotropin-beta in early and late pre-eclampsia // *Clin Chem Lab Med.* 2013. Nov. № 1. P. 1–5.
8. Tkachenko O., Shchekochikhin D., Schrier R. W. Hormones and hemodynamics in pregnancy // *Int J Endocrinol Metab.* 2014. № 12 (2). P. e. 14098.
9. Turpin C. A., Sakyi S. A., Owiredun W. K., Ephraim R. K., Anto E. O. Association between adverse pregnancy outcome and imbalance in angiogenic regulators and oxidative stress biomarkers in gestational hypertension and pre-eclampsia // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015. № 15. P. 189.
10. Ворожищева А. Ю. Генетические факторы развития преэклампсии в популяциях различного этнического происхождения : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.02.07 Томск, 2014. 24 с.
11. Лоскутова Т. А. Определение генных полиморфизмов для оценки риска и профилактики развития преэклампсии у беременных // *Вопр. соврем. медицины : материалы междунар. заоч. науч.-практ. конф. 11 февраля 2013.* URL: <http://sibac.info/index.php/2009-07-01-10-21-16/6516-2013-02-18-09-22-51> (дата обращения: 28.10.2015).
12. Халфорд-Князева И. П. Генетические маркеры прогнозирования преэклампсии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 : 03.01.04. М., 2013. 16 с.
13. Фетисова И. Н., Панова И. А., Рокотянская Е. А., Ратникова С. Ю., Смирнова Е. В., Фетисов Н. С. Генетические факторы развития преэклампсии // *Вестн. Иванов. медицины.* Иваново. 2015. Т. 20. № 3. С. 13.
14. Низяева Н. В., Кан Н., Тютюнник В. Л., Ломова Н. А., Наговицына М. Н., Прозоровская К. Н., Щёголев А.

- И. МикроРНК как важные диагностические предвестники развития акушерской патологии // Вестн. Рос. акад. мед. наук. 2015. Т. 70. № 4. С. 484–492.
15. Дубровина С. А., Муцалханова Ю. С., Тикиджиева В. Ю. Циркулирующие прогностические биомаркеры преэклампсии // Заметки ученого. 2015. № 3 (3). С. 153–156.
 16. Осипова Н. А. Клиническое значение исследования уровня регуляторных аутоантител при преэклампсии : дис. ... канд. мед. наук. М., 2014.
 17. Радзинский В. Е., Палиева Н. В., Боташева Т. Л., Железнякова Е. В. Влияние эндотелий-опосредованных факторов на формирование акушерской патологии при метаболических нарушениях // Соврем. проблемы науки и образования. 2016. № 5. С. 30.
 18. Шарафетдинова Л. М., Мазитова А. М., Кравцова О. А., Мальцева Л. И., Юпатов Е. Ю. Ассоциация полиморфизма генов провоспалительных цитокинов с риском развития преэклампсии // Практич. медицина. 2015. № 1 (86). С. 37–40.
 19. Джобоева Э. М., Доброхотова Ю. Э. Дисфункция эндотелия и система гемостаза у беременных из групп высокого риска. Системный подход к диагностике и терапии : клинич. рек. М. : Телер, 2013. 128 с.
 20. Чулков В. С., Вереина Н. К., Синицын С. П. Взаимосвязь гипергомоцистеинемии и генетического полиморфизма C-677T гена метилентерагидрофолатредуктазы (MTHFR) с хронической артериальной гипертензией у беременных // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2012. № 1. С. 41–44.
 21. Hogeveen M., Blom H. J., den Heijer M. Maternal homocysteine and small-for-offspring: systematic review and meta-analysis // Am J Clin Nutr. 2012. Vol. 95. № 1. P. 130–136.
 22. Murphy M. M., Fernandez-Ballart J. D. Homocysteine in pregnancy // Adv Clin Chem. 2011. № 53. P. 105–137.
 23. Сяндюкова Е. Г., Медведев Б. И., Сашенков С. Л., Квятковская С. В., Дворчик Е. Е., Шестакова Е. В. Значение гомоцистеина и полиморфизма гена MTHFR C677T в развитии преэклампсии // Вестн. Урал. мед. академ. науки. 2014. № 1. С. 23–24.
 24. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Каспарова А. Э. Прогрессирующая плацентарная недостаточность и внутриутробная патология плода. Механизмы формирования кардиоплацентарной недостаточности при беременности высокого риска. М. : ЛитТерра, 2016.
 25. Каспарова А. Э., Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Сус Л. А. Патогенетические механизмы развития кардиоплацентарной недостаточности у плода на фоне внутриутробного инфицирования и преэклампсии. Прогностические критерии // Вестн. СурГУ. Медицина. 2012. № 2 (12). С. 74–91.
 26. Каспарова А. Э., Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Сус Л. А. Кардиоплацентарная недостаточность: современные методы функциональной диагностики в прогнозе течения беременности // Вестн. СурГУ. Медицина. 2012. № 2 (12). С. 92–102.
 27. Scazzocchio E., Figueras F., Crispi F. et al. Performanse of a first trimester screening of preeclampsia in a routine care low-risk setting // Am J Obstet Gynecol. 2013. Vol. 208. № 3. P. 203e1–203e10.
 28. Косова А. С., Степанова Р. Н., Смолечкова Н. Н., Тарасова Л. П. Уровни ассоциированного с беременностью проетина А плазмы PAPP-A, измеренные в I триместре в комбинации с некоторыми характеристиками матери, эффективно предсказывают развитие преэклампсии в позднюю беременность // Учен. записки Орлов. гос. ун-а. Сер. Естественные, технические и медицинские науки. 2013. № 3. С. 251–263.
 29. Сяндюкова Е. Г., Медведев Б. И., Сашенков С. Л., Узлова Т. В., Тарасова Л. Б., Кирсанов М. С., Канайкина А. Ю. Допплерометрические показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока при беременности, осложненной преэклампсией // Человек. Спорт. Медицина. 2013. Т. 13. № 4. С. 64–68.
 30. Anderson U. D., Gram M., Thilaganathan B. et al. Free fetal hemoglobin and hemoglobin -scavenging proteins are predictive first and second trimester biochemical markers for preeclampsia // Pregnancy Hypertens. 2015. № 5. P. 53.
 31. Qu J., Thomas K. Inhibin and activin production in human placenta // Endocr Rev. 1995. Vol. 16. № 4. P. 485–507.
 32. Muttukrishna S., North R. A., Morris J., Schellenberg J. C., Taylor R. S., Asselin J., Ledger W., Groome N., Redman C. W. G. Serum inhibin A and Activin A are elevated prior to the onset of pre-eclampsia // Human reproduction. 2000. Vol. 15. № 7. P. 1640–1644.
 33. Sibai B. M., Koch M. A., Freire S. et al. Serum inhibin-A and angiogenic factor levels in pregnancies with previous preeclampsia and / or chronic hypertension: Are they useful markers for prediction of subsequent preeclampsia? // Am J Obstet Gynecol. 2008. № 199. P. 268e1–e9.
 34. Kasam S., Shen Z., Cao H., Sudeep M. V. Umbilical Vein and Maternal Serum Inhibin A, Activin A, and Follistatin Concentrations in IUGR due to Placental Dysfunction Pregnancies // J Obstet Gynaecol India. 2013. Mar. № 63 (1). P. 26–31.
 35. Sehat Z., Goshetasbi A., Taheri Amin M. Investigating association between second trimester maternal serum biomarkers and pre-term delivery // Iran J Reprod Med. 2013. Feb. № 11 (2). P. 127–132.
 36. Metcalfe A., Langlois S., Macfarlane J., Vallance H., Joseph K. S. Prediction of obstetrical risk using maternal serum markers and clinical risk factors // Prenat Diagn. 2014. Feb. № 34 (2). P. 172–179.
 37. Suri S., Muttukrishna S., Jauniaux E. 2D-Ultrasound and endocrinologic evaluation of placentation in early pregnancy and its relationship to fetal birthweight in normal pregnancies and pre-eclampsia // Placenta. 2013. Sep. № 34 (9). P. 745–750.
 38. Critchfield A. S., Paulus J. K., Farez R., Urato A.C. Abnormal analyte preeclampsia: Do the second trimester maternal serum analytes help differentiate preeclampsia subtypes? // J Perinatol. 2013. Oct. № 33 (10). P. 754–758.
 39. Small H., Currie G., Delles C. Proastasin, proteases and preeclampsia // Journal of Hypertension. 2016. № 34. P. 193–19.
 40. Холин А. М., Ходжаева З. С., Иванец Т. Ю., Гус А. И. Скрининг ранней преэклампсии в I триместре

- беременности на основе комбинированной оценки материнского сывороточного плацентарного фактора роста и доплерометрии маточных артерий // Акушерство и гинекология. 2015. № 5. С. 42–48.
41. Иванец Т. Ю., Алексеева М. Л., Логинова Н. С., Колодько В. Г., Насонова Д. М., Хасьянова З. Ш. Плацентарный фактор роста и FMS-подобная тирозинкиназа-1 как маркеры преэклампсии в динамике беременности // Клинич. лаборатор. диагностика. 2013. № 8. С. 14–17.
 42. Powers R. W., Roberts J. M., Plymire D. A., Pucci D., Datwyler S. A., Laird D. M. et al. Low placental growth factor across pregnancy identifies a subset of women with preterm preeclampsia: type 1 versus type 2 preeclampsia? // Hypertension. 2012. № 60. P. 239–246.
 43. Perni U. et al. Angigenic factors in superimposed preeclampsia: A longitudinal study of women with chronic Hypertension during pregnancy // Hypertension. 2012. № 59 (3). P. 740–746.
 44. Lai J. et al. Maternal serum soluble endoglin at 30-33 weeks in the prediction of preeclampsia // Fetal Diagn Ther. 2013. № 33 (3). P. 149–155.
 45. Gaber K., Hamdy E., Hanafy A. Soluble Endoglin as a new marker for prediction of pre-eclampsia in early pregnancy // Middle East Fertil Soc J. 2010. № 15 (1). P. 42–46.
 46. Akolekar R., Syngelaki A., Sarquis R., Zvanca M., Nicolaides K. H. Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks // Prenat Diagn. 2011. V. 31. P. 66–74.
 47. Verlohren S., Herraiz Y., Lapaire O., Schlembach D. et al. The sFlt-1/PlGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients // Am J Obst Gynecol. 2012. № 1. P. 58, e1–e8.
 48. Hermes W., Van Kesteren F., De Groot C. J. M. Preeclampsia and cardiovascular risk // Minerva Ginecol. 2012. № 64 (4). P. 281–292.
 49. Peng H.Y., Xue M., Xia A. B. Study on changes of IGF-I and leptin levels in serum and placental tissue of preeclampsia patients and their associativity // Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi. 2011. № 27 (2). P. 192–194.
 50. Макаров И. О., Шилов Е. М., Петунина Н. А., Борова Е. И., Шеманова Т. В., Байрамова М. А. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с метаболическим синдромом // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2012. № 12 (3). С. 36–41.
 51. Палиева Н. В., Боташева Т. Л., Линде В. А., Авруцкая В. В., Заводнов О. П., Железнякова Е. В. Особенности про- и контринсулярных факторов у беременных с метаболическим синдромом в зависимости от морфо-функциональных ассиметрий маточно-плацентарного комплекса // Таврич. мед.-биол. вестн. 2016. № 19 (2). С. 113–118.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Сургутского клинического перинатального центра, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

Телицын Денис Петрович – врач анестезиолог-реаниматолог Сургутского клинического перинатального центра, аспирант кафедры акушерства и гинекологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: telicynden@gmail.com.

ABOUT THE AUTHORS

Belotserkovtseva Larisa Dmitrievna – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Physician, Surgut Regional Clinical Prenatal Center, Head, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

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

Telitsyn Denis Petrovich – anesthesiologist, Surgut Clinical Perinatal Center, Doctorate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Surgut State University; e-mail: telicynden@gmail.com.

ПОСТТРОМБОТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ: ГОДЫ ИДУТ, ПРОБЛЕМА ОСТАЕТСЯ

К. В. Мазайшвили, Е. В. Дрожжин, А. А. Зорькин, Р. Э. Мамедов

Посттромботическая болезнь остается серьезной медико-социальной проблемой несмотря на современные достижения в медицине. В статье описаны методы исследования и лечения пациентов с посттромботической болезнью, дана оценка достижениям современной медицины по вопросу разрешения проблем и методов лечения посттромботической болезни.

Ключевые слова: посттромботическая болезнь, стентирование подвздошных вен, операция Пальма, МРТ-флебография.

ВВЕДЕНИЕ

Посттромботическая болезнь (ПТБ) развивается у 20–60 % людей, перенесших острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) [1]. В 3–5 % случаев она приводит к трофическим язвам [2]. Ежегодные затраты здравоохранения США на лечения больных ПТБ составляют около 200 млн долларов [3], затраты российского здравоохранения точно неизвестны, но, вероятно, сопоставимы.

Очевидно, что венозная система является взаимосвязанной сетью. В результате образования тромба в одном участке сети кровь беспрепятственно перетекает по другим ее участкам, однако при ПТБ этот принцип дает сбой. Считается, что в основе патогенеза ПТБ лежат два явления: препятствие оттоку и обратный ток крови в измененных венах (за счет клапанной недостаточности). В историческом контексте разные хирургические школы ведущее значение попеременно придавали то одному из них, то другому.

Когда один из основоположников изучения ПТБ А. Н. Веденский закладывал фундамент ее диагностики и лечения, в те, еще относительно недавние времена, «золотым» стандартом визуализации была контрастная флебография (КФГ). Поскольку основная часть крови (следовательно, и контраста) оттекает по глубоким венам, методом хорошо фиксировались изменения глубокой венозной системы, которые затем и анализировали. Флебография создавала иллюзию простоты процессов, происходящих в венозной системе при ПТБ: она указывала точную локализацию патологических рефлюксов или препятствий оттоку крови. Флебограмма практически сразу давала руководство к действию: препятствия убрать, рефлюксы устранить. Принцип устранения стенозов и окклюзий хорошо «работал» в «артериальной» хирургии: после

восстановления проходимости по сосуду всегда получали ожидаемый клинический результат. Между тем во флебологии такой подход, как правило, давал сбой. Тот факт, что большинство операций, направленных на устранение препятствий оттоку, так и не вошли в повседневную клиническую практику, подтверждает это.

Внедрение ультразвукового ангиосканирования способствовало появлению новых хирургических методов и экспоненциальному росту числа флебологов. При этом на суть операций в бассейнах глубоких вен ее появление значимо не отразилось. Не виной ли тому сам метод, который хорошо визуализирует поверхностную венозную сеть и плохо глубокую, особенно проксимальные ее отделы? Впрочем следует признать, что ультразвуковые методы обеспечили возможность выполнения гемодинамически «осмысленных» вмешательств на поверхностных венах при ПТБ.

Ни ультразвуковое ангиосканирование, ни флебография не могли дать интегральную оценку состоянию венозного оттока из конечности, они только выявляли анатомический или патофизиологический его компонент. Так как визуализируемые при этих исследованиях окклюзия или рефлюкс в каком-либо участке сети могут совершенно не влиять на клинику заболевания, для интегральной оценки нарушения оттока из конечности используется плетизмография в различных ее модификациях. Она позволяет выявить изменения объема конечности в зависимости от различных условий. Наиболее прост и удобен в использовании метод воздушной плетизмографии [4]. С его участием оцениваются следующие показатели:

1. Время наполнения – период, за который объем конечности достигает максимального при переходе из горизонтального в вертикальное положение. В норме этот показатель должен быть не менее 20 сек.

POST-THROMBOTIC DISEASE: AS YEARS PASS, THE PROBLEM STAYS

C. V. Mazayshvili, E. V. Drozhzhin, A. A. Zorkin, R. E. Mamedov

Post-thrombotic disease is still a severe medical and social problem, despite the modern advances in medicine. This paper describes methods of research and treatment for post-thrombotic disease patients. The medicine advances related to post-thrombotic disease treatment have been evaluated.

Keywords: post-thrombotic disease, iliac veins stenting, Palma surgery, MRI phlebography.

2. Фракция изгнания – объем, на который уменьшается конечность при ходьбе (включение в работу венозной помпы). В норме он составляет более 60 %.

3. Остаточный объем – разница между объемом конечности после выполнения 10 шагов и объемом в положении лежа. В норме этот объем составляет менее 35 %.

Другим показателем, позволяющим оценить степень обструкции и/или коллатеральной компенсации, является максимальная скорость венозного оттока, определяемая в магистральной вене с помощью ультразвукового доплеровского анализатора. Для этого на середину бедра накладывается манжетка, в которой создается давление в 120 мм рт. ст., которое удерживается в течение 2 мин. Указанное давление полностью перекрывает венозный отток, не оказывая значимого влияния на артериальный приток. После резкого снятия давления оценивают доплеровскую кривую на общей бедренной вене. По форме кривой можно оценить степень обструкции венозному оттоку. Данный метод хорошо себя зарекомендовал при поражении подвздошной вены, в частности, при синдроме Мея – Тернера [5].

Таким образом, плетизмография (и в какой-то степени максимальная скорость венозного оттока) представляет собой «глобальный» тест нарушения венозного оттока, выявление которого позволяет переходить к топической диагностике препятствий венозному оттоку и/или рефлюксов. Здесь-то и начинаются сложности, о которых мы упомянули выше. Методом выбора в топической диагностике ПТБ по-прежнему остается флебография в различных ее модификациях. В последние годы как альтернативу традиционной флебографии стали применять магнитно-резонансную (МР-ФГ) и компьютерную мультиспиральную флебографию (МСКТ-ФГ). Ценностью МСКТ-ФГ является то, что она позволяет визуализировать артериальную и венозную фазу кровотока. Также она дает возможность одновременно исключить тромбоэмболию легочных артерий при ретромбозе у больного с ПТБ. Преимущество МР-флебографии перед КФГ и МСКТ-флебографией заключается в отсутствии необходимости введения контрастного вещества. Она позволяет оценить все пути оттока крови за счет визуализации низкоскоростных и турбулентных потоков крови. Кроме того, есть надежда, что трехмерное изображение, создаваемое во время МСКТ-ФГ и МР-ФГ, в будущем позволит моделировать гемодинамику венозного оттока и варианты операций на венах [6].

В настоящее время набирает популярность метод внутрисосудистого ультразвукового исследования (в англоязычной литературе: Intravascular ultrasound – IVUS). Он показал обнадеживающие результаты при исследовании подвздошной и полых вен. Его можно применять для контроля одномоментно с их стентированием [7].

Плетизмография и максимальная скорость венозного оттока позволяют диагностировать затруднение оттока крови из конечности, однако они не отвечают на вопрос, в какой именно анатомической локализации имеется патология, какого она вида и какова ее протяженность. Флебография во всех ее вариантах

(а также в некоторой степени IVUS) отвечает на данные вопросы, оставляя хирургу выбирать, какое именно лечение нужно проводить в данном конкретном случае. Мы сознательно упустили метод измерения венозного давления, так как давление и объем – две взаимосвязанные стороны одного физического явления, измеряя объем (например, плетизмографией), мы косвенно определяем и давление.

Само понятие гемодинамически значимых стенозов в венозной системе отсутствует, а критерии рефлюкса весьма противоречивы [4]. Соответственно ни один из существующих диагностических методов не определяет показаний к хирургической коррекции оттока крови по глубоким венам. Показания для этого как и 30 лет назад остаются размытыми: неэффективность консервативного лечения и рецидивирующие осложнения ПТБ [2, 8]. Таким образом, хирургическое лечение ПТБ не работает на опережение как при грыжах, холециститах, варикозном расширении вен и т. п. Это одно из немногих заболеваний, при котором больной может «заслужить» операцию, только дождавшись резистентных к любой терапии незаживающих трофических язв.

Интересно, что как бы ни страдал венозный отток, некротические изменения никогда не возникают в дистальных отделах стопы как при артериальной недостаточности. При хронической венозной недостаточности всегда страдают кожа и подкожная клетчатка строго определенного анатомического участка (как правило, над медиальной лодыжкой), в которых и развиваются патологические процессы. Трофические язвы «расползаются» по голени, захватывая все новые и новые участки здоровой кожи, при этом они никогда не «расползаются» вглубь. Мышечная фасция всегда становится тем барьером, который разделяет некротические и живые ткани. Иными словами, из двух участков венозной сети – поверхностном и глубоким, при ПТБ перегрузка всегда возникает в первом, приводя к развитию характерной клинической картины. Это обусловило (при поддержке широкого распространения УЗАС) интенсификацию хирургических подходов к устранению рефлюкса по поверхностным/перфорантным венам при данном заболевании. И этот факт не был переосмыслен в ином контексте: из двух перетекающих сосудов (поверхностные и глубокие коллекторы) всегда страдает только один. Что лежит в основе этого механизма? Быть может, зная это, мы сможем восстановить это равновесие куда проще, не выполняя этапного удаления всех подозрительных подкожных и перфорантных вен?

Используемые ныне оперативные вмешательства при ПТБ удобно разделить на две группы, как предлагал А. Н. Веденский [9]:

- 1) корригирующие – направленные на разобщение поверхностных и глубоких вен, операции на поверхностных и (или) перфорантных венах, а также на задних большеберцовых венах – обтурация (резекция);
- 2) операции на глубоких венах, направленные на устранение обструкции и (или) рефлюкса по глубоким венам нижних конечностей.

Первая группа, особенно в сочетании со стандартной консервативной терапией, используется рутинно во многих клиниках. Не вызывает сомнений, что это

связано с определенной эффективностью таких вмешательств. Очень «к столу» здесь пришлось амбулаторные методики – эндовенозная термооблитерация, стволовая и микропенная склеротерапия подкожных и перфорантных вен. Однако клинического эффекта в виде регресса трофических изменений удается достичь, к сожалению, не всегда. Чаще, особенно при нарушении пациентом рекомендаций по применению компрессионной терапии, нарастающие трофические расстройства вновь приводят к образованию язв. Частота их в сроки от 1 года до 5 лет достигает 10–55 % [10]. Основная причина этого заключается в паллиативности операций подобного типа, не обеспечивающих существенной коррекции нарушений оттока крови по измененной венозной сети.

Виды вмешательств, направленных на устранение обструкции проксимальных венозных сегментов. Начать этот раздел следует с повторения того факта, что не существует критериев гемодинамически значимого стеноза применительно к венам. Собственно этим предложением его можно сразу и закончить. Отсутствие диагностических критериев приводит к размытости показаний к операции и, совершенно естественно, малопредсказуемым результатам. Так, даже при сегментарной облитерации подвздошной вены прямое протезирование, выполненное в специализированной клинике, в течение 2 лет обеспечивает проходимость только половины протезов [11]. Кроме протезирования в некоторых центрах применяется эндофлебэктомия. Это оперативная техника, при которой посттромботически измененный сегмент вены рассекается и освобождается от фиброзированных тромботических наложений и спаек. Ускорение кровотока в оперированном участке вены достигается илеокавальным стентированием и наложением дистальной артерио-венозной фистулы. К примеру, A. Puggioni, F. Lurie [12] сообщают о 13 больных, которым выполнялась дезоблитерация в 23 венозных сегментах. В течение 11 месяцев у 77 % из них сегменты оставались проходимыми. Хочется отметить, что в работах, посвященных реконструктивной хирургии вен, авторы почти всегда делают упор на проходимость оперированных венозных участков. Нигде мы не нашли ответа на вопрос: насколько хуже стали чувствовать себя пациенты, у которых протезы тромбировались? А схожие пациенты, которым такие операции не выполняли? Иными словами, где та мера вреда, который был нанесен больному, достаточно сильная для того, чтобы мы говорили об оправданности такого вмешательства? Напрашивается вывод, что устранение стенозов и окклюзий в венозной системе не работает так, как хотелось бы. Раз пострадала функция сети всей конечности, патологические процессы происходят в достаточно объемном ее участке, и коррекцию быть может следует применять не на одном участке конкретного сосуда, а шире? Следует отметить, что единственное вмешательство, которое хорошо себя зарекомендовало и вошло в клинику – операция Пальма, не исправляет патологическое перераспределение крови в пределах компрометированной конечности, а перекидывает объем крови из «неисправной» венозной сети в здоровую.

Методом выбора хирургической коррекции при обструкции илеокавального сегмента в последнее время становится стентирование [13–14]. По сравнению с «открытыми» вмешательствами оно имеет меньше риск периоперационных осложнений при сравнительно более простой технике выполнения. Стентирование выполняется под контролем внутрисосудистого ультразвукового контроля или без него. Участок стеноза дилатируют баллоном, затем стентируют. У пациентов с нетромботическими окклюзиями проходимость стентов как в ближайшем, так и в отдаленном периоде всегда лучше, чем у посттромботиков. В последнем случае около 25 % стентов тромбируется в период от 3 до 5 лет. В более поздние сроки (от 4 до 7 лет) у больных с посттромботической болезнью проходимость стентов сохраняется в 66–89 % случаев [14]. Клинически постановка стента сопровождается уменьшением болевого синдрома (у 86–94 % больных), отека (66–89 % больных). Стойкое заживление трофических язв наступает у 58–89 % пациентов [15–16].

При невозможности выполнения стентирования наиболее часто выполняемым на сегодняшний день вмешательством является операция Пальма [8]. Она технически более сложная и рискованная. Согласно данным А. Н. Веденского условиями успеха данной операции является проходимость илеокавального сегмента на противоположной стороне, проходимость дистальное венозное русло (особенно глубокая вена бедра), компетентная большая подкожная вена, используемая в качестве шунта, и градиент давления на концах анастомоза в 4–5 мм рт. ст. [17]. При этой операции большую подкожную вену непораженной конечности проводят сквозь тоннель в подкожно-жировой клетчатке на противоположную сторону, где создается анастомоз с бедренной веной. Для ускорения кровотока по шунту перевязывают все коллатерали в этой зоне и иногда создают артерио-венозную фистулу между заднебольшеберцовыми артерией и веной. Фистула, как правило, самостоятельно закрывается в течение 4–8 недель после операции. Модификацией операции Пальма, используемой в России, является перекрестное бедренно-бедренное шунтирование с использованием обеих больших подкожных вен путем сшивания их «конец в конец» [18–19]. По данным литературы клиническое улучшение после данной операции отмечается у 63–89 % пациентов. Эти цифры отражают отдаленную проходимость шунта, которая составляет от 70 % до 85 % [9; 20].

Виды вмешательств, направленных на устранение патологического венозного рефлюкса в магистральных глубоких венах. Первый и второй проксимальные клапаны бедренной вены, а также клапан подколенной вены некоторые авторы считают ответственными за развитие патологического процесса при ПТБ, поэтому именно на этот уровень направлено большинство методик их коррекции [9–10; 18]. Между тем само понятие рефлюкса по глубоким венам остается до конца неизученным: если кровь течет по бедренной вене вниз (рефлюкс), то та же струя и по подвздошной вене должна течь вниз, так как она не может разорваться пополам на уровне пупартовой связки (закон о неразрывности струи). Если по подвздошной вене кровь

течет вниз, то как она в нее попадает? Из поллой вены? Если бы это было так, то у сердца в момент рефлюкса должна резко падать преднагрузка со всеми вытекающими последствиями. Но даже если предположить, что массив крови из нижней поллой вены в виде рефлюкса идет в бедренную вену и далее до лодыжки, то куда эта кровь попадает дальше лодыжки? Через систему микроциркуляции уходит назад в артерии? Иными словами, если предположение, с которого мы начали данный раздел, лежит в основе всей его хирургической парадигмы, то эта парадигма вызывает много вопросов.

Внутренняя вальвулопластика. Суть данной технологии заключается в возвращении клапанам запирательной функции путем открытого хирургического вмешательства на них. Для доступа к клапанам бедренной вены производят стандартный разрез по линии Кена. Избыточные части клапанного паруса иссекают и подшивают полипропиленовой нитью к стенке вены для создания натяжения. Считается, что для устранения рефлюкса достаточно производить пликацию 20 %-й части клапана [21–22], при этом производят рассечение вены по передней стенке и обнажают клапан через переднюю комиссуру. Существуют также и другие доступы к клапанам, например, при помощи надклапанной поперечной флеботомии [21], Т-образный доступ [23]. R. Tripathi и соавт. [24] предложили оригинальный доступ, при котором выполняются два поперечных разреза выше и ниже клапана. Эти венотомные разрезы затем соединяют продольным разрезом в местах соединения клапанных комиссур. Таким образом создается своеобразный люк, через который выполняют пликацию части клапанного паруса.

Внешняя вальвулопластика. Методы внешней вальвулопластики включают способы устранения обратного тока крови сквозь клапан без вскрытия просвета вены. Предложенная А. Н. Веденским методика экстравазальной коррекции венозных клапанов с помощью лавсановой спирали длительное время являлась в нашей стране одним из самых распространенных вмешательств на венозных клапанах. Альтернативой лавсановой спирали является способ трансмурального подшивания клапанного паруса через комиссуру без вскрытия вены. Метод показывает хорошие отдаленные результаты при низком риске осложнений [25]. В 1991 г. P. Gloviczki с соавт. [26] описали метод вальвулопластики под контролем ангиоскопии. Ангиоскоп вводят через БПВ и размещают в бедренной вене. При наличии несостоятельности клапана последний подшивают со стороны адвентиции. Ангиоскопия при этом позволяет контролировать весь процесс вальвулопластики и определить прекращение обратного тока крови через клапан. Для предотвращения дилатации вены в послеоперационном периоде в зоне ангиопластики вокруг вены создают муфту из синтетического материала. Авторы, использующие разные модификации этого метода, сообщали, что компетентность клапанов в отдаленном периоде после операции достигает 69 % [26–29].

Создание неоклапанов. Метод подразумевает создание искусственных клапанных структур из собственных тканей вены. При одном из вариантов опе-

рации производят выделение бедренной вены на протяжении 10 см ниже паховой связки. Затем выполняют венотомию на протяжении 2–3 см и под контролем операционного микроскопа из интимы выкраивают лоскуты, из которых затем формируют паруса клапанов. Метод показал хорошие отдаленные результаты в отношении заживления трофических язв, объективно подтвержденные УЗАС и при помощи воздушной плетизмографии [30–31].

Протезы венозных клапанов. Большинство венозных реконструкций с применением протезов показывают плохие отдаленные результаты даже в эксперименте. В частности, предпринимались попытки клинического применения аллотрансплантации клапанов [32] и создания искусственного венозного клапана [33], проводятся исследования по изучению возможности ксенотрансплантации клапанов [34]. Однако до сих пор ни один из них не вошел в клиническую практику. Основное ограничение в их использовании – высокая тромбогенность таких материалов [35–38].

В 1982 г. S. A. Taheri [39] описал аутоотрансплантацию подмышечной вены с сохраненными клапанами на место частично реканализованной бедренной вены. Метод показал обнадеживающие отдаленные результаты, тем не менее он также не вошел в рутинную клиническую практику.

Одним из вариантов оперативных вмешательств, восстанавливающих клапанную функцию реканализованных глубоких вен, является переориентирование оттока крови в магистральные поверхностные и глубокие вены, сохранившие полноценные клапаны. В литературе подобного рода вмешательства обычно называются «valvular transposition» – перемещение клапанов [9; 22]. Одним из таких способов является создание анастомоза между проксимальным отделом большой подкожной и бедренной вены после ее резекции вблизи слияния с глубокой веной бедра. Полноценные клапаны большой подкожной вены при этом препятствуют ретроградному кровотоку в дистальном направлении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Смертность от осложнений тромбозов глубоких вен остается высокой и составляет до 10 % в структуре общей смертности [41]. Пролистывая страницы истории, приходится констатировать, что тактика лечения этой болезни осталась практически на том же месте, где и была полвека назад. Новая хирургическая техника, несмотря на возлагаемые на нее надежды, также не привела к революции в данной области. Одна из причин этого, по нашему мнению, имеет концептуальное значение: пока нет критериев гемодинамически значимых препятствий венозному оттоку, а также рефлюксов по глубоким венам нижних конечностей, попытки хирургической коррекции этих стенозов и рефлюксов будут продолжать носить эмпирический (и хаотический) характер. Из всего спектра появляющихся и исчезающих методов хирургического лечения ПТБ только операция Пальма уверенно вошла в рутинную клиническую практику, впрочем, заняв весьма незначительную нишу. Вторым претендентом на внедрение в широкую клиническую практику является стентиро-

вание илеокавального сегмента, результаты которого обнадеживают. Дальнейшие разработки способов коррекции венозного оттока, по нашему мнению, необходимо вести в тесной связи с разработкой фундаментальной теории венозного оттока. К сожалению,

отсутствие единой концепции, объединяющей все звенья системы кровообращения, страдающие при ПТБ, до сих пор вынуждает хирургов действовать методом проб и ошибок, что в XXI веке уже недопустимо.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ashrani A. A., Heit J. A. Incidence and cost burden of post-thrombotic syndrome // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2009. Vol. 28. № 4. P. 465–476.
2. Raju S. Venous reconstruction in post-thrombotic syndrome // *Haimovici's Vascular Surgery* / eds E. Ascher, L. H. Hollier, D. E. Strandness, J. B. Towne, K. Calligaro, K. C. Kent, G. L. Moneta, W. H. Pearce, J. J. Ricotta, H. Haimovici. Blackwell Science, Oxford, UK, 2004. P. 1131–1138. doi: 10.1002/9780470755815.ch94.
3. Heit J. A., Rooke T. W., Silverstein M. D., Mohr D. N., Lohse C. M., Petterson T. M., O'Fallon W. M., Melton L. J. 3rd Trends in the incidence of venous stasis syndrome and venous ulcer: a 25-year population-based study // *Journal of Vascular Surgery*. 2001. Vol. 33. № 5. P. 1022–1027.
4. Bergan J. J. The vein book. London, 2007. 617 p.
5. Jones T. M., Cassada D. C., Heidel R. E., Grandas O. G., Stevens S. L., Freeman M. B., Edmondson J. D., Goldman M. H. Maximal Venous Outflow Velocity: An Index for Iliac Vein Obstruction // *Annals of Vascular Surgery*. 2012. Vol. 26. № 8. November. P. 1106–1113.
6. Щебряков В. В., Мазайшвили К. В., Яшкин М. Н. Современные методы визуализации венозной системы: опыт Пироговского центра // *Вестн. нац. мед.-хирург. центра им. Н. И. Пирогова*. 2013. Т. 8. № 4. С. 90–92.
7. Neglén P., Raju S. Intravascular ultrasound scan evaluation of the obstructed vein // *Journal of Vascular Surgery*. 2002. Vol. 35. № 4. P. 694–700.
8. Основы клинической флебологии / под ред. Ю. Л. Шевченко, Ю. М. Стойко. М.: Шико, 2013. 312 с.
9. Веденский А. Н. Посттромботическая болезнь. М.: Медицина, 1985. 239 с.
10. Игнатъев И. М. Диагностика нарушений венозной гемодинамики и принципы их хирургической коррекции при тяжелых формах посттромботической болезни: дис. ... д. м. н.: 14.00.27. Казань, 1999. 258 с.
11. Jost C. J., Gloviczki P., Cherry K. J. Jr, McKusick M. A., Harmsen W. S., Jenkins G. D., Bower T. C. Surgical reconstruction of iliofemoral veins and the inferior vena cava for nonmalignant occlusive disease // *Journal of Vascular Surgery*. 2001. Vol. 33. № 2. P. 320–327.
12. Puggioni A., Lurie F. Advances in the surgical treatment of postthrombotic syndrome // *Phlebology*. 2007. Vol. 14. № 3. P. 99–104.
13. Neglén P. Chronic venous obstruction: diagnostic considerations and therapeutic role of percutaneous iliac stenting // *Vascular*. 2007. Vol. 15. № 5. P. 273–280.
14. Raju S. Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion // *J Vasc Surg*. 2013. № 57. P. 1163–1169.
15. Alhalbouni S., Hingorani A., Shiferson A., Gopal K., Jung D., Novak D., Marks N., Ascher E. Iliac-femoral venous stenting for lower extremity venous stasis symptoms // *Ann Vasc Surg*. 2012. № 26. P. 185–189.
16. Raju S., Darcey R., Neglen P. Unexpected major role for venous stenting in deep reflux disease: discussion 408 // *J Vasc Surg*. 2010. № 51. P. 401–408.
17. Edwards W. S. A-V fistula after venous reconstruction // *Annals of Surgery*. 1982. Vol. 196. № 6. P. 669–671.
18. Сабельников В. В. Аутоотрансплантация венозных клапанов при посттромботической болезни нижних конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1990. 21 с.
19. Сабельников В. В. Тридцатилетний опыт комплексного лечения пациентов с посттромботической болезнью нижних конечностей // *Посттромботическая болезнь: тез. докл. Всерос. науч.-практич. конф. СПб., 2009. С. 65–67.*
20. Meissner M. H., Eklof B., Coleridge Smith Ph., Dalsing M. C., DePalma R. G., Gloviczki P., Moneta G., Neglén P., O'Donnell Th., Partsch H., Raju S. Secondary chronic venous disorders // *J Vasc Surg*. 2007. № 46. P. 685–83S.
21. Raju S. Venous insufficiency of the lower limb and stasis ulceration. Changing concepts and management // *Annals of Surgery*. 1983. Vol. 197. № 6. P. 688–697.
22. Kistner R. L. Surgical repair of a venous valve // *Straub Clinic Proceedings*. 1968. Vol. 34. P. 41–43.
23. Sotturrai V. S. Technique in direct venous valvuloplasty // *Journal of Vascular Surgery*. 1988. Vol. 8. № 5. P. 646–648.
24. Tripathi R., Ktenidis K. D. Trapdoor internal valvuloplasty – a new technique for primary deep vein valvular incompetence // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2001. Vol. 22. № 1. P. 86–89.
25. Belcaro G., Nicolaidis A. N., Ricci A. et al. External femoral vein valvuloplasty with limited anterior plication (LAP): a 10-year randomized, follow-up study // *Angiology*. 1999. Vol. 50. № 7. P. 531–536.
26. Gloviczki P., Merrell S. W., Bower T. C. Femoral vein valve repair under direct vision without venotomy: a modified technique with use of angioscopy // *Journal of Vascular Surgery*. 1991. Vol. 14. № 5. P. 645–648.
27. Masuda E. M., Kistner R. L. Long-term results of venous valve reconstruction: a four- to twenty-one-year follow-up // *Journal of Vascular Surgery*. 1994. Vol. 19. № 3. P. 391–403.
28. Raju S., Berry M. A., Neglén P. Transcommissural valvuloplasty: technique and results // *Journal of Vascular Surgery*. 2000. Vol. 32. № 5. P. 969–976.
29. Raju S., Fredericks R. K., Neglén P., Bass J. D. Durability of venous valve reconstruction techniques for “primary” and postthrombotic reflux // *Journal of Vascular Surgery*. 1996. Vol. 23. № 2. P. 357–367.

30. Maleti O., Lugli M. Neovalve construction in postthrombotic syndrome // *Journal of Vascular Surgery*. 2006. Vol. 43. № 4. P. 794–799.
31. Lugli M., Guerzoni S., Garofalo M., Smedile G., Maleti O. Neovalve construction in deep venous incompetence // *Journal of Vascular Surgery*. 2009. Vol. 49. № 1. P. 156–162.
32. Клецкин А. Э. Реконструктивная хирургия пост-тромбофлебитической болезни нижних конечностей // *Новости хирургии*. 2010. Т. 18. № 2. С. 64–75.
33. Гавриленко А. В. Новый метод хирургической коррекции дисфункции клапанов глубоких вен // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002. Т. 8. № 2. С. 60–64.
34. Кудрявцева Ю. А. Разработка биологического протеза венозного клапана для лечения клапанной недостаточности // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2008. Т. 14. № 3. С. 64–70.
35. Rosenbloom M. S., Schuler J. J., Bishara R. A., Ronan S. G., Flanigan D. P. Early experimental experience with a surgically created, totally autogenous venous valve: a preliminary report // *Journal of Vascular Surgery*. 1988. Vol. 7. № 5. P. 642–646.
36. Neglén P., Raju S. Venous reflux repair with cryopreserved vein valves // *Journal of Vascular Surgery*. 2003. Vol. 37. № 3. P. 552–557.
37. Teebken O. E., Puschmann C., Aper T., Haverich A., Mertsching H. Tissue-engineered bioprosthetic venous valve: a long-term study in sheep // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2003. Vol. 25. № 4. P. 305–312.
38. Dalsing M. C. Artificial venous valves: an ongoing quest to treat end-stage deep venous insufficiency // *Phlebology*. 2007. Vol. 14. № 2. P. 80–85.
39. Taheri S. A., Lazar L., Elias S., Marchand P., Heffner R. Surgical treatment of postphlebotic syndrome with vein valve transplant // *The American Journal of Surgery*. 1982. Vol. 144. № 2. P. 221–224.
40. Vollmar J., Hobbs J. T. Reconstruction of the iliac veins and inferior vena cava: The Treatment of Venous Disorders. London : MTP Press, 1977. P. 320–231.
41. Мальцев С. Н., Глотов А. В. Обращаемость пациентов в последний год жизни и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний // *Вестн. СурГУ. Медицина*. 2014. № 2 (20). С. 14–19.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мазайшвили Константин Витальевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; научный руководитель, Флебологический центр «Антирефлюкс», г. Москва; e-mail: nmspl@mail.ru.

Дрожжин Евгений Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет, заведующий отделением сосудистой хирургии Сургутской городской клинической больницы; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

Зорькин Алексей Александрович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: az_99@mail.ru.

Мамедов Руслан Эльдарович – врач сердечно-сосудистый хирург Государственной клинической больницы им. Е. О. Мухина, г. Москва; e-mail: Rus_238@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Mazayshvili Constantin Vitalievich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Theoretical Surgery, Medical Institute, Surgut State University; Research Director, Antireflux Vein Treatment Center, Moscow; e-mail: nmspl@mail.ru.

Drozzhin Evgeny Vasilievich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Theoretical Surgery, Medical Institute, Surgut State University, Head, Vascular Surgery Department, Surgut City Clinical Hospital; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

Zorkin Alexey Alexandrovich, PhD (Medicine), Associate Professor, Associate Professor, Department of Theoretical Surgery, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: az_99@mail.ru.

Mamedov Ruslan Eldarovich, cardiovascular surgeon, Mukhin National Clinic Hospital, Moscow; e-mail: Rus_238@mail.ru.

ТУБЕРКУЛЕЗ У БОЛЬНЫХ СПИДОМ

Н. В. Климова, А. А. Гаус

Исследование посвящено определению возможностей высокоинформативных методов мультиспиральной компьютерной томографии и магниторезонансной томографии в выявлении и изучении течения туберкулеза у 425 пациентов на фоне терминальных стадий ВИЧ-инфекции за период с 2006 по 2016 гг. Рентгеноморфологические признаки изолированного туберкулезного поражения легких наблюдались у 381 пациента (91%), генерализованные формы – у 154 (36 %). Определены рентгеноморфологические особенности туберкулезного поражения внутренних органов разных систем у больных с терминальными стадиями ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, генерализованный туберкулез, милиарная диссеминация, казеозный некроз.

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно количество больных, доживших до поздних стадий ВИЧ-инфекции, увеличивается на 2–3 %, а смертность от генерализованных форм туберкулеза среди них, по данным ряда авторов, достигает 43–89 % зараженных [1–5]. По нашим данным число больных СПИДОМ, умерших от генерализованного туберкулеза за 2015 г. составило 80 %. Наряду с критическим иммунодефицитом практически у полумиллиона больных этой категории в мире развился туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью [6].

В 75–100 % туберкулез начинается как легочная форма, но по мере нарастания иммуносупрессии у 25–70 % больных начинается милиарная диссеминация с развитием внелегочных форм [7]. Из них, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 50% случаев возникает поражение органов желудочно-кишечного тракта [8–12]. Полагаем, что на фоне критического иммунодефицита необходимо интенсивное обследование больных СПИДОМ с целью активного поиска генерализованного туберкулеза.

Цель работы – определение возможностей данных высокоинформативных методов мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) и магниторезонансной томографии (МРТ) для выявления генерализованного туберкулеза у больных СПИДОМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проанализирован опыт лечения в Сургутской окружной клинической больнице 425 больных СПИДОМ в возрасте от 22 до 52 лет (мужчин – 320,

женщин – 105) за период с 2006 по 2016 гг. При этом туберкулез легких наблюдался у 381 пациента (91 %), генерализованные формы – у 154 (36 %).

Всем пациентам выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудной клетки и брюшной полости на аппарате Toshiba Aquilion 64 (Япония) по традиционной методике с болюсным трехфазным усилением. МРТ брюшной полости проведена 28 пациентам на аппарате Siemens 1,5T Magnetom Essenza (Германия) с болюсным контрастным усилением гепатоспецифическим препаратом примовист.

Гепатоспецифическую фазу получали через 25–70 мин после введения в зависимости от степени печеночной недостаточности или наличия гипербилирубинемии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Поражение органов брюшной полости при генерализованном туберкулезе, по нашим данным, чаще всего проявляется гепатоспленомегалией, поражением, в том числе и диссеминированным, печени, поджелудочной железы, забрюшинной и мезентериальной лимфаденопатией, зачастую с наличием центрального распада [13–15] (рис. 1), диссеминированным поражением кишечника.

Милиарная диссеминация печени при этом наблюдалась в 41 % случаев (64 пациента). Морфологически выявлены множественные просовидные высыпания (гранулемы) на поверхности печени и субкапсулярно. В гранулемах гистологически выявлены микобактерии туберкулеза.

TUBERCULOSIS IN AIDS PATIENTS

N. V. Klimova, A. A. Gaus

The study considers the capabilities of high-information multispiral computed tomography and magnetic resonance imaging methods in identifying and studying the course of tuberculosis in 425 patients against the background of terminal HIV infection for the period from 2006 to 2016. X-ray morphological signs of isolated tuberculous lung lesions have been observed in 381 patients (91 %), a generalized form has been found in 154 patients (36 %). The X-ray morphological features of internal organ and system tuberculosis in terminal HIV patients have been determined.

Keywords: HIV infection, generalized tuberculosis, miliary dissemination, cheesy necrosis.

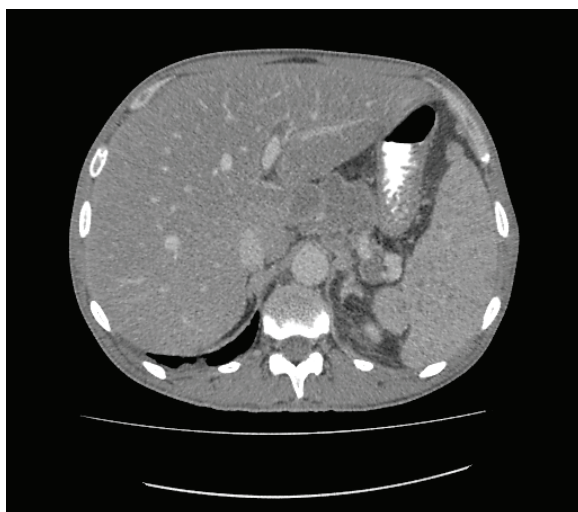


Рис. 1. МСКТ органов брюшной полости с контрастным болюсным усилением больного Ф., 32 года (венозная фаза сканирования). Деструктивный процесс в чревных, парапанкреатических лимфоузлах

Исследования показали, что при наличии милиарной туберкулезной диссеминации печени аналогичные изменения в селезенке наблюдаются в 85 %

случаев, кишечнике и легких – в 100 % (рис. 2), что соответствует описанным ранее литературным данным [7, 12, 16].



Рис. 2. МСКТ органов грудной полости с контрастным болюсным усилением больной О., 37 лет (артериальная фаза сканирования). Милиарный туберкулез легких

По данным КТ чаще всего (51 пациент – 33 %) выявлялись гепатоспленомегалия, асцит, лимфаденопатия, утолщение, патологическое накопление контрастного

вещества капсулой печени и брюшиной (рис. 3 а, б) [10, 15–16].



а

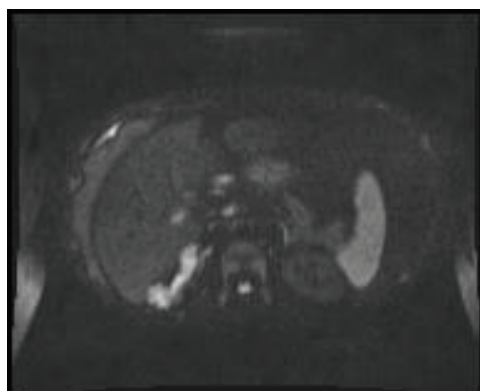


б

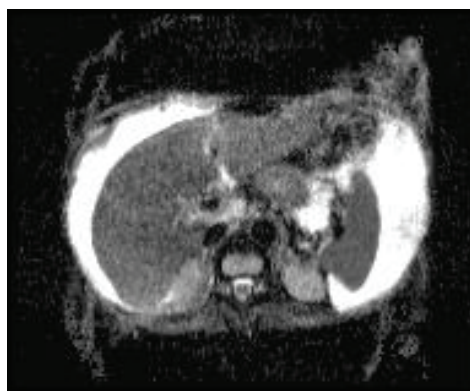
Рис. 3 а, б. МСКТ органов брюшной полости с контрастным болюсным усилением больной О., 37 лет (венозная фаза сканирования): а – гепатомегалия, умеренно выраженный асцит; б – лимфаденопатия парапанкреатических лимфоузлов

На МРТ могли визуализироваться разнокалиберные участки ограничения диффузии ($b = 800$) как в кап-

суле печени, так и субкапсулярно (рис. 4 а, б).



а



б

Рис. 4. МРТ брюшной полости больного С., 41 год. Туберкулезное поражение печени. а – DWI, $b = 800$; б – ACD-map

По нашим данным, в 8 % случаев (12 пациентов) при туберкулезной милиарной диссеминации в пече-

ни определяются множественные округлые мелкие «просовидные» очаги размером до 1–2 мм (рис. 5 а, б).



а



б

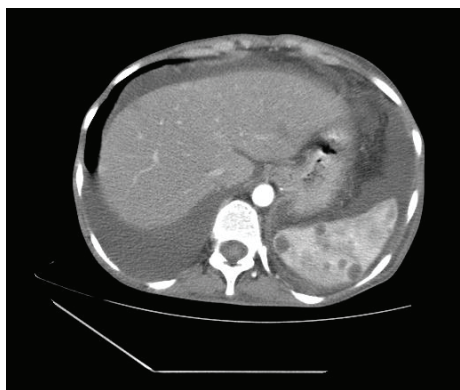
Рис. 5. МСКТ органов брюшной полости с контрастным болюсным усилением больной П., 37 лет (венозная фаза сканирования). Милиарная туберкулезная диссеминация печени. а – аксиальная проекция; б – корональная проекция

Туберкулез селезенки (106 пациентов – 69 %) по данным МСКТ и МРТ также выглядит как многоочаговое поражение в виде мелких округлых образований по типу милиарной диссеминации [17].

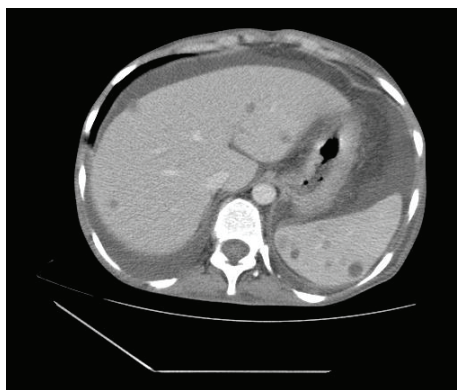
При этом наблюдается значительная вариабельность масштабов поражения как печени, так и селезенки.

Клинический пример: в отделении реанимации находилась на лечении пациентка Ш. 36 лет с Ds: ВИЧ-инфекция 46 стадия, перитонит.

При КТ-обследовании органов брюшной полости в печени и селезенке определялись множественные мелкие до 2 мм очаговые образования с наличием хорошо накапливающей контрастное вещество капсулой (рис. 6 а, б).



а



б

Рис. 6. МСКТ органов брюшной полости с контрастным болюсным усилением больной Ш., 36 лет. Милиарная туберкулезная диссеминация печени и селезенки, асцит: а – артериальная фаза сканирования; б – венозная фаза сканирования

В брюшной полости визуализировалось большое количество неомогенной (до 15–17 HU) жидкости. Петли кишечника были раздуты, кишечная стенка

утолщена, местами бугристая, хорошо накапливала контрастное вещество, также определялось ее расслоение (111 пациентов – 72 %) (рис. 7 а, б).



а

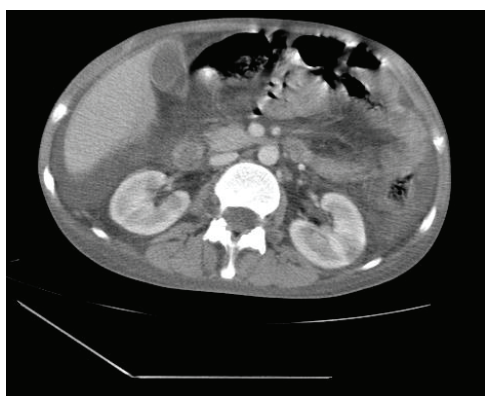


б

Рис. 7 а, б. МСКТ органов брюшной полости с контрастным болюсным усилением больной Ш., 36 лет (отсроченная фаза сканирования). Асцит, утолщенные бугристые стенки кишки

Вместе с тем все эти изменения не относятся к специфическим для туберкулеза кишечника, кроме асцит-перитонита (60 пациентов – 39 %). По нашим дан-

ным, именно он является патогномоничным осложнением туберкулезного энтероколита (рис. 8 а, б).



а

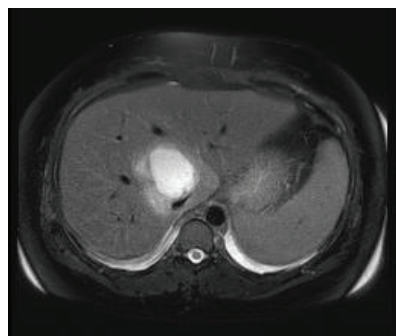


б

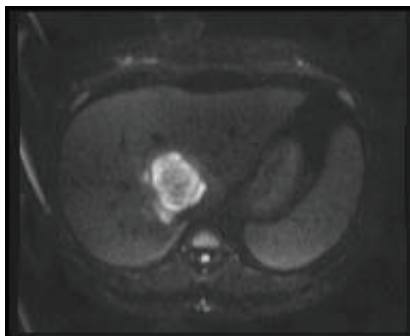
Рис. 8 а, б. МСКТ органов брюшной полости с контрастным болюсным усилением больной Ш., 36 лет (венозная фаза сканирования). Асцит-перитонит

Казеозный некроз в печени выявляется значительно реже. По нашим данным казеозный некроз выявлялся у 17 % (26 человек) в виде крупноочагового образования с признаками центрального распада. КТ-картина была схожа с таковой при опухоли или абсцессе печени. Однако выявлялись и некоторые особенности. Центральное просветление было неомогенной

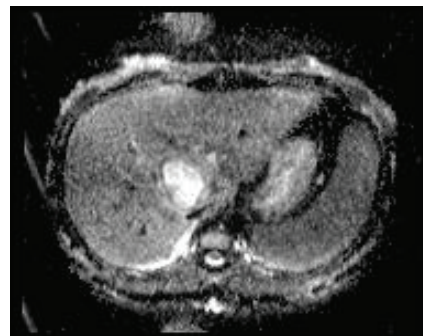
структуры (15–30 HU), капсула четко не определялась. По данным МРТ капсула была неравномерной толщины, выявлялись признаки ограничение диффузии ($b = 800$) в капсуле, а также зоной перифокального отека паренхимы. При этом МР-картина на ACD-тар была нетипична для опухоли (рис. 9 а, б, в).



а



б

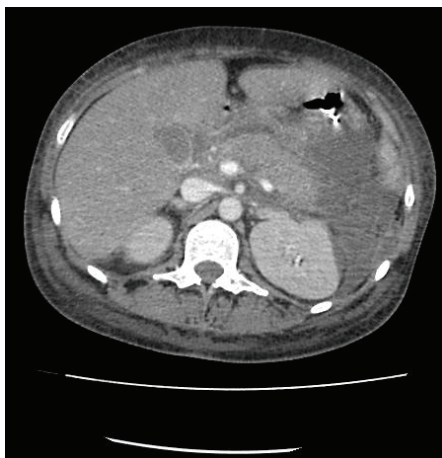


в

Рис. 9. МРТ брюшной полости больного Д., 39 лет. Казеозный некроз S 4–5 печени.
а – T2-ВИ с подавлением сигнала от жира; б – DWI, $b = 800$; в – ACD-тар

КТ-картина туберкулезного поражения поджелудочной железы у больных СПИДом (77 пациента – 50 %) чаще всего проявляется панкреонекрозом с выражен-

ной деструкцией паренхимы и наличием массивных затеков отграниченной жидкости (34 пациента – 22 %) (рис. 10 а, б).



а

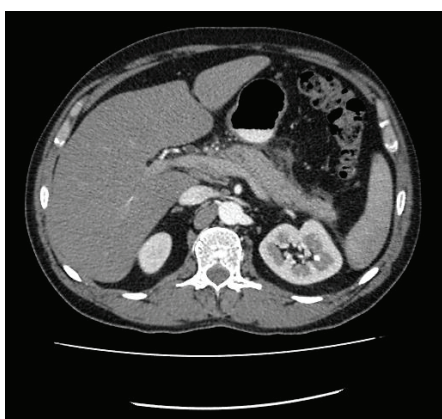


б

Рис. 10. МСКТ органов брюшной полости с контрастным болюсным усилением больного П., 33 года (артериальная фаза сканирования). Туберкулезный панкреонекроз, а – аксиальная проекция; б – корональная проекция

Лишь у небольшого количества (25 пациентов – 16 %) определяется инфильтрация парапанкреатической

клетчатки с признаками патологического накопления контрастного вещества (рис. 11 а, б).



а

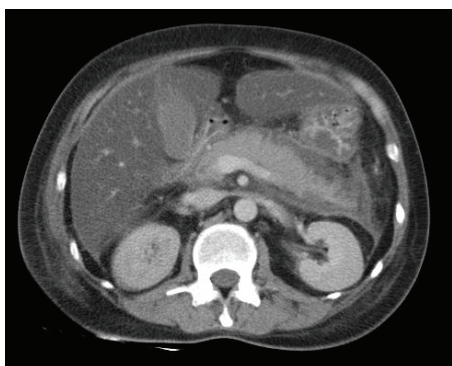


б

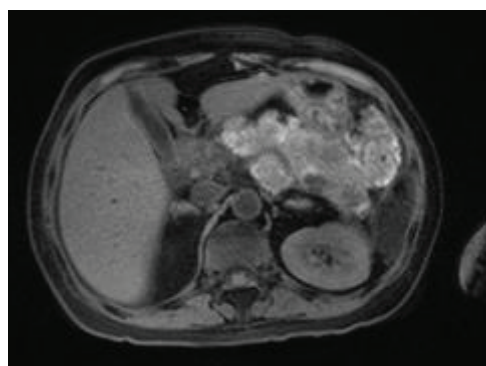
Рис. 11. МСКТ органов брюшной полости с контрастным болюсным усилением больного П., 33 года (артериальная фаза сканирования). Панкреатит: а – аксиальная проекция; б – корональная проекция

В случае развития казеозного панкреонекроза (17 пациентов – 11 %) наблюдается отграничение процес-

са и не выявляется значительных затеков воспалительной жидкости (рис. 12 а, б).



а



б

Рис. 12. Комплексное исследование органов брюшной полости пациентки Т., 36 лет (отграниченный панкреонекроз); а – МСКТ (артериальная фаза сканирования); б – МРТ T1ВИ с подавлением сигнала от жира

Туберкулезный аппендицит у больных СПИДом протекает обычно «смазано» на фоне системного поражения кишечника. Однако более чем в 50 % случаев

(13 человек) заболевание имеет затяжной характер течения и завершается формированием парааппендикулярного абсцесса (рис. 13 а, б) [18–19].



а

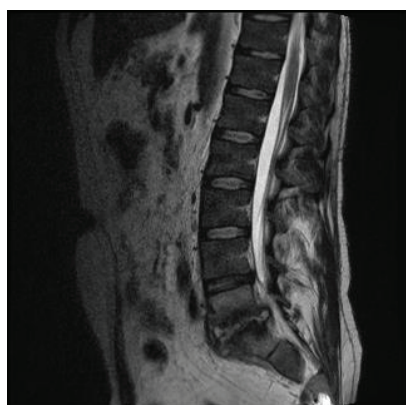


б

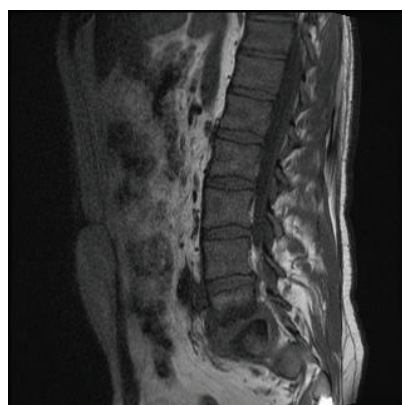
Рис. 14 а, б. МСКТ органов малого таза с контрастным болюсным усилением больного М., 42 года (отсроченная фаза сканирования). Туберкулезный аппендицит, парааппендикулярный абсцесс

Поражение костей при туберкулезе у больных СПИДом, по нашим данным, не является наиболее частой локализацией при генерализации процесса и составляет не более 2 % (3 человека) (рис. 14 а, б, в). Диагностика данной патологии не представляет

значительных трудностей, а рентгенологическая картина туберкулеза костей у больных СПИДом отличается от других пациентов лишь полисегментарностью поражения.



а



б

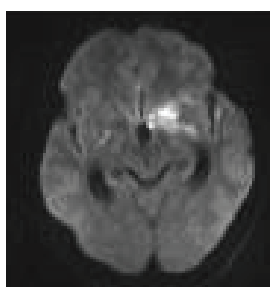


в

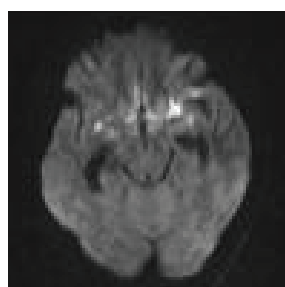
Рис. 14. МРТ ПКОВ больного Б., 38 лет. Туберкулезный спондилит L5–S1; а – T2-ВИ; б – T1ВИ; в – T2-ВИ с подавлением сигнала от жира

При генерализации туберкулеза у больных СПИДом поражение головного мозга наблюдается в 22–56% случаев [19–20]. Наше исследование показало, что при развитии туберкулезного менингоэнцефалита продолжительность жизни пациентов ограничивается от 6 месяцев до 1 года. Протекать данная

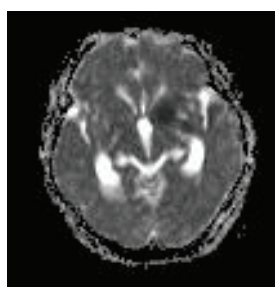
патология может по-разному. Чаще всего наблюдается поражение базальных цистерн большого мозга в 2% (42 пациента) (рис. 15 а–г.). При этом субарахноидальные пространства расширяются, активно накапливают контрастное вещество, дают ограничение диффузии, в них явно обнаруживается неомогенное содержимое.



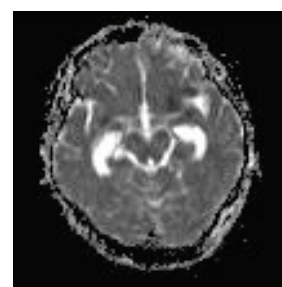
а



б



в



г

Рис. 15. МРТ головного мозга больной К., 34 года. Туберкулез головного мозга. а, б – DWI, в – 800; г – ACD-map

В 13 % случаев (20 человек) наблюдается многоочаговое поражение вещества мозга с признаками активного «крупчатого» накопления контрастного

вещества по типу милиарной диссеминации как при поражении легких (рис. 16 а, б, в).

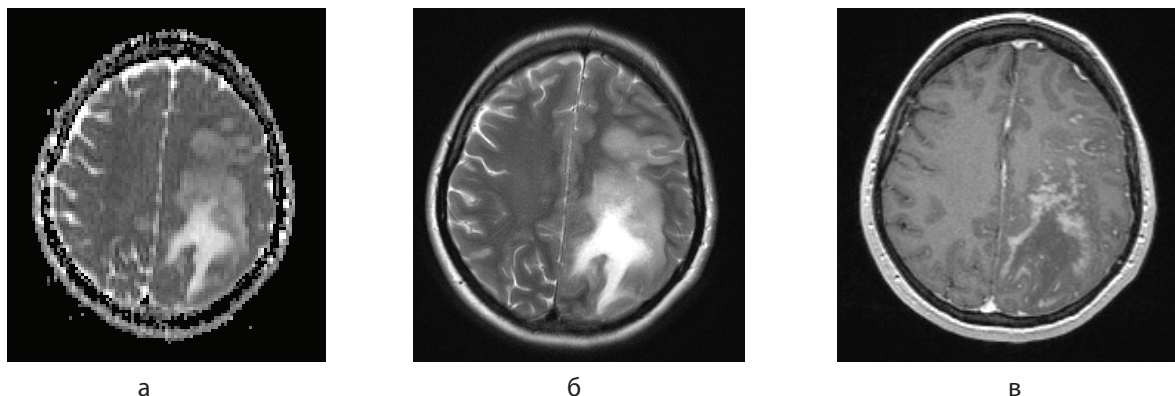


Рис. 16. МРТ головного мозга больной Я., 38 лет. Туберкулез головного мозга.

а – ACD-map, б – T2ВИ, в – T1-ВИ с контрастным усилением

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Туберкулез у больных СПИДом, особенно генерализованная форма, имеет тяжелое затяжное течение.

2. На фоне критического иммунодефицита необходимо интенсивное обследование больных СПИДом с целью активного поиска генерализованного туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dezel D. J., Hynes M. J., Doolas A. et al. Major abdominal operations in acquired immunodeficiency syndrome // *Ann Surg.* 1990. V. 56 (7). P. 445–450.
2. Crothers K., Thompson B. W. et al. HIV-associated lung infections and complications in the era of combination antiretroviral therapy // *Proc Am Thorac Soc.* 2011. Vol. 8. P. 275–281.
3. Díez Ruiz-Navarro M., Hernández Espinosa J. A., Bleda Hernández M. J. et al. Effects of HIV status and other variables on the outcome of tuberculosis treatment in Spain // *Arch Bronconeumol.* 2005. № 41 (7). P. 363–370.
4. Гаус А. А., Климова Н. В., Дарвин В. В., Зинченко О. А. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в обосновании выбора хирургической тактики лечения перитонита у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции // *Вестн. СурГУ. Медицина.* 2016. № 4. С. 17–22.
5. Климова Н. В., Гаус А. А., Ильина У. Б., Шурыгина И. Л., Зинченко О. А. Патология легких при ВИЧ-инфекции (обзор литературы) // *Вестн. СурГУ. Медицина.* 2013. № 15. С. 10–16.
6. Корнилова З. Х., Луконина И. В., Алексеева Л. П. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких.* 2010. № 3. С. 3–9.
7. Литвинова Н. Г., Кравченко А. В., Шагильдян В. И., Груздев Б. М. Течение туберкулеза и особенности его диагностики у больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях заболевания // *Сб. материалов VIII Рос. съезда фтизиатров.* М., 2007. С. 371–372.
8. Crothers K., Huang L. Pulmonary complications of immune reconstitution inflammatory syndromes in HIV-infected patients // *Respirology.* 2009. May. № 14 (4). P. 486–494. doi: 10.1111/j.1440-1843.2008.01468.x.
9. Kwara A., Carter E. J., Rich J. D., Flanigan T. P. Development of opportunistic infections after diagnosis of active tuberculosis in HIV-infected patients // *AIDS Patient Care STDS.* 2004. № 18 (6). P. 341–347.
10. Sidibé M. Antiretrovirals for prevention: realizing the potential. Closing commentary by the executive director of UNAIDS // *Curr HIV Res.* 2011. V. 9. № 6. P. 471–472.
11. Климова Н. В., Гаус А. А., Зинченко О. А., Ильина У. Б. Возможности комплексной лучевой диагностики местных хирургических процессов у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции // *Радиология и практика.* 2014. № 4 (46). С. 18–28.
12. Климова Н. В., Дарвин В. В., Гаус А. А., Зинченко О. А., Ильина У. Б., Кабанов А. А. Рентгеноморфологические особенности течения панкреонекроза у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции по данным МСКТ и МРТ // *Лучевая диагностика и терапия.* 2014. № 3 (5). С. 76–73.
13. Алексеева Л. П. Особенности выявления, клинического течения и лечения больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 43 с.
14. Данцинг И. И., Ивашкина Т. Г., Лодыгин А. В., Алешков А. В., Цинзерлинг В. А. Тяжелое поражение кишечника при генерализованном туберкулезе у больных в стадии СПИД // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2013. Т. 5. № 3. С. 59–62.
15. Блуштейн Г. А., Мозеров С. А., Кулаков А. А. Клинико-морфологические аспекты хирургических ошибок и осложнений у больных ВИЧ/СПИД // *Изв. высш. учеб. заведений Поволжск. регион. мед. науки.* 2010. № 4 (16). С. 61–72.
16. Савельева Т. В., Трофимова Т. Н., Гинзберг Д. М. Особенности абдоминальной патологии у ВИЧ-

инфицированных с клинической картиной «острого живота» – возможности лучевых методов диагностики (МСКТ и МРТ) // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2011. Т. 2. № 3. С. 31–36.

17. Бабаева И. Ю., Фролова О. П., Демихова О. В. Рентгенологические особенности диссеминированного туберкулеза легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Проблемы туберкулеза. 2006. № 10. С. 20–25.
18. Зими́на В. Н., Кра́вченко А. В., Зю́ря Ю. Р., Ба́тыров Ф. А., По́пова А. А., Па́рхоменко Ю. Г. Особенности тече-

ния туберкулеза в сочетании с другими вторичными заболеваниями у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2011. Т. 3. № 3. С. 45–51.

19. Скопин М. С., Батыров Ф. А., Корнилова З. Х. Распространенность туберкулеза органов брюшной полости и особенности его выявления // Проблемы туберкулеза. 2007. № 1. С. 22–26.
20. Пантелеев А. М., Савина Т. А., Супрун Т. Ю. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Проблемы туберкулеза. 2007. № 7. С. 16–19.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаус Анна Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет, врач-рентгенолог рентгенологического отделения Сургутской окружной клинической больницы; e-mail: gaa_74_78@mail.ru.

Климова Наталья Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет, заведующая рентгенологическим отделением Сургутской окружной клинической больницы; e-mail: knv@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Gaus Anna Alexeevna – PhD (Medicine), Associate Professor, Hospital Surgery Department Medical Institute, Surgut State University, Radiologist, Radiology Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: gaa_74_78@mail.ru.

Klimova Natalia Valerievna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Hospital Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University, Chief Doctor, Radiology Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: knv@mail.ru.

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ В Г. СУРГУТЕ

В. А. Карпин, Б. Т. Зульфигарова

Проведен анализ летальности больных инфекционным эндокардитом в г. Сургуте за период 2006–2013 гг. Частота первичного обнаружения инфекционного эндокардита при операции или патологоанатомическом вскрытии достигает 25–35 %. В 8 случаях (47,1 %) на аутопсии обнаружены патоморфологические признаки диффузного миокардита с вторичной дилатацией полостей сердца. При этом на клиническом этапе данный диагноз был выставлен только у половины больных. Полученная информация будет способствовать более точному определению тяжести заболевания и неблагоприятного прогноза.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, анализ летальности.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный эндокардит (ИЭ) на протяжении всей длительной истории своего существования остается актуальной проблемой клинической медицины. Несмотря на значительные достижения в области антибактериальной терапии и оперативной хирургии, в последние десятилетия во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости. ИЭ по-прежнему относится к числу тяжелых заболеваний с большим числом осложнений и высоким уровнем летальности. На фоне адекватной терапии летальность отмечается в 15–30 % случаев, а при отсутствии лечения достигает 100 % [1–8]. В связи с этим немаловажная роль в повышении эффективности лечения данного контингента больных принадлежит ранней диагностике, а также своевременной и объективной оценке тяжести состояния больных, выявлению клинических признаков неблагоприятного прогноза. Существенный вклад в реализацию этих актуальных задач может внести целенаправленный анализ летальности больных ИЭ.

Цель работы – провести анализ причин летальности по данным аутопсии у пациентов с инфекционным эндокардитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ летальности 17 случаев ИЭ в г. Сургуте за период 2006–2013 гг. В исследование введены 12 мужчин и 5 женщин. Средний возраст составил 44 ± 15 лет. Всем больным проведено необходимое

диагностическое обследование. Прижизненный диагноз считали достоверным согласно диагностическим критериям Дьюка (Duke). У всех больных имелось 2 основных критерия ИЭ: наличие клапанных вегетаций и положительный бактериологический посев крови. Статистический анализ выполняли с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая, что наиболее часто случаи летальности сопровождались обнаружением в крови золотистого кровотока (*Staphylococcus aureus*) – 55,6 % случаев, можно утверждать, что стафилококк является важнейшим предиктором неблагоприятного прогноза этого заболевания. Данный вывод подтверждается результатами многочисленных современных исследований [4, 8–13], когда данный возбудитель выявлялся как этиологическая причина заболевания. Причем В. Г. Дэниел с соавт. [6] прямо подчеркивают, что смертность была наиболее высокой именно при стафилококковом ИЭ.

Для ИЭ ранее было характерно поражение клапанов, уже измененных другими заболеваниями (как правило, на фоне врожденных или приобретенных пороков сердца). Однако в последнее время все чаще встречается первичный ИЭ (т. е. поражение нативных, неизмененных клапанов сердца). Первичный ИЭ выявлен в наших исследованиях на аутопсии в 12 (70,6 %) случаях из 17. Более тяжелое течение первичного ИЭ воз-

ANALYSIS OF MORTALITY RATE IN PATIENTS WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS IN SURGUT

V. A. Karpin, B. T. Zulfigarova

The mortality rate in infectious endocarditis (IE) patients in Surgut in 2006–2013 has been analyzed. The essential IE identification through surgery or autopsy has been as high as 25...35 %. In 8 cases (47.1 %) the autopsy revealed pathomorphological signs of diffuse endocarditis with secondary cardiac cavity dilatation. However, only half of the patients have been diagnosed with IE. The information would facilitate better disease severity estimation and dismal prognosis.

Keywords: infective endocarditis, analysis of mortality.

можно связано с тем, что он характеризуется острым течением, а также отсутствием длительной адаптации организма к гемодинамическим сдвигам, которые имеют место при вторичном поражении уже измененных сердечных клапанов. В последние годы по данным многочисленных исследований отмечен неуклонный рост частоты первичного эндокардита [1–5, 8, 12–13], при этом золотистый стафилококк, обнаруживаемый при этом заболевании, значительно усиливает валидность неблагоприятного прогноза [14–15].

У большинства умерших больных – 15 (88,2 %) – при развитии ИЭ преобладало поражение левых камер сердца – митрального и аортального клапанов, и только в 2 (11,8 %) случаях выявлено поражение трикуспидального клапана. Одной из причин неблагоприятного исхода у пациентов с ИЭ может явиться поздняя диагностика заболевания, что может быть объяснимо локализацией поражения. У больных с правосторонним ИЭ клинический диагноз устанавливали в среднем в течение недели, в то время как при поражении левых камер сердца время между дебютом заболевания и госпитализацией в стационар составляло в среднем 4 недели. Действительно, прижизненный диагноз зачастую устанавливают поздно, в течение 1,5–2 месяцев, особенно при первичном ИЭ. Частота первичного обнаружения ИЭ при операции или патологоанатомическом вскрытии достигает 25–35 %. Одной из основных причин диагностики является полиморфизм клинической картины заболевания, а также множество экстракардиальных проявлений [1, 8, 16–17].

В 8 случаях (47,1 %) на аутопсии обнаружены патоморфологические признаки диффузного миокардита с вторичной дилатацией полостей сердца. На клиническом этапе данный диагноз был выставлен только у половины больных. Диффузное нарушение сократительной способности миокарда приводит к постепенному снижению фракции выброса с развитием прогрессирующей сердечной недостаточности, которая, по мнению исследователей [18–19], является важнейшим предиктором госпитальной смертности.

О. М. Буткевич и Т. Л. Виноградова [20] утверждают, что поражение миокарда в той или иной степени наблюдается и подтверждается морфологически у всех больных первичным ИЭ, однако развернутая клиническая картина миокардита наблюдается достаточно редко, что необходимо учитывать при диагностическом обследовании данной категории больных. Своевременно начатая целенаправленная медикаментозная терапия миокардита существенно повысит эффективность проводимого комплексного лечения ИЭ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Какие выводы можно сделать для клиники по результатам аутопсии? Какую дополнительную информацию может дать вскрытие для более точного определения тяжести течения ИЭ и неблагоприятного прогноза?

1. Оценка микробного профиля ИЭ указывает на то, что наиболее вирулентным при данном заболевании является стафилококк, который требует оптимальной тактики комплексной рациональной антибактериальной терапии.

2. В прошлые десятилетия существовало общепринятое мнение, что ИЭ, как правило, поражает уже измененные клапаны сердца. В настоящее время на первое место выходит первичный эндокардит, поражающий интактные клапаны. В связи с этим необходима более детальная разработка специфических профилактических (гигиенических) мероприятий эндокардита.

3. По-прежнему не снижается актуальность проблемы поздней диагностики ИЭ. Совершенствование диагностической методологии будет способствовать существенному снижению летальности данной категории больных.

4. При диспансерном наблюдении больных ИЭ необходимо раннее выявление начальных признаков хронической застойной сердечной недостаточности, а также диагностика и комплексное лечение различных поражений миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаевский Е. Н., Аврам Г. Х., Солдатенко М. В., Пичко Г. А. Современные аспекты диагностики инфекционного эндокардита // Клинич. медицина. 2007. № 7. С. 4–9.
2. Уланова В. И., Мазуров В. И. Инфекционный эндокардит. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. 128 с.
3. Тюрина Т. В. Инфекционный эндокардит // Кардиология : рук. для врачей. СПб.: СпецЛит, 2008. Т. 2. С. 72–91.
4. Идов Э. М., Резник И. И. Клапанный инфекционный эндокардит: эволюция, клиника, лечение. Екатеринбург : УГМА, 2009. 305 с.
5. Окороков А. Н. Инфекционный эндокардит // Диагностика болезней внутренних органов. Т. 9. М.: Мед. лит., 2009. С. 76–190.
6. Дэниел В. Г., Флэшкамф Ф. А. Инфекционный эндокардит // Болезни сердца и сосудов : рук. Европейского общества кардиологов. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. С. 835–849.
7. Тюрин В. П. Инфекционные эндокардиты. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2012. 368 с.
8. Sadaka M., El-Sharkawy E., Soliman M. et al. Study of infective endocarditis in Alexandria main university hospitals // Egyptian Heart Journal. 2013. Vol. 65. № 4. P. 307–317.
9. Чипигина Н. С., Куличенко В. П. Инфекционный эндокардит // Кардиология : нац. рук. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. С. 901–920.
10. Писарев М. В. Инфекционный эндокардит // Кардиология : клинич. рек. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. С. 362–385.

11. Rasmussen R. V., Host U., Arpi M. et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: the value of screening with echocardiography // *Eur Heart J.* 2011. Vol. 12. P. 414–420.
12. Ferraris L., Milazzo L., Ricaboni D. et al. Profile of infective endocarditis observed from 2003–2010 in a single center in Italy // *BMC Infectious Diseases.* 2013. Vol. 13. Is. 1. № 545.
13. Gupta A., Gupta A., Kaul U., Varma A. Infective endocarditis in an Indian setup: Are we entering the «modern» era? // *Indian J Crit Care Med.* 2013. Vol. 17. № 3. P. 140–147.
14. Моисеев В. С., Моисеев С. В., Кобалава Ж. Д. Инфекционный эндокардит // *Болезни сердца : рук. для врачей.* М. : МИА, 2008. С. 121–141.
15. Castillo J. C., Anguita M. P., Ruiz M. et al. Changing epidemiology of native valve infective endocarditis // *Rev Espan Cardiol.* 2011. Vol. 64. № 7. P. 594–598.
16. Гуревич М. А., Тазина С. Я., Кабанова Т. Г. Первичный инфекционный эндокардит // *Рос. мед. журн.* 2007. № 3. С. 40–44.
17. Korf C., Cune A., Flueckiger U. et al. 10 years of infective endocarditis in Germany – a comparison of the ALKK- and the ZEN-registry // *Eur Heart J.* 2008. Vol. 29. P. 781.
18. Nadji G., Rusinaru D., Remadi J. P. et al. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment // *Eur Heart J.* 2009. Vol. 11. P. 668–675.
19. Зульфигарова Б. Т., Карпин В. А. Инфекционный эндокардит в Сургуте // *Вестн. СурГУ. Медицина.* 2016. № 3 (29). С. 57–58.
20. Буткевич О. М., Виноградова Т. Л. Инфекционный эндокардит. М. : Оверлей, 2007. 164 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Карпин Владимир Александрович – доктор медицинских наук, доктор философских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: kafter57@mail.ru.

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

ABOUT THE AUTHORS

Karpin Vladimir Aleksandrovich – Doctor of Science (Medicine), Doctor of Science (Philosophy), Professor, Head, Department of Theoretical Therapy, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: kafter57@mail.ru.

Zulfigarova Bela Takhirovna – Doctorate Student, Department of Theoretical Therapy, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: bellasurgut08@yandex.ru.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ ТРАНСМУРАЛЬНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И. А. Урванцева, А. С. Воробьев, Д. М. Сехович, Н. Н. Сехович, А. А. Сеитов

Представлен клинический случай успешного применения экстракорпоральной мембранной оксигенации у больного с острым инфарктом миокарда, осложненного острой левожелудочковой и дыхательной недостаточностью, у которого проведение инвазивной искусственной вентиляции легких и медикаментозной инотропной поддержки после реваскуляризации миокарда не способствовало компенсации тяжести состояния.

Ключевые слова: экстракорпоральная мембранная оксигенация, острый инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, острая дыхательная недостаточность.

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних 15–20 лет в России и в мире отмечается существенное снижение показателей госпитальной смертности и осложнений у пациентов острого инфаркта миокарда (ОИМ) во многом благодаря активному применению фармакологической реперфузии коронарных артерий и оперативной реваскуляризации миокарда. При этом несмотря на использование современной медикаментозной терапии, механической поддержки внутриаортальной баллонной контрпульсацией, левожелудочковыми вспомогательными устройствами, электроимпульсными стимуляторами развитие кардиогенного шока при ОИМ несет крайне высокий риск летального исхода у этой категории больных. Отдельной клинической проблемой представляется сочетанная острая дыхательная (ОДН) и сердечная недостаточность (ОСН) на фоне острой ишемии миокарда, требующая применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также относительно нового высокотехнологичного метода – экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) [1–3].

ЭКМО – инвазивный экстракорпоральный метод оксигенации. В настоящее время используется в не-

онатологии для купирования тяжелой ОДН у новорожденных с болезнью гиалиновых мембран и других патологий; в сердечно-сосудистой медицине – для коррекции ОСН и поддержки жизнедеятельности пациента при проведении операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) [4].

Применение полиметилпентеновой мембраны и фосфорилхолинового покрытия позволяет эффективно использовать оксигенатор более двух недель, а постановка канюль для проведения ЭКМО расширяет возможности экстренного подключения аппарата ИК у постели пациента [4–5].

Согласно положениям отечественных и международных клинических рекомендаций показаниям к началу применения веноартериальной ЭКМО являются рефрактерные к медикаментозной терапии нарушения центральной гемодинамики, сопровождаемые развитием синдрома низкого сердечного выброса, метаболическими расстройствами (декомпенсированный лактатацидоз) и развертыванием синдрома полиорганной недостаточности, наличием риска внезапной остановки сердечной деятельности [4, 6].

A CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION SUPPORT IN A PATIENT WITH ACUTE TRANSMURAL MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH ACUTE CARDOPULMONARY FAILURE

I. A. Urvantseva, A. S. Vorobyov, D. M. Sekhovich, N. N. Sekhovich, A. A. Seitov

In this paper we present a clinical case of successful extracorporeal membrane oxygenation application to a patient suffering from acute myocardial infarction complicated with acute cardiopulmonary failure, who after myocardial revascularisation initially was not responding to invasive lung ventilation and inotropic medical therapy.

Keywords: extracorporeal membrane oxygenation, acute myocardial infarction, acute cardiopulmonary failure.

Цель работы – представить случай успешного лечения острого инфаркта миокарда с использованием современных методик реканализации острой тромбозации, тромбоаспирации, транслюминальной баллонной ангиопластики и стентирования передней межжелудочковой ветви левой и далее инфаркт-независимой правой коронарных артерий с последующим проведением инвазивного экстракорпорального метода оксигенации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинический случай. Пациент С., 61 год, в сентябре 2016 г. поступил в клинику в экстренном порядке с диагнозом ИБС. Острый инфаркт миокарда передне-перегородочной верхушечной стенки левого желудочка (ЛЖ). Острая левожелудочковая недостаточность, класс II по классификации Killip – Kimpball.

В условиях операционной отделения рентген-эндоваскулярных методов диагностики и лечения пациенту были выполнены: реканализация острой тромбозации, тромбоаспирация, транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии.

После успешного оперативного лечения пациент был переведен для дальнейшего лечения в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР) № 2.

При лабораторной оценке кислотно-основного состояния (КОС) венозной крови определены: лактацидоз, гиперкапния, гипоксемия. По данным рентгенографии грудной клетки на рентгенограмме выявлена картина отека легких. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлен гипокинез межжелудочковой перегородки (МЖП), передней стенки ЛЖ в базальных и медиальных сегментах. Сократительная функция миокарда промежуточная – фракция выброса (ФВ) – 49 %. Данных о жидкости в полости перикарда нет.

В раннем послеоперационном периоде сохранялась ОДН, в связи с чем пациенту проведена неинвазивная ИВЛ с поддержкой по давлению и подачей увлажненного кислорода 65–75 %. Пациенту была катетеризирована центральная вена и лучевая артерия с целью контроля динамики гипоксемии, инвазивного артериального давления (АД).

В динамике наблюдения у больного оценивали лабораторные показатели КОС (табл. 1).

Таблица 1

Динамическая оценка лабораторных показателей КОС

Наименование	Единицы измерения	Норма	ИВЛ	ЭКМО
Температура	°C		36,6	36,8
pH артериальной крови		7,35–7,45	7,251	7,264
pCO2 артериальной крови	мм рт. ст.	35,0–48,0	41,7	48,7
pO2 артериальной крови	мм рт. ст.	83,0–108,0	57,5	60,6
sO2 артериальной крови	%	95,0–99,0	86,4	85,6
сHCO3 артериальной крови	ммоль/л	24,0–31,0	17,7	21,3
SBE артериальной крови	ммоль/л	-1,5–3,0	-8,2	-4,6
ABE артериальной крови	ммоль/л	-2,7–2,5	-9,1	-5,9

Учитывая нарастание гипоксемии, шунтирования артериальной крови, сохраняющийся лактат-ацидоз, пациент в первые сутки послеоперационного периода переведен на инвазивную ИВЛ, подключена инотропная поддержка дофамином 8 мкг/кг/мин с последующим подключением вазопрессора норадреналина 0,2 мкг/кг/мин на фоне применения базисной кардиопротекторной, антиишемической, антитромботической и липид-модифицирующей терапии. В динамике наблюдения по рентгеновскому снимку сохранялся отек легких. По ЭхоКГ было отмечено резкое снижение ФВ до 35 %, а в последующем и до 24 % с накоплением жидкости в плевральных полостях по 200–300 мл и перикарде до 60 мл, парциальный O2 (pO2) артериальной крови 59 мм рт. ст. на ИВЛ с концентрацией кислорода, подаваемого аппаратом (FiO2) 80–100 %. Медикаментозная седация была проведена тиопенталом натрия. На вторые сутки пребывания в стационаре был проведен консилиум врачей. С учетом недостаточной эффективности проводимой интенсивной терапии, тяжести состояния пациента, учитывая правый тип кровоснабжения, было принято решение о выполнении ангиопластики со стентированием инфаркт-независимой правой коронарной артерии с последующим

подключением аппарата ЭКМО (Medos Deltastream, Германия) (бедренная артерия – вена) (рис. 1).

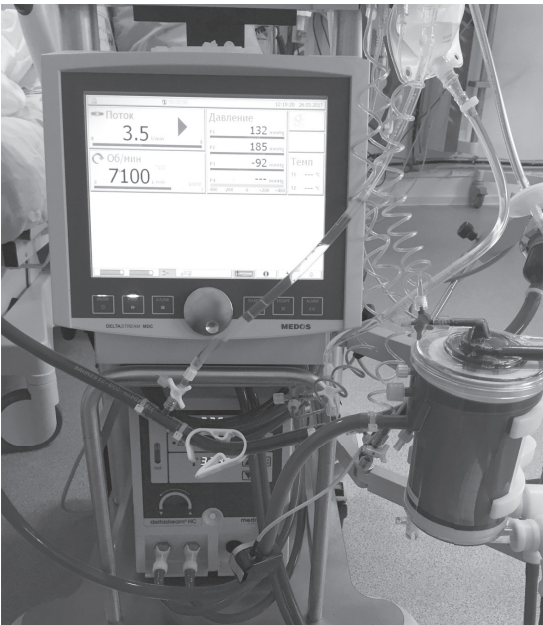


Рис. 1. Аппарат ЭКМО Medos Deltastream, Германия

Сеанс ЭКМО проводился в течение 5 суток. Поток крови 3,5 л/мин, скорость насоса 6 000 об/мин. В динамике отмечалось снижение и отключение инотропной, а затем вазопрессорной поддержки. Постепенное уве-

личение ФВ до 41 %. Купирован лактат-ацидоз. Динамика увеличения рО₂ артериальной крови посуточно во время ЭКМО представлена в табл. 2.

Таблица 2

Динамика увеличения рО₂ артериальной крови во время ЭКМО

Сутки	1	2	3	4	5
PO ₂ артерии, %	59	65–75	77–83	85–96	96–100
O ₂ , %	100	80	70	60	50

На 6-е сутки пациент экстубирован с показателями КО (табл. 3).

Таблица 3

Показатели КОС после экстубации пациента

Температура	°C	37.7
pH артериальной крови		7.409
pCO ₂ артериальной крови	мм рт. ст.	36.2
pO ₂ артериальной крови	мм рт. ст.	120
sO ₂ артериальной крови	%	98.3
сНCO ₃ артериальной крови	ммоль/л	22.5
SBE артериальной крови	ммоль/л	-1.5
ABE артериальной крови	ммоль/л	-1.3

По показателям контрольной ЭхоКГ глобальная сократительная функция миокарда ЛЖ выросла – ФВ ЛЖ составила после сеанса ЭКМО 44 % в сравнении с исходно низкими величинами (35–24 %).

Данных о жидкости в полостях перикарда и плевральный синусов не выявлено. На повторно выполненной рентгенографии грудной клетки признаков очагово-инфильтративных изменений в легких не диагностировано.

Всего в условиях ОАР № 2 больной провел 9 суток (из них 5 суток с проведением ЭКМО), далее был экстубирован и переведен с положительной клинической и лабораторно-инструментальной динамикой в профильное кардиологическое отделение № 1 для дальнейшего лечения. Общий срок лечения составил 24 койко-дня, затем пациент С. был выписан из клиники в удовлетворительном состоянии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С нашей точки зрения, успешное применение в нашей клинике ЭКМО при ОИМ, осложненным кардиогенным шоком и тяжелой ОДН, и выздоровление в итоге пациента сопряжены с большим количеством методологических нюансов: объективной инструментально-лабораторной оценкой функционального состояния сердца и легких, скоростью принятия клинического решения, должной подготовкой медицинского персонала, выбором правильной схемы подключения аппарата ЭКМО, режимов антикоагулянтной и трансфузионной терапии, правильно выбранными сроками и критериями отключения от ЭКМО. Эти клинικο-методологические подходы полностью согласуются с опытом успешного применения ЭКМО у пациентов при ОИМ, ОСН и ОДН в клиниках Европы, Северной Америки и азиатских стран [4, 6–8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Калугина Л. С., Горьков А. И., Урванцева И. А. Эндоваскулярное лечение хронической окклюзии коронарных артерий при многососудистом поражении венечного русла // Вестн. СурГУ. Медицина. 2016. № 2 (28). С. 13–16.
2. Dzavik V., Sleeper L., Cocke T. et al. Early revascularisation is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry // Eur Heart J. 2003. Vol. 24. P. 828–837.
3. Thiele H., Zeymer U., Neumann F. et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock // New Eng J Med. 2012. Vol. 367. P. 1287–96.
4. Columbia University medical ECMO program 2011. URL: http://columbiathoracic.org/news_thoracic.htm.
5. Шелухин Д. А., Рудакова С. М., Кузнецов С. В. и др. Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации для коррекции острой

- дыхательной недостаточности у пациента с хронической обструктивной болезнью легких (клиническое наблюдение) // Вестн. анест. реаним. 2013. Т. 10. № 3. С. 68–71.
6. Tsuneyoshi H., Rao V. The role of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy in acute heart failure // Int Anesthesiol Clin. 2012. Vol. 50. № 3. P. 114–122.
7. Kim H., Lim S., Hong J. Efficacy of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in acute myocardial infarction with cardiogenic shock // Resuscitation. 2012. Vol. 83. P. 971–975.
8. Tang G., Ramin M., Kai M. et al. Peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation improves survival in myocardial infarction with cardio-genic shock // J Thoracic Cardiovasc Surg. 2013. Vol. 145. № 3. P. e32–e33.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Урванцева Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет, главный врач Окружного кардиологического диспансера; e-mail: post@okd.ru.

Воробьев Антон Сергеевич – врач-кардиолог, кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: a.s.vorobyov@google.com.

Сехович Дмитрий Михайлович – врач-анестезиолог отделения анестезиологии и реанимации № 2 Окружного кардиологического диспансера, г. Сургут; e-mail: post@okd.ru.

Сехович Наталья Николаевна – врач-анестезиолог отделения анестезиологии и реанимации № 2 Окружного кардиологического диспансера, г. Сургут; e-mail: post@okd.ru.

Сеитов Алексей Александрович – врач-кардиолог, заведующий кардиологическим отделением № 1 Окружного кардиологического диспансера, г. Сургут; e-mail: post@okd.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Urvantseva Irina Aleksandrovna – PhD (Medicine), Associate Professor, Head of Cardiology Department, Medical Institute, Surgut State University, Chief Medical Officer, Surgut District Cardiocenter; e-mail: post@okd.ru.

Vorobyov Anton Sergeevich – Cardiologist, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: a.s.vorobyov@google.com.

Sekhovich Dmitry Mikhailovich – Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 2, Surgut District Cardiocenter; e-mail: post@okd.ru.

Sekhovich Nataliya Nikolaevna – Anesthesiologist, Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 2, Surgut District Cardiocenter; e-mail: post@okd.ru.

Seitov Aleksey Aleksandrovich – Cardiologist, Head of Department of Cardiology No. 1, Surgut District Cardiocenter; e-mail: post@okd.ru.

АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ШКОЛЬНИКОВ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ

**С. М. Кабиева, М. С. Шабдарбаева, Н. К. Дюсембаева, А. М. Смагулов,
Е. А. Корнеева, Н. И. Дреева, О. Ж. Сабекова**

В статье приведено исследование сердечно-сосудистой системы школьников начальных классов, основан- ных на адапционном показателе, индексе Руфье, свидетельствующем о резервных функциональных возмож- ностях сердца, индексе Робинсона, характеризующем уровень обменно-энергетических процессов. Показано, что при оценке текущего состояния индивидуального здоровья школьников целесообразно использование в качестве алгоритма предложенные функциональные методы, не требующие специального оборудования.

Ключевые слова: школьники, сердечно-сосудистая система, адаптационный потенциал, индексы Робин- сона, Руфье, группы здоровья.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы обусловлена не только постоянным ростом патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей, но и вопросами реабилитации данного контингента. Дети – наиболее значимая часть общества, численность которой составляет около 30% населения Республики Казахстан. Необходимо при- нять во внимание, что здоровье детей в значительной степени определяет работоспособность и продолжи- тельность жизни взрослого населения, и учесть, что в силу биологических особенностей детского организ- ма, условий их обучения, воспитания большую роль играет воздействие на них как умственной, так и физи- ческой нагрузки [1].

Современный этап развития общества и системы школьного образования наряду с положительными изменениями характеризуется усилением таких не- гативных факторов, как возрастающая гиподинамия, информационные перегрузки, неудовлетворительная организация питания, антропогенное загрязнение окружающей среды, что не может не отразиться на состоянии здоровья школьников. Неудивительно, что число учащихся с выявленными заболеваниями уве- личивается с каждым годом обучения [2]. В последние годы получены убедительные доказательства того, что сердечно-сосудистые заболевания начинаются в дет- ском и подростковом возрасте и развиваются на про-

тяжении жизни под влиянием генетических и модифи- цируемых факторов риска [3–4].

Одной из главных задач, обеспечивающих укреп- ление здоровья населения, является своевременная диагностика здоровья, его количества и качества. Наи- более активно в последнее время развивается направ- ление, основанное на оценке уровня здоровья с точки зрения теории адаптации [5]. Согласно этой теории, здоровье рассматривается как способность организма адаптироваться к условиям внешней среды, а болезнь – как результат срыва адаптации. Поэтому актуальным является исследование адаптивных реакций организ- ма путем оценки показателей наиболее лабильных систем – системы кровообращения и вегетативной нервной системы [6].

Распознавание функциональных состояний на основе анализа данных о деятельности вегетативной и ССС требует определенного опыта и знаний в обла- сти физиологии и клинической медицины.

Цель работы – оптимизация оценки состояния здоровья школьников начальных классов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве обследуемых были дети начальных классов, обучающиеся в одной из школ г. Караганда. Всего было обследовано 47 детей. В исследовании был применен комплекс специальных методов для изуче-

CARDIAC-VASCULAR SYSTEM ADAPTATION CAPABILITIES IN PRIMARY SCHOOL CHILDREN

**S. M. Kabieva, M. S. Shabdarbaeva, N. K. Dyusembaeva, A. M. Smagulov,
E. A. Korneeva, N. I. Dreeva, O. Zh. Sabekova**

The paper studies the cardiovascular system of primary school children based on the adaptation index, Ruffier index (indicates the cardiovascular system endurance) and Robinson index (a heart work load measure). It has been shown that the proposed tests are suitable for regular schoolchildren checkups since no extra equipment is required.

Keywords: schoolchildren, cardiovascular system, adaptation potential, Ruffier, Robinson index, health groups.

ния состояния здоровья детей, использованы различные методы функциональной диагностики и данные анкетного опроса школьников.

Для доступного метода оценки был разработан алгоритм обследования, позволяющий определить адаптационный показатель (АП) системы кровообращения по заданному набору показателей с помощью уравнений множественной регрессии. Адаптационный потенциал рассчитывался по формуле, предложенной Р. М. Баевским (1):

$$\text{АП} = 0,001 (\text{ЧСС}) + 0,014 (\text{САД}) + 0,008 (\text{ДАД}) + 0,009 (\text{МТ}) - 0,009 (\text{Р}) + 0,014 (\text{В}) - 0,27 \quad (1),$$

где ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; МТ – масса тела; Р – рост; В – возраст.

Для оценки резервов ССС был использован индекс Руфье, который рассчитывался по формуле (2):

$$[4 (P1 + P2 + P3) - 200] / 10, \quad (2)$$

где P1 – исходный уровень пульса; P2 – пульс через 1 мин после нагрузки; P3 – пульс по окончании нагрузки.

Для оценки уровня обменно-энергетических процессов, происходящих в организме учащихся начальных классов, применялся индекс Робинсона (3):

$$\text{ИЧСС} * \text{АД} / 100, \quad (3)$$

где ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление.

При обработке полученных материалов были вычислены относительные и средние величины путем использования следующих формул: $(M \pm m)$, проведена оценка статистической значимости полученных материалов по t-критерию, проведен сравнительный анализ полученных материалов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Функции органов и систем, в первую очередь, сердца, которые играют ведущую роль в жизнедеятельности организма, в большинстве случаев оценивают на основе обследования в состоянии покоя. В то же время резервные возможности сердца могут проявляться лишь во время работы, которая по интенсивности превышает прежние нагрузки. Это относится как к спортсменам, дозирование нагрузки у которых невозможно без определения физической работоспо-

собности, так и детям, которые не занимаются физической культурой и спортом.

Скрытая коронарная недостаточность у них может не проявляться клинически и электрокардиографически в условиях ежедневного режима. Физические нагрузки являются тем физиологическим стрессом, который дает возможность определить уровень резервных возможностей организма. Поэтому актуальным является исследование адаптивных реакций организма путем оценки показателей наиболее лабильных систем – системы кровообращения и вегетативной нервной системы.

Чтобы сделать метод оценки здоровья учащихся доступным, был разработан алгоритм обследования, который включал адаптационный показатель, индекс Руфье, свидетельствующий о резервных функциональных возможностях сердца, индекс Робинсона, характеризующий уровень обменно-энергетических процессов.

У обследуемых детей был определен адаптационный потенциал системы кровообращения, формула которого была основана на использовании наиболее простых и общедоступных методов исследования (определение массы тела, АД, ЧСС, рост и точный возраст). Полученные результаты представлены в табл. 1.

Значение адаптационного потенциала, вычисляемое в условных баллах по частоте пульса, артериальному давлению, росту и массе тела, с учетом возраста обследуемого позволяет:

- выделить группы школьников с разным уровнем здоровья;
- определить потенциальную способность организма адаптироваться к учебному режиму школы и физическим нагрузкам;
- выявить величину и направленность изменения уровня здоровья, физической тренированности при динамическом наблюдении;
- принять решение о дифференцированном допуске к занятиям физическими упражнениями или необходимости углубленного врачебного обследования;
- определить характер рекомендации и необходимых мероприятий (разработать комплекс рекомендаций по программам с учетом группы здоровья школьников).

Таблица 1

Оценка адаптационного потенциала (АП) и состояния здоровья школьников начальных классов (по Р. М. Баевскому)

Группа здоровья	Количество учащихся		Адаптационный потенциал		Состояние АП	Характеристика здоровья
	абс.	%	$M \pm m$	t		
1	33	70,2	$1,75 \pm 0,25$	3,0	Удовлетворительная адаптация	Здоров
2	9	19,2	$2,65 \pm 0,5$	2,3	Напряжение механизмов адаптации	Практически здоров. Вероятность наличия скрытых и нераспознанных заболеваний низка
3	5	10,6	$3,35 \pm 0,25$	1,4	Неудовлетворительная адаптация	Показано дополнительное медицинское обследование

Проведенные исследования позволяют утверждать, что применение оценки адаптационного потенциала системы кровообращения является важным подходом к решению одной из актуальных проблем – объективной оценки уровня здоровья и физического развития и их изменений под воздействием учебного режима школы.

При оценке адаптационного потенциала удовлетворительной считается адаптация при показателях в диапазоне 1,50–2,59. Полученные в ходе исследования результаты показали, что у 70,2 % обследованных школьников адаптационный потенциал был на уровне $1,75 \pm 0,25$, т. е. наблюдалась удовлетворительная адаптация – они здоровы.

Напряжение механизмов адаптации отмечалось у 19,2 % школьников, АП был на уровне $3,35 \pm 0,25$. Это практически здоровые дети, вероятность наличия

скрытых нераспознанных заболеваний у них низка. И только у 10,6 % детей была выявлена неудовлетворительная адаптация, АП был на уровне $2,65 \pm 0,5$. Они вошли в 3-ю группу здоровья, им было рекомендовано дополнительное медицинское обследование.

Оценка уровня обменно-энергетических процессов, происходящих в организме учащихся начальных классов, проводилась на основе индекса Робинсона, который характеризует систолическую работу сердца. Чем больше этот показатель на высоте физической нагрузки, тем больше функциональная способность мышц сердца. По этому показателю косвенно можно судить о потреблении кислорода миокардом. Результаты оценки состояния ССС на основе индекса Робинсона у школьников начальных классов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Оценка состояния ССС (индекса Робинсона) у школьников начальных классов

№	Количество учащихся		Индекс Робинсона		Оценка состояния
	абс.	%	$M \pm m$	t	
1	4	8,5	$68 \pm 5,0$	0,0	Отличное Функциональные резервы ССС в отличной форме
2	16	34,0	$77 \pm 7,0$	1,3	Хорошее Функциональные резервы ССС в норме
3	18	38,3	$89 \pm 4,5$	1,4	Среднее Можно говорить о недостаточности функциональных возможностей ССС
4	6	12,7	$102 \pm 8,0$	1,5	Плохое Есть признаки нарушения регуляции деятельности ССС
5	3	6,5	$113 \pm 2,0$	1,5	Очень плохое Регуляция деятельности ССС нарушена

По оценке индекса Робинсона функциональные резервы ССС считаются в отличной форме при показателе 69 и менее, если показатель на уровне 70–84, функциональные резервы считаются в норме. Если индекс Робинсона в пределах 85–94, то можно говорить о недостаточности функциональных возможностей ССС, состояние оценивается как среднее. При индексе Робинсона 95–110 можно говорить о недостаточности функциональных возможностей ССС. В случае, если регуляция деятельности ССС нарушена, индекс Робинсона 111 и более, состояние оценивается как очень плохое.

Результаты проведенных исследований по оценке состояния ССС школьников с использованием индекса Робинсона показали, что 8,5 % детей имели индекс Робинсона на уровне $68 \pm 5,0$. У этих детей отличные функциональные резервы ССС. Среди обследованных детей хорошие функциональные резервы ССС были установлены у 34 % школьников, индекс Робинсона у них был $77 \pm 7,0$. Средние показатели, свидетельствующие о недостаточности резервов ССС, были установлены у 38,3 %, поскольку индекс Робинсона был в пределах $89 \pm 4,5$.

Плохое состояние ССС, при котором могут наблюдаться первые признаки нарушения регуляции ее деятельности, обнаружено у 12,7 % детей. Индекс Робинсона у них был на уровне $102 \pm 8,0$. Учащимся, во-

шедшим в эту группу, требуется постоянный контроль не только со стороны педиатров, но и узких специалистов, в частности, детских кардиологов. У 6,5 % обследованных детей индекс Робинсона был $113 \pm 2,0$, что свидетельствовало об очень плохом состоянии ССС, когда регуляция ее деятельности практически нарушена.

Развивая теорию о единстве процессов, происходящих в организме, которая говорит о том, что изменения в одной из систем организма рано или поздно повлекут изменения в других системах, можно, проводя несложные тесты, оценить состояние наиболее доступной для получения показателей системы. Таковыми системами являются ССС и вегетативная нервная система, оценить их реакцию на нагрузку можно с помощью ЧСС.

Для оценки резервов ССС в работе был использован индекс Руфье. Результаты пробы дают возможность определить резервные функциональные возможности сердца. При этом учитывается исходный уровень ЧСС, который (при отсутствии заболеваний) свидетельствует об экономности работы сердца в состоянии покоя. Частота пульса сразу после нагрузки дает характеристику адаптационной способности сердца к физической нагрузке, а его частота в конце первой минуты – скорости восстановительных процессов ССС после нагрузки (табл. 3).

Оценка функциональных резервов сердца у школьников начальных классов

№	Количество учащихся		Индекс Руфье		Реакция ССС на нагрузку	Оценка функциональных резервов сердца
	абс.	%	M ± m	t		
1	-	-	-		Отличная	Атлетическое сердце
2	2	4,3	1,5 ± 0,5	1,8	Выше среднего	Хорошие
3	20	42,4	4,5 ± 1,5	1,4	Реакция удовлетворительная	Хорошие
4	19	40,5	8,0 ± 2,0	1,4	Реакция ниже среднего	Хорошие
5	6	12,8	11,0 ± 1,0	1,3	Реакция неудовлетворительная	Первые признаки сердечной недостаточности

При оценке индекса Руфье отличной считается реакция ССС на нагрузку при показателе 0, выше среднего – от 0 до 3. Если индекс Руфье в пределах от 3 до 6, то реакция считается удовлетворительной, функциональные резервы сердца расцениваются как хорошие. При показателях от 6 до 10 – реакция ниже среднего, от 10 и более – реакция неудовлетворительная.

Как видно из табл. 3, только у 4,3 % школьников реакция ССС была выше среднего, функциональные резервы сердца были хорошие, индекс Руфье 1,5 ± 0,5. У 20 школьников (42,4 %) реакция ССС была удовлетворительной, функциональные резервы сердца также были хорошими, индекс Руфье 4,5 ± 1,5. Реакция ССС на нагрузку была ниже средней у 40,5 % детей, функциональные резервы сердца расценивались также хорошими, индекс Руфье 8,0 ± 2,0. Неудовлетворительная реакция ССС наблюдались у 12,8 %, индекс Руфье 11,0 ± 1,0. Это свидетельствовало о первых признаках сердечной недостаточности, вследствие чего этим детям было рекомендовано дополнительное обследование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для оценки состояния здоровья школьников начальных классов можно использовать различные методы функциональной диагностики. В частности, адаптационный показатель системы кровообращения с использованием заданного набора показателей, доступных для проведения в ходе школьных медицинских осмотров, позволил обследуемых учащихся начальных классов разделить на 3 группы здоровья с различным уровнем физической тренированности при динамическом наблюдении. При неудовлетворительной адаптации, куда вошло 10,6 % учащихся начальных классов, показано дополнительной

медицинское обследование. Таким детям необходимо разрабатывать индивидуальные программы занятий физической культурой, наблюдения педиатров, а при необходимости и узких специалистов.

Для более углубленного изучения уровня обменно-энергетических процессов можно предложить индекс Робинсона, характеризующий систолическую работу сердца и косвенно свидетельствующий об уровне потребления кислорода миокардом. Отраднo, что 42,5% учащихся были определены в 1-ю и 2-ю группы здоровья, функциональные резервы у них были в отличной и хорошей форме. Плохое состояние, при котором есть признаки нарушения регуляции деятельности ССС, было выявлено у 12,7 % детей и очень плохое, с нарушением регуляции деятельности ССС – у 6,5% учащихся.

В ходе медицинских осмотров возможна оценка функциональных резервов ССС на основе трехкратного измерения пульса, о чем свидетельствует индекс Руфье. Учащиеся были распределены в 4 группы здоровья, у большей части обследуемых этот показатель был в пределах от 3 до 10, что свидетельствует о хороших резервах сердца, а реакция ССС на нагрузку в 42,4 % была удовлетворительной и в 40,5 % – ниже среднего.

Таким образом, проблема оценки текущего состояния индивидуального здоровья и его контроля имеет значение для каждого ребенка. Предложенный алгоритм оценки можно применять в ходе ежегодных медицинских осмотров, проводимых в школах. Это позволит своевременно определять группы здоровья для детей с еще несформированной патологией, но имеющих состояние, которое со временем может к ней привести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Модестов А. А. Заболеваемость детского населения России: итоги комплексного медико-статистического исследования // Здравоохранение Рос. Федерации. 2012. № 5. С. 21–26.

2. Абубакирова А. В. Скрининговые методики в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей и подростков г. Оренбурга //

Современная медицина: актуальные вопросы : сб. ст. по материалам XXX междунар. науч.-практ. конф. № 4 (30). Новосибирск : СибАК, 2014.

3. Петракова Т. В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и вегетативной регуляции сердечной деятельности у подростков 11–13 лет гимназии № 39 г. Орла // Концепт : науч.-метод. электрон. журн. 2015. Т. 13. С. 1081–1085. URL: <https://e-koncept.ru/2015/85217.htm> (дата обращения: 26.02.2017).

4. Илюшенко Н. А., Рагозина О. В., Землянушин Н. С. Антропометрические показатели и распределение соматотипов у лиц юношеского возраста Ханты-Мансийского автономного округа – Югры с установленным синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Вестн. СурГУ. Медицина. 2016. № 3 (29). С. 53–56.
5. Сетко А. Г. Особенности адаптированности детей к факторам среды обитания и критерии их оценки // Гигиена и санитария. 2005. № 6. С. 57–58.
6. Сетко Н. П., Бейлина Е. Б. Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы как основа формирования резервных возможностей организма // Архив внутренней медицины. 2008. Спецвып. С. 42–44.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кабиева Сауле Маутовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой введения в клинику, РГКП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», Казахстан, Караганда; e-mail: info@kgmu.kz.

Шабдарбаева Малика Садыковна – доктор медицинских наук, профессор кафедры введения в клинику, РГКП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», Казахстан, Караганда.

Дюсембаева Найля Камашевна – д.м.н., и. о. профессора кафедры Введение в клинику, РГКП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», Казахстан, Караганда.

Смагулов Амиржан Муратович – кандидат медицинских наук, и. о. доцента кафедры неврологии, РГКП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», Казахстан, Караганда.

Корнеева Елена Аркадьевна – врач высшей категории, ассистент кафедры введения в клинику, РГКП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», Казахстан, Караганда.

Дреева Наталья Ивановна – ассистент кафедры введения в клинику, РГКП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», Казахстан, Караганда.

Сабекова Орынбала Жаксылыковна – ассистент кафедры введения в клинику, РГКП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», Казахстан, Караганда.

ABOUT THE AUTHORS

Kabieva Saule Mautovna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Introduction to Clinical Activities, Karaganda State Medical University, Kazakhstan, Karaganda; e-mail: info@kgmu.kz.

Shabdarbaeva Malika Sadykovna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Introduction to Clinical Activities, Karaganda State Medical University, Kazakhstan, Karaganda.

Dyusembaeva Nailia Kamashevna – Doctor of Science (Medicine), Acting Head, Department of Introduction to Clinical Activities, Karaganda State Medical University, Kazakhstan, Karaganda.

Smagulov Amirzhan Muratovich – PhD (Medicine), Acting Associate Professor, Department of Neurology, Karaganda State Medical University, Kazakhstan, Karaganda.

Korneeva Elena Arkadievna – Board Certified Therapist, Assistant Professor, Department of Introduction to Clinical Activities, Karaganda State Medical University, Kazakhstan, Karaganda.

Dreeva Natalya Ivanovna – Assistant Professor, Department of Introduction to Clinical Activities, Karaganda State Medical University, Kazakhstan, Karaganda.

Sabekova Orynkala Zhaksylykovna – Assistant Professor, Department of Introduction to Clinical Activities, Karaganda State Medical University, Kazakhstan, Karaganda.

МОНИТОРИНГ ИНВАЗИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАСЕЛЕНИЯ ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ (Украина)

С. С. Подобивский, Л. Я. Федонюк, Е. О. Лобода

В статье приведен обзор наиболее массовых инвазионных заболеваний населения Тернопольской области Украины. В 2010–2014 гг. выявлены районы с наименьшим и наибольшим количеством больных. В процессе произведенных исследований установлено, что наиболее распространенными инвазионными заболеваниями являются аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез. Среди протозойных болезней преимущественно фиксировался лямблиоз. В большинстве случаев число зараженных лямблиями людей колебалось в пределах 6–15 случаев на 100 тыс. населения, однако в отдельные годы наблюдался внезапный рост этой болезни.

Ключевые слова: Украина, Тернопольская область, инвазионные болезни, гельминтозы.

ВВЕДЕНИЕ

Мировая тенденция изменений в здоровье населения состоит в том, что за последнее десятилетие резко упал иммунитет к различным заболеваниям. Причиной этого, вероятно, являются процессы, происходящие в мире, связанные с изменениями климата, потеплением, загрязнением окружающей среды и т. п. Каждый год в северном полушарии фиксируются все новые и новые заболевания, которые до сих пор здесь отсутствовали. Это касается как инфекционных, так и инвазионных заболеваний, вызванных протозойными и гельминтозными возбудителями. Для анализа заболеваемости с целью проведения противоэпидемических мероприятий необходимо изучать возбудителя инфекции, резервуар возбудителя, механизмы, факторы и пути передачи инфекции [1]. Украина в этом плане не является исключением.

Цель работы – проанализировать состояние уровня заражения населения Тернопольской области инвазионными болезнями за 2009–2014 гг. с учетом показателей заболеваемости на отдельные болезни за более длительное время, начиная с 2006 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены совместно с Главным управлением статистики в Тернопольской области, областной санэпидстанцией (СЭС), инфекционными отделениями Тернопольской областной больницы и соответствующих отделений районных больниц области. Произведен анализ статистических данных вы-

шеуказанных организаций. Использованы отдельные данные статистики, опубликованные в статистических ежегодниках Тернопольской области [2–4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Массовый выезд населения на отдых, работу, экскурсии, обучение в государства Юго-Восточной Азии, Южной Америки и Африки приводит к тому, что в Украину завозятся необычные заболевания, например, лейшманиозы, трипаносомозы, различные формы малярии и различные гельминтозы. Однако большинство населения Украины, в том числе и Тернопольской области чаще болеет не экзотическими заболеваниями, а заражаются возбудителями инвазионных заболеваний, распространенных в умеренной климатической зоне.

В процессе проведенных исследований установлено, что наиболее распространенными инвазионными заболеваниями является аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез и лямблиоз.

Статистический анализ (табл. 1) показал, что наименьшее количество больных на инвазионные болезни зафиксировано в Тернопольском, Лановецком, Подгаецком, Теребовлянском, Шумском, Козовском и Подволочиском районах. Наиболее высокий уровень заболеваний наблюдался в Монастырском, Залещевском, Борщевском и Кременецком районах. В г. Тернополь, Гусятинском, Збаражском, Чортковском и некоторых других районах количество больных было относительно высоким. В течение 2006–2011 гг.

MONITORING OF PARASITIC DISEASES IN THE TERNOPIL REGION POPULATION (Ukraine)

S. S. Podobivsky, L. Ya. Fedonyuk, Ye. O. Loboda

The paper contains an overview of the most widespread parasitic diseases in the population of Ternopil region, Ukraine. Areas most at least affected in 2010–2014 have been identified. It has been found that the most common invasive diseases are ascariasis, enterobiasis, trichocephalosis. Among the protozoal diseases the most common one is lambliosis. In most cases the number of patients infected with lamblia is 6–15 cases per 100,000. However, in certain years there have been outbreaks.

Keywords: Ukraine, Ternopil region, invasive diseases, helminthiases.

тенденция в большинстве районов смещалась в сторону уменьшения количества больных, при этом в некоторых районах изменения количества больных в исследуемых годах не были столь однозначными. Так, в Борщевском и Збаражском районах и в г. Тернополь в течение этих лет наблюдался постоянный рост ко-

личества больных. В 2014–2015 гг. в этих проблемных районах согласно статистическим данным произошли некоторые изменения. Количество зарегистрированных больных в медицинских заведениях за эти годы уменьшилось в два раза.

Таблица 1

**Состояние заболеваемости населения Тернопольской области
инвазионными болезнями в 2010–2014 гг.**

Районы	2010	2011	2012	2013	2014
Бережанский	521,1	504,7	488,7	301,6	249,9
Борщевский	506,4	516,4	449,1	449,9	266
Буцацкий	538,3	497,5	385,2	566,4	378,8
Гусятинский	477,8	476,3	483,7	399,7	171,8
Залещицкий	569,9	445,7	522,2	285,1	351,4
Збаражский	470,3	468,6	372,8	391	154,9
Зборовский	428,9	415,6	310,6	410,6	236,4
Козовской	444,7	430,1	292,7	571,7	281,5
Кременецкий	519,4	518,5	435,5	264,5	453,5
Лановецкий	441,6	450,3	417,8	316,3	142,8
Монастырский	634,3	570,1	461,5	235,4	207,8
Подволочиский	375,8	344,8	234	550,4	171,2
Подгаецкий	379,2	537,6	334,4	264,3	160,7
Теребовлянский	395	289,3	257,4	283,7	233,4
Тернопольский	380,1	373,3	281,1	330,8	239,1
Чертковский	419,3	413,7	266,5	344,2	383,8
Шумский	468	455,6	372,3	566,4	414,1
г. Тернополь	497,7	495,9	497,2	526	301,3
Среднее по области	470,4	455,9	381,3	392,1	319

Анализ заболеваний населения аскаридозом в течение 2006–2014 гг. (табл. 2) показал, что наименее низкий уровень наблюдался в Чертковском, Подволочиском, Тернопольском, Зборовском, Лановецком и Кременецком районах. В г. Тернополь, Козовском, Монастырском, Буцацком, Бережанском районах уровень заболеваемости был достаточно высоким, а в Залещицком и Гусятинском районах он был максимально высоким. В то же время общее количество зараженных аскаридами сохранилось в пределах 2 000 тыс. или около 200 случаев на 100 000 населения. В целом, в Тернопольской области в течение исследуемых лет наблюдалось постепенное уменьшение количества больных.

В различных районах на протяжении 2014–2015 гг. наблюдалась тенденция уменьшения количества заболеваний. Исключением был Подгаецкий район, где количество больных возросло на 10 % по сравнению из 2010 г.

В Тернопольской области и в г. Тернополь за эти два года частота заболеваний на аскаридоз на 100 000 населения не характеризовалась наличием позитивных или отрицательных пиков и колебалась в пределах около 200 больных в год. В 2015 г. эта цифра уменьшилась на 25 %.

Анализ заболеваний энтеробиозом (табл. 2) в целом по Тернопольской области и в г. Тернополь

показал, что это самое распространенное заболевание среди различных инвазионных болезней, особенно у детей до 17 лет. В 2006–2011 гг. наблюдалась стойкая тенденция к снижению общего количества случаев заболевания. То же самое наблюдалось и в соотношении количества больных на 100 000 населения.

Анализируя заболеваемость в отдельных районах, мы наблюдали постепенное уменьшение количества больных за 2010–2015 гг. В то же время в некоторых районах при сохранении общей тенденции к уменьшению количества больных в отдельные годы наблюдались пики возрастания количества заболеваний энтеробиозом. Это касается, в частности, Борщевского (2009, 2011 гг.), Буцацкого (2008, 2009 гг.) и Кременецкого (2007, 2008 гг.) районов. В 2014 г. наблюдалась особенная вспышка заболеваний энтеробиозом в большинстве районов области: Кременецкий район – более 1 300; Залещицкий – около 1 000; Зборовский, Борщовский – более 700; Подволочиский, Гусятинский, Буцацкий – около 700; Чертковский и Шумский – около 500 и г. Тернополь – более 600 на 100 000 населения в каждом.

Анализ соотношения количества больных на 100 000 населения показал, что этот показатель наиболее высок в г. Тернополь, Монастырском, Лановецком, Кременецком, Гусятинском и Бережанском районах.

При этом заболеваемость трихуриозом (трихоцефалез) (табл.2) в Тернопольской области является наименее показательной из-за фактического количества больных и его соотношения к 100 000 населения. Наибольшее количество больных за отдельные годы данным заболеванием отмечалось в Монастырском (2006, 2010 гг.), Чертковском (2006, 2007, 2010 гг.), Борщевском (2006 г.) районах и в г. Тернополе.

По состоянию на 2014 г. относительно большое количество больных трихуриозом было обнаружено в Бережанском и Монастырском (более 20 случаев на 100 000 населения), Подгаецком и Кременецком (около 15 на 100 000) районах. В целом по области за отдельно взятый год на всех анализируемых территориях, количество больных на трихуриоз не превышало 15–18 случаев на 100 000 населения.

Таблица 2

Анализ состояния заболеваемости населения Тернопольской области отдельными инвазионными болезнями в 2010–2014 гг.

Районы	Зараженность аскаридозом на 100 тыс. населения			Зараженность трихуриозом на 100 тыс. населения			Зараженность энтеробиозом на 100 тыс. населения			Зараженность кишечными		
	2006	2010	2014	2006	2010	2014	2006	2010	2014	2006	2010	2014
Бережанский	213	185,4	169,2	6,8	11,7	21,7	366	322	312,1	9,1	7	4,8
Борщевский	215	266	121,3	26,2	17,1	10,2	194	223	762,1	124	4,3	1,5
Бучацкий	230	208,1	131	22,2	23,5	6,2	289	305	664,3	143	6,3	7,8
Гусятинский	264	175,5	107,4	10,7	14,5	13	371	288	688,1	153	18,9	9,8
Залецицкий	362,7	298,2	136	11,7	12,2	6,4	318	260	999,8	40,9	28,3	27,5
Збаражский	263,9	280,1	184,8	-	-	-	212	190	377	13,4	13,6	-
Зборовский	157,2	137,7	88,9	37,1	24,8	9,4	358	266	708,3	8,7	18,1	44,5
Козовский	239,7	188,4	196,3	14,7	17,6	2,6	325	239	487,3	26,9	20,1	5,2
Кременецкий	168,8	149,2	139,5	13,2	12,9	14,5	393	357	1305,6	1,5	65,9	2,9
Лановецкий	168,3	146,1	93,1	19,7	3,2	3,2	399	289	509,8	6,6	9,7	3,3
Монастырский	228,3	229,8	136,3	64,8	55	20,4	422,8	349,5	291,4	123	9,7	6,8
Подволочиский	167,5	104,8	45,3	35,4	11,4	-	382	260	674,9	84,9	13,4	2,3
Подгаецкий	293,7	306,9	345,1	-	4,9	15,7	325	267	317,4	159,7	34,7	26,1
Теребовлянский	213,7	149,8	67,6	7,3	7,3	-	292,8	234,9	171	64,4	49,9	21,2
Тернопольский	139,8	172,9	130,3	32,5	12,4	-	200	195	352,8	6,5	3,1	-
Чертковский	105	87,2	84,4	29,5	28,6	3,6	648	302	546,1	141	-	6,6
Шумский	176,6	162,8	153,5	2,8	5,8	4,6	362	299	516,1	11,2	5,8	28,9
г. Тернополь	183,5	200,6	156,8	8,2	11	6,4	415	264	627,8	146,5	166,8	15,2
По области:	210,6	193,6	131,4	17,8	14,8	7,7	370	276	572,8	48,9	49,4	11,9

Относительно заболеваний протозойными болезнями можно отметить, что среди них преимущественно регистрируется лямблиоз. В целом, в большинстве случаев число заболевших лямблиозом колебалось в пределах 6–15 случаев на 100 000 населения. Однако в отдельные годы фиксировались вспышки болезни. Так, в 2006 г. наблюдался пик болезни в Подгаецком районе (около 160 случаев), в г. Тернополе (более 146), в Подволочиском (около 85), Теребовлянском (более 60), Залецеком (более 40) районах. В 2010–2014 гг. наблюдалось стабильное уменьшение заболеваний населения лямблиозом, хотя в отдельных районах отмечались временные повышения количества заболевших – в г. Тернополь (более 160 случаев в 2010 г.), Кременецком (более 65 случаев в 2010 г.) и Теребовлянском (около 50 случаев в 2010 г.) районах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Наиболее распространенными инвазионными болезнями в Тернопольской области является энтеробиоз, которым чаще всего заражаются дети до 17 лет. Этому, вероятно, благоприятствует их пребывание в детских дошкольных и школьных заведениях, где происходит активный механизм заражения через игрушки, предметы быта, в заведениях общепита, игровых и спальных комнатах и т. п.
2. Инвазионные болезни чаще всего фиксируются в более южных районах и в г. Тернополь. Это возможно объяснить, с одной стороны, тем, что большинство населения работают с землей и чаще могут заражаться геогельминтами, с другой – повышенной концентрацией населения в городах и одновременное их пребы-

вание в публичных местах: транспорте, развлекательных заведениях, магазинах, местах отдыха и др.

Практические рекомендации:

1. В сельскохозяйственных районах желательно проводить дегельминтизацию органических удобрений перед их внесением в почву.

2. По окончании работ по обработке почвы необходимо придерживаться правил индивидуальной гигиены.

3. Проводить строгие санитарные мероприятия в местах концентрации населения различных возрастных категорий: детских дошкольных заведениях, школах, вузах, общежитиях, ночных клубах, магазинах, транспорте.

4. Производить широкую разъяснительную работу среди населения с помощью средств массовой информации о необходимости соблюдать санитарные нормы, требования и правила всем гражданам и работникам заведений, где возможно пребывание большого количества людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прокопьев М. Н. Учебный алгоритм составления комплекса противоэпидемических мероприятий в очагах инфекционных заболеваний // Вестн. СурГУ. Медицина. 2016. № 4 (30). С. 38–40.
2. Охрана здоровья и социальная помощь // Стат. ежегодник Тернопольской области за 2008 г. Тернополь, 2009. С. 398–401.
3. Охрана здоровья и социальная помощь // Стат. ежегодник Тернопольской области за 2010 г. Тернополь, 2011. С. 383–386.
4. Охрана здоровья и социальная помощь // Стат. ежегодник Тернопольской области за 2015 г. Тернополь, 2016. С. 139–142.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Подобивский Степан Степанович – кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской биологии Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Я. Горбачевского, Украина; e-mail: podobivskyi@gmail.com.

Федонюк Лариса Ярославовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской биологии Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Я. Горбачевского, Украина.

Лобода Елена Олеговна – студент Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Я. Горбачевского, Украина.

ABOUT THE AUTHORS

Podobivsky Stepan Stepanovich – PhD (Biology), Associate Professor, Department of Medical Biology, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: podobivskyi@gmail.com.

Fedonyuk Larisa Yaroslavivna – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Medical Biology, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine.

Loboda Yelena Olegovna – student, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine.

ДИНАМИКА СЛУЧАЕВ СМЕРТИ И СТРУКТУРА ИХ ПРИЧИН У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ

А. В. Владимиров

В конце XX – начале XXI века в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре отмечался ежегодный прирост случаев смертей ВИЧ-инфицированных пациентов. В настоящем исследовании, выполненном в виде ретроспективного анализа статистических данных и медицинской документации, было установлено, что имеется прирост числа смертей в группе ВИЧ-инфицированных, которая связана как с увеличением количества умерших непосредственно от ВИЧ-инфекции, так и от внешних причин. Отрицательная динамика смертности в исследуемой группе обусловлена, в основном, накоплением количества ВИЧ-инфицированных пациентов и утяжелением клинической структуры ВИЧ-инфекции. Кроме того, установлено изменение возрастной структуры умерших ВИЧ-инфицированных пациентов с увеличением доли смертей у людей старших возрастных групп.

Ключевые слова: ВИЧ, смертность, динамика, возрастная структура, внешние причины, суицид, нападение.

ВВЕДЕНИЕ

«Смертность» относится к демографическим понятиям и наряду с понятием «здоровье» относится не к отдельному человеку, а к совокупности лиц или населению в целом. Если смерть – это необратимое прекращение жизнедеятельности индивидуума, то смертность – процесс вымирания поколения, складывающийся из массы единичных смертей, наступающих в разных возрастах. На смертность в первую очередь влияет уровень развития системы здравоохранения, уровень благосостояния населения, возрастная структура жителей. Следовательно, смертность – один из основных показателей, характеризующих эффективность демографической политики государства, рассчитываемый как отношение числа умерших к общему числу населения.

В Российской Федерации установлен порядок регистрации случаев смертей [1–3]. В основу систематизации причин смерти положена Международная классификация болезней 10-го пересмотра [4], устанавливающая единые принципы определения тана-тогенеза, с выделением ведущей причины летального исхода.

ВИЧ-инфекция – заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), характеризуется поражением клеток иммунной системы, имеющих на своей поверхности рецепторы CD4 (Т-хелперы, моноциты, макрофаги, дендритные клетки, клетки микроглии). ВИЧ относится к группе медленных при-жизненных вирусных инфекций, итогом которой является клинический тяжелый летальный исход [5, 6]. С учетом этой специфики для ВИЧ-инфекции установлен особый порядок определения причины смерти [4, 7–9]. Изучение причин смерти у ВИЧ-инфицированных граждан является базисом для разработки мероприятий лечебно-профилактической направленности. Исследователями из Санкт-Петербурга ранее проведен анализ структуры госпитальной летальности ВИЧ-инфицированных пациентов [10].

В настоящей работе сделана попытка изучения динамики случаев смерти ВИЧ-инфицированных пациентов и структуры их причин на региональном уровне на протяжении двенадцатилетнего временного промежутка.

Цель работы – изучение динамики умерших из числа ВИЧ-инфицированных пациентов, а также вли-

MORTALITY RATE EVOLUTION AND THE CAUSE OF DEATH DISTRIBUTION IN HIV INFECTED PATIENTS, KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG – UGRA

A. V. Vladimirov

At the turn of the 20th century the mortality rate in HIV patients at Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra increased annually. Thus study is a retrospective analysis of statistical data and medical records. A HIV mortality rate increase caused by both HIV and other reasons has been found. A major contributor to the mortality rate increase in the region is the growth of HIV-infected patients and more severe clinical HIV outcomes. A higher mortality rate in senior HIV-infected patients has also been found.

Keywords: HIV, mortality rate, evolution, age distribution, external causes of death, suicide, attack.

яния на данный процесс ВИЧ-инфекции и внешних причин, включая: преднамеренное самоповреждение, повреждение с неопределенными намерениями, нападение, суицид.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использованы данные медицинских свидетельств о смерти умерших ВИЧ-инфицированных пациентов (форма № 106/у-08), отчетных форм Росстата «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» (форма № 61), а также данные о численности населения по полу и возрасту. Исследование представляет ретроспективный анализ статистических данных и медицинской документации с использованием статистических программных продуктов Statistica v 6.0 Rus (StatSoft, USA), BioStat (AnalystSoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В работе поставлена цель изучения структуры причин смерти ВИЧ-инфицированных пациентов, умер-

ших в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО – Югре) в 2003–2004, 2008–2009 и 2013–2014 гг. в разрезе смерти от ВИЧ-инфекции и внешних причин, в совокупности с возрастной структурой. За эти годы в ХМАО – Югре умерло 2 107 ВИЧ-инфицированных граждан. Численность ВИЧ-инфицированных, у которых в течение календарного года регистрировался летальный исход, выросла с 77 до 649.

Доля больных ВИЧ-инфекцией, умерших в течение первого года с момента установления диагноза ВИЧ-инфекции (впервые выявленные), в общем количестве умерших ВИЧ-инфицированных за анализируемый период составила в среднем $9,8 \pm 2,3\%$, а на долю ВИЧ-инфицированных, состоящих на учете более одного года (контингенты), приходилось $90,2 \pm 2,3\%$ смертей. При этом ежегодный прирост абсолютного числа летальных исходов в группе больных, умерших в течение первого года с момента установления диагноза ВИЧ-инфекции, составил 65,6%, а пациентов из группы контингентов составил 75,4% (рис. 1).

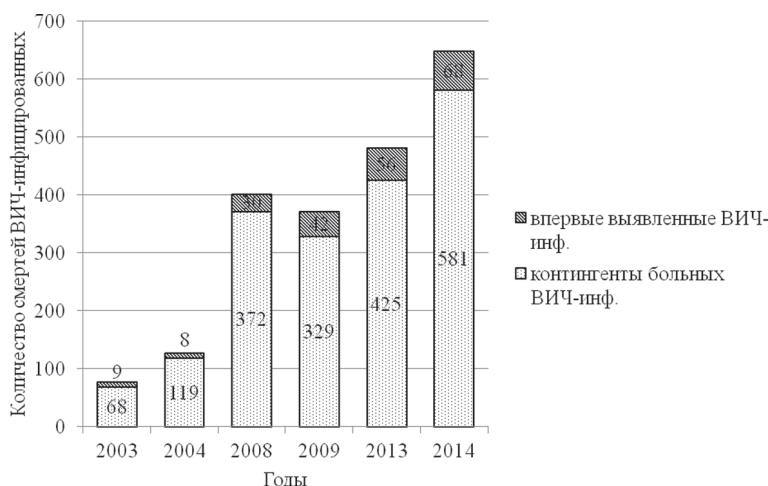


Рис. 1. Динамика численности умерших ВИЧ-инфицированных граждан, в разрезе вновь выявленные/контингенты

За анализируемый период отмечено изменение возрастной структуры умерших ВИЧ-инфицированных пациентов, выражающееся в уменьшении доли пациентов в возрасте до 24 лет включительно, и в уве-

личении доли пациентов возрастных групп 35 лет и старше. Динамика возрастной структуры умерших ВИЧ-инфицированных граждан по годам исследования отражена на рис. 2.

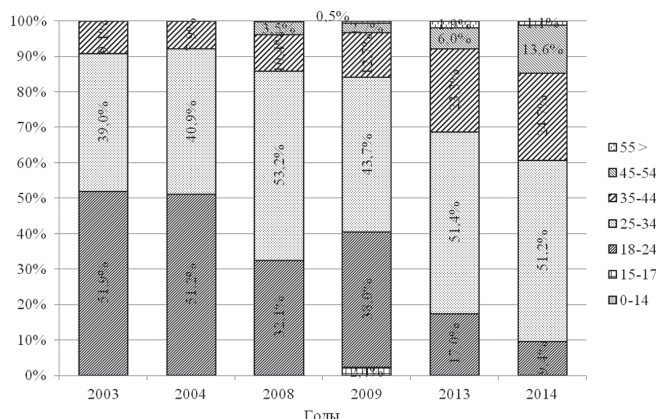


Рис. 2. Динамика возрастной структуры умерших ВИЧ-инфицированных граждан

Причем данная тенденция обусловлена изменением, в основном, за счет ВИЧ-инфицированных пациентов, состоящих на учете более 1 года.

Возрастная структура умерших ВИЧ-инфицированных пациентов из числа вновь выявленных, практически сохранила свою конфигурацию (табл. 1).

Таблица 1

Динамика возрастной структуры умерших ВИЧ-инфицированных граждан
в разрезе: вновь выявленные/контингенты

Категории пациентов	Возрастные группы	Годы					
		2003	2004	2008	2009	2013	2014
Вновь выявленные	0–14	0,0 %	0,0 %	0,5 %	0,0 %	0,4 %	0,2 %
	15–18	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
	19–24	1,3 %	0,8 %	2,0 %	6,5 %	1,5 %	1,4 %
	25–34	9,1 %	4,7 %	3,5 %	2,7 %	5,8 %	6,5 %
	35–44	1,3 %	0,8 %	1,2 %	1,3 %	2,5 %	1,7 %
	45–54	0,0 %	0,0 %	0,2 %	0,8 %	1,2 %	0,6 %
	> 55	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,2 %	0,2 %
Контингенты	0–14	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
	15–18	0,0 %	0,0 %	0,0 %	2,4 %	0,0 %	0,0 %
	19–24	50,6 %	50,4 %	30,1 %	31,5 %	15,6 %	8,0 %
	25–34	29,9 %	36,2%	49,8 %	41,0 %	45,5 %	44,7 %
	35–44	7,8 %	7,1 %	9,2 %	11,3 %	20,8 %	23,0 %
	45–54	0,0 %	0,0 %	3,2 %	1,9 %	4,8 %	12,9 %
	> 55	0,0 %	0,0 %	0,2 %	0,5 %	1,7 %	0,9 %

Отмеченный дрейф максимума количества смертей в более старшие возрастные группы является следствием специфики эпидемии ВИЧ-инфекции в ХМАО – Югре, проявлявшейся в росте численности ВИЧ-инфицированных контингентов за счет новых случаев заболеваний, и приведшей к выходу эпидемии за пределы уязвимых к ВИЧ-инфекции групп населения. За анализируемый период времени доля пациентов с впервые диагностированной ВИЧ-инфекцией находилась практически на одном уровне и составляла $12,6 \pm 0,9$ % от общего количества ВИЧ-инфицированных пациентов.

Следует отметить, что общее число больных, зарегистрированных с ВИЧ-инфекцией в ХМАО – Югре, выросло с 6 175 (2003 г.) до 12 902 человек (2014 г.), т. е. на 109 %, при этом число больных со впервые диагностированной ВИЧ-инфекцией увеличилось с 837 (2003 г.) до 1 677 человек (2014 г.), т. е. на 100 %.

Следом за увеличением общей численности ВИЧ-инфицированных пациентов стала расти доля пациентов, у которых диагностированы более тяжелые клинические стадии ВИЧ-инфекции, как правило, приводящие в смерти пациента (табл. 2).

Таблица 2

Динамика структуры контингентов ВИЧ-инфицированных пациентов (абс., %)

Стадия ВИЧ-инфекции	Годы					
	2003	2004	2008	2009	2013	2014
2 (первичных проявлений)	5 664	6 204	74	59	200	224
	91,72 %	92,35 %	0,83 %	0,62 %	1,68 %	1,74 %
3 (субклиническая)	135	239	7 538	8 039	8 910	9 460
	2,19 %	3,56 %	84,79 %	83,89 %	74,86 %	73,32 %
4 (вторичных проявлений)	0	8	1 252	1 472	2 770	3 185
	0,00 %	0,12 %	14,08 %	15,36 %	23,28 %	24,69 %
5 (терминальная)	0	0	11	2	8	8
	0,00 %	0,00 %	0,12 %	0,02 %	0,07 %	0,06 %
Стадия не установлена	376	267	8	4	1	6
	6,09 %	3,97 %	0,09 %	0,04 %	0,01 %	0,05 %

При анализе динамики численности умерших ВИЧ-инфицированных граждан в разрезе причин – ВИЧ/внешние причины, установлено, что в первом анализируемом временном интервале превалировали

внешние причины смерти, но в 2008–2009 гг. произошла инверсия показателей – на первое место вышла ВИЧ-инфекция. А к 2013–2014 гг. эта разница стала более значимой (рис. 3).

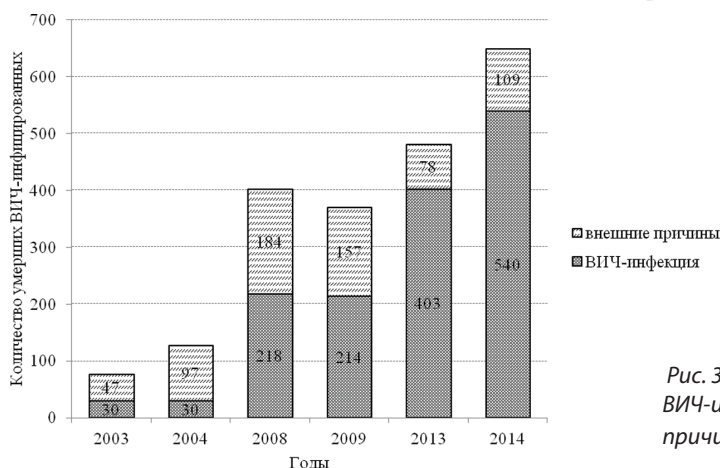


Рис. 3. Динамика численности умерших ВИЧ-инфицированных граждан в разрезе причин: ВИЧ/внешние причины

Также зафиксирована нелинейность изменения количества ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших от внешних причин. В 2008–2009 гг. количество таких летальных исходов существенно превышало показатели 2003–2004 и 2013–2014 гг. Это может быть объяснено влиянием на данный показатель социально-экономических процессов. ВИЧ-инфицированные пациенты в большинстве своем являются представителями наименее защищенных слоев общества. Среди них высок процент людей с девиантным поведением, неработающих и т. д. Поэтому кризис 2008 г. можно рассматривать как фактор, обусловивший увеличение

количества ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших от внешних причин.

За анализируемый период было установлено изменение возрастной структуры ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших от ВИЧ-инфекции, выражающееся в уменьшении долей пациентов в возрасте до 24 лет включительно и в увеличении долей пациентов возрастных групп 35 лет и старше. Доля умерших от ВИЧ-инфекции в возрасте 25–34 года сохраняется на относительно стабильном уровне, составляя при этом максимум всех наблюдаемых значений (рис. 4).

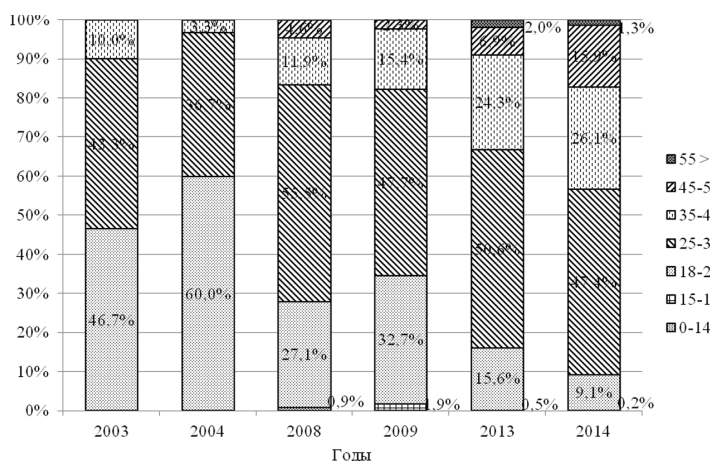


Рис. 4. Динамика возрастной структуры ВИЧ-инфицированных граждан, умерших от ВИЧ-инфекции

Что касается динамики возрастной структуры ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших от внешних причин, то в этой группе уменьшение доли пациентов в возрасте до 24 лет включительно было более выраженным. А доля умерших от ВИЧ-инфекции в возрасте

25–34 года постоянно увеличивается, составляя в 2014 г. 71 % (рис. 5), и представляя таким образом «группу риска» по преждевременной смерти вследствие воздействия внешних причин.

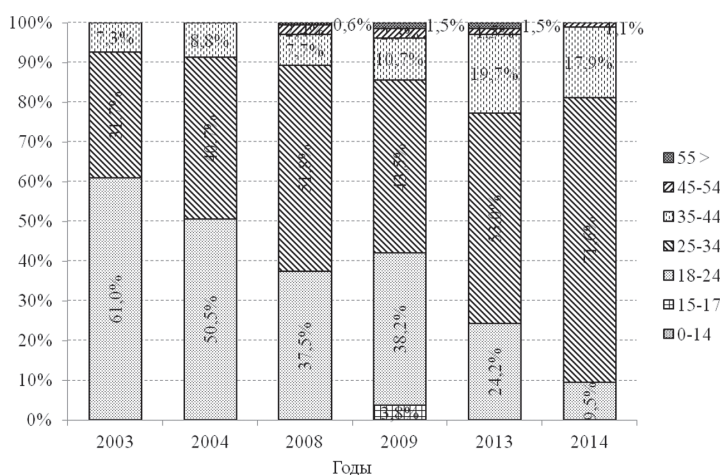


Рис. 5. Динамика возрастной структуры ВИЧ-инфицированных граждан, умерших от воздействия внешних причин

При анализе медицинских свидетельств о смерти ВИЧ-инфицированных пациентов внешние причины смерти были разделены на три группы: преднамеренное самоповреждение (Х60–Х84), нападение (Х85–Y09), повреждение с неопределенными намерениями (Y10–Y34). За анализируемый период основная часть смертей ВИЧ-инфицированных пациентов приходилась на преднамеренное самоповреждение (45,8 % ± 13,6 %) и повреждение с неопределенными намерениями (46,3 % ± 11,0 %) (рис. 6). С учетом того, что характеристика преднамеренности или непреднамеренно-

сти самоповреждения, указываемая в медицинском свидетельстве о смерти, зависит в основном от формулировок в письменно оформленном специальном задании на проведение судебно-медицинской экспертизы, можно предположить, что отмеченная вариативность долей преднамеренных самоповреждений и повреждений с неопределенными намерениями (особенно в кризисные 2008–2009 гг., когда регистрировался рост количества смертей от внешних причин) является следствием вышеуказанного субъективного фактора.

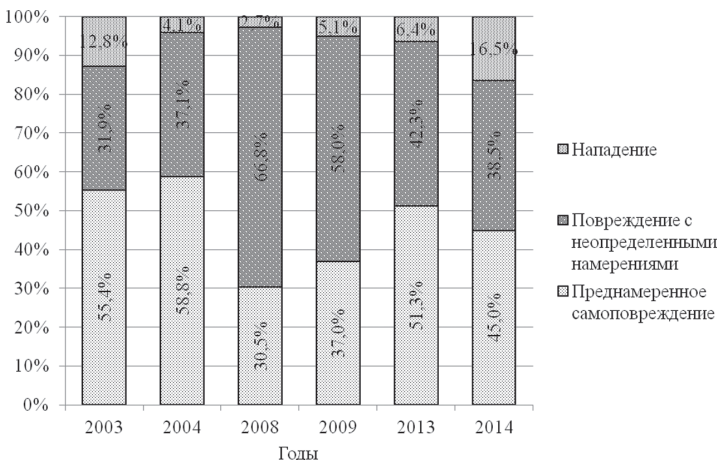


Рис. 6. Динамика структуры внешних причин смерти ВИЧ-инфицированных пациентов

Так как в данной работе объектом изучения были случаи смерти определенной популяции населения (ВИЧ-инфицированные пациенты), то правомерно было бы говорить о летальности (case fatality rate) данной категории вследствие изучаемых причин. Расчет этого показателя по изучаемым годам показал, что

летальность ВИЧ-инфицированных пациентов в ХМАО – Югре постоянно росла. При этом ее рост в 2008–2009 гг. был обусловлен за счет как ВИЧ-инфекции, так и внешних причин, а в 2013–2014 гг. исключительно за счет ВИЧ-инфекции (табл. 4).

Таблица 4

Динамика летальности контингентов ВИЧ-инфицированных пациентов в разрезе причин

Этиология	Год					
	2003	2004	2008	2009	2013	2014
ВИЧ	0,5 %	0,5 %	2,5 %	2,3 %	3,4 %	4,2 %
Внешние причины	0,8 %	1,4 %	2,1 %	1,6 %	0,7 %	0,8 %
Всего	1,3 %	1,9 %	4,5 %	3,9 %	4,1 %	5,0 %

В группе пациентов с впервые диагностированной ВИЧ-инфекцией общая тенденция летальности по изучаемым причинам повторяла картину, описанную по контингентам. При этом следует отметить, что при-

рост летальности вновь выявленных больных от ВИЧ-инфекции в 2014 г. был существенно больше, чем в общей группе ВИЧ-инфицированных (табл. 5).

Таблица 5

Динамика летальности вновь выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов в разрезе причин смерти

Этиология	Год					
	2003	2004	2008	2009	2013	2014
ВИЧ	1,1 %	1,1 %	2,7 %	3,5 %	3,6 %	7,1 %
Внешние причины	0,7 %	0,8 %	1,4 %	2,2 %	0,8 %	0,8 %
Всего	1,8 %	1,9 %	4,1 %	5,6 %	4,4 %	4,9 %

Объяснением данного факта может стать прогрессивное утяжеление клинической структуры у пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией (табл. 6), что может быть следствием проблем с организацией

выявления ВИЧ-инфекции, либо с организацией своевременной полноценной антиретровирусной терапии, задерживающей прогрессирование заболевания.

Динамика клинической структуры вновь выявленных ВИЧ-инфицированных пациентов (абс. %)

Стадия ВИЧ-инфекции	Годы					
	2003	2004	2008	2009	2013	2014
2-я (первичных проявлений)	670	573	45	26	105	123
	80,0 %	78,3 %	4,0 %	2,3 %	7,2 %	8,1 %
3-я (субклиническая)	4	135	955	1 007	1 147	1 187
	0,5 %	4,8 %	84,8 %	83,6 %	73,6 %	70,8 %
4-я (вторичных проявлений)	0	1	122	167	296	353
	0,0 %	0,1 %	10,8 %	13,9 %	19,0 %	21,0 %
5-я (терминальная)	0	0	2	0	3	0
	0,0 %	0,0 %	0,2 %	0,0 %	0,2 %	0,0 %
Стадия не установлена	163	123	2	2	1	1
	19,5 %	16,8 %	0,2 %	0,2 %	0,1 %	0,1 %

Проведено изучение динамики летальности ВИЧ-инфицированных пациентов от ВИЧ-инфекции в раз-

резе вновь выявленные/контингенты (рис. 7), а также сравнение этих двух выборок между собой.

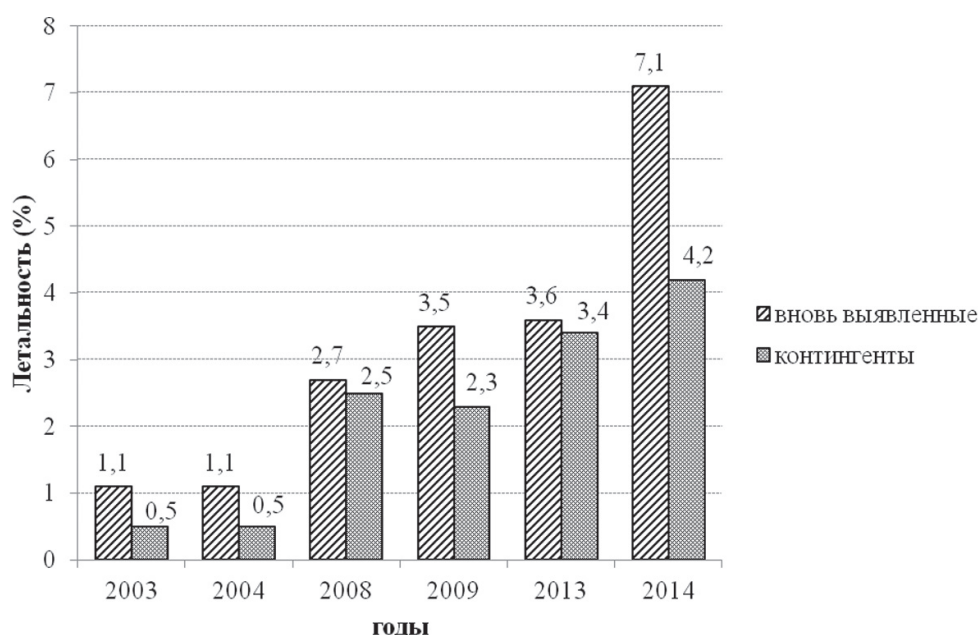


Рис. 7. Динамика летальности ВИЧ-инфицированных пациентов от ВИЧ-инфекции в разрезе вновь выявленные/контингенты

Исучаемые выборки данных отличаются от нормального распределения, так как среднее значение $[\mu]$ у вновь выявленных [в/в] составило 3,18, и стандартное отклонение в этой группе $[\sigma_{в/в}] = 2,14$, в группе контингентов $\mu_{конт} = 2,23$ $\sigma_{конт} = 1,50$. Поэтому сравнение летальности от ВИЧ-инфекции групп вновь выявленных и контингентов ВИЧ-инфицированных пациентов проводилось с использованием непараметрических методов.

Сравнение проведено с использованием Т-критерия Манна – Уитни. Полученное значение Т-критерия Манна – Уитни (33) оказалось больше первого (26) и меньше второго (52) критических значений Т-критерия (двусторонний вариант) Манна – Уитни для уровня значимости $\alpha = 0,05$. Таким образом, принима-

ется нулевая гипотеза об отсутствии различий значений в этих группах.

Также были оценены показатели летальности от ВИЧ-инфекции в группах вновь выявленные и контингентов ВИЧ-инфицированных пациентов с использованием U-критерия Манна – Уитни. Результат полученного эмпирического значения $U_{эмп}$ (12) больше критического значения для $\alpha \leq 0,05$ ($U_{кр}(0,05) = 6$). Так как $U_{кр} < U_{эмп}$ – принимается нулевая гипотеза, различия в уровнях выборок можно считать несущественными.

Проведено изучение динамики летальности ВИЧ-инфицированных пациентов от прочих причин в разрезе вновь выявленные/контингенты (рис. 8), а также сравнение этих двух выборок между собой.

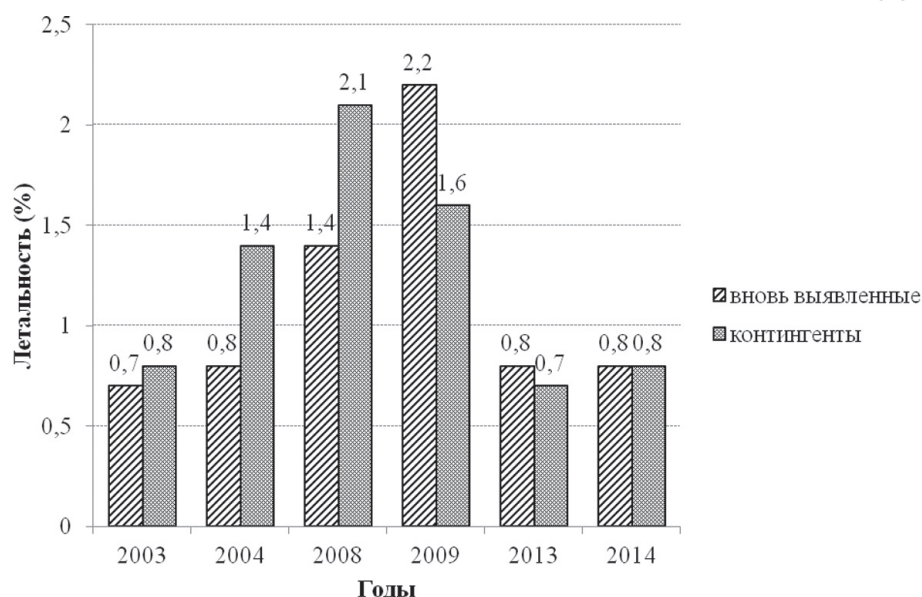


Рис. 8. Динамика летальности ВИЧ-инфицированных пациентов от прочих причин в разрезе вновь выявленные/контингенты

Исучаемые выборки данных отличаются от нормального распределения, так как $\mu_{в/в} = 1,12$ $\sigma_{в/в} = 0,59$, $\mu_{конт} = 1,23$ $\sigma_{конт} = 0,56$. Поэтому сравнение летальности от прочих причин групп вновь выявленных и контингентов ВИЧ-инфицированных пациентов проводилось с использованием непараметрических методов.

Сравнение летальности от прочих причин вновь выявленных и контингентов ВИЧ-инфицированных пациентов проведено с помощью Т-критерия Манна – Уитни. Полученное значение Т-критерия Манна – Уитни (37) оказалось больше первого и меньше второго критических значений Т-критерия (двусторонний вариант) Манна – Уитни для уровня значимости $\alpha = 0,01$. Принимается нулевая гипотеза об отсутствии различий значений в этих группах.

Показатели летальности от прочих причин в группах вновь выявленных и контингентов ВИЧ-инфицированных пациентов рассматривались с использованием U-критерия Манна – Уитни. Результат полученного эмпирического значения $U_{эмп}(16)$ больше критического значения для $\alpha \leq 0,05$ ($U_{кр}(0,05) = 6$), т. е. находится в зоне незначимости. Таким образом, нулевая гипотеза об отсутствии различий значений в этих группах подтверждена и данным методом.

Таким образом, в ходе проведенного исследования было установлено, что в ХМАО – Югре отмечается рост случаев смерти ВИЧ-инфицированных пациентов. В годы нестабильной социально-экономической обстановки (2008–2009 гг.) рост случаев смерти происходил за счет как ВИЧ-инфекции, так и внешних причин. В период стабильной социально-экономической ситуации (2013–2014 гг.) рост случаев смертей ВИЧ-инфицированных пациентов происходил за счет ВИЧ-инфекции. Летальность вновь выявленных и контингентов ВИЧ-инфицированных пациентов не имела статистически значимого различия ни от ВИЧ-инфекции, ни от прочих причин. Высокий уровень летальности среди пациентов, состоящих на учете менее 1 года, свидетельствует о проблемах с организацией

«раннего» выявления ВИЧ-инфекции (I–II стадии заболевания). С учетом роста численности вновь выявленных и контингентов ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне прогрессивного утяжеления клинической структуры ВИЧ-инфекции можно прогнозировать рост летальности в этой группе пациентов и, как следствие, увеличение регионального показателя смертности от данной патологии.

ВЫВОДЫ

1. В ХМАО – Югре за анализируемый период отмечен существенный рост количества ежегодно регистрируемых летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов. Рост количества ежегодно регистрируемых летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов в ХМАО – Югре произошел за счет умерших ВИЧ-инфицированных пациентов, состоявших на учете более 1 года (контингенты).

2. Стабильная доля ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших на 1-м году наблюдения, свидетельствует о системных проблемах в ХМАО – Югре по организации скрининга, направленного на выявление ВИЧ-инфекции на ранних стадиях.

3. Доля пациентов с впервые диагностированной ВИЧ-инфекцией в ХМАО – Югре за анализируемый период находилась практически на одном уровне и составляла $12,6 \pm 0,9\%$, что является основным фактором, поддерживающим эпидобстановку по ВИЧ-инфекции в регионе на неблагоприятно высоком уровне.

4. Рост количества смертей в ХМАО – Югре от ВИЧ-инфекции обусловлен изменением клинической структуры ВИЧ-инфекции, выражающейся в увеличении доли пациентов с 4-й и 5-й стадиями заболевания.

5. Рост численности вновь выявленных и контингентов ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне прогрессивного утяжеления клинической структуры ВИЧ-инфекции формирует предпосылки для дальнейшего роста летальности в этой группе пациентов и, как следствие, увеличения регионального показателя смертности от данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Об актах гражданского состояния : федер. закон от 15.11.97 г. № 143-ФЗ.
2. Об утверждении и порядке ведения медицинской документации, удостоверяющей случаи рождения и смерти : приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 26 декабря 2008 г. № 782н.
3. О порядке выдачи и заполнения медицинских свидетельств о рождении и смерти : письмо Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 19 января 2009 г. № 14-6/10/2-178.
4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Всемирная организация здравоохранения. Изд. на рус. яз. В 3 т. М. : Медицина, 1995. 698 с.
5. Гаус А. А., Климова Н. В., Дарвин В. В., Зинченко О. А. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в обосновании выбора хирургической тактики лечения перитонита у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции // Вестн. СурГУ. Медицина. 2016. № 4 (30). С. 17–22.
6. Кузьмина Н. В., Нелидова Н. В. Туберкулез у пациентов, умерших от ВИЧ-инфекции в условиях Северного региона // Вестн. СурГУ. Медицина. 2016. № 3 (29). С. 59–61.
7. Использование Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10) : метод. пособие / сост. Е. П. Какорина [и др.]. М. : НИИСГЭУЗ им. Н. А. Семашко. 2002. 29 с.
8. Руководство по кодированию причин смерти / Погорелова Э. И. [и др.] ; науч. ред. С. А. Леонов. М. : ЦНИИОИЗ. 2008. 74 с.
9. Минаева, П. В. Вайсман Д. Ш. Особенности кодирования и выбора первоначальной причины смерти от болезней, вызванных вирусом иммунодефицита человека, в соответствии с МКБ-10 // Судеб.-мед. экспертиза. 2015. № 2. С. 27–29.
10. Рахманова А. Г., Яковлев А. А., Дмитриева М. И., Виноградова Т. Н., Козлов А. А. Анализ причин смерти ВИЧ-инфицированных в 2008–2010 гг. по материалам клинической инфекционной больницы им. С. П. Боткина, г. Санкт-Петербург // Казан. мед. журн. 2012. Т. 93. № 3. С. 522–526.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Владимиров Александр Владимирович – врач-фтизиатр Ханты-Мансийского клинического противотуберкулезного диспансера; e-mail: vladimirov-av@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Vladimirov Alexander Vladimirovich – TB physician, Khanty-Mansi TB Clinical and Preventive Treatment Center; e-mail: vladimirov-av@mail.ru.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННОГО ТЕПЛОВИЗИОННОГО МЕТОДА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У СЕВЕРЯН

Б. Г. Вайнер

Рассмотрены методические вопросы, посвященные изучению возможности применения современного тепловизионного метода (матричного тепловидения), для выявления особенностей протекания физиологических процессов в организме людей, кратковременно и длительно проживающих в экстремальных условиях Крайнего Севера. Применительно к данной проблеме обсуждены результаты исследований, выполненных на людях и лабораторных животных в условиях средней полосы России.

Ключевые слова: тепловидение, терморегуляция, системная реактивность организма, условия Крайнего Севера, метод сорбционно-усиленной инфракрасной термографии (SEIRT).

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что климатический фактор способен заметно влиять на характер протекания физиологических процессов в организме человека и животных [1–7]. Длительное пребывание на Крайнем Севере, а также переезд в такие районы тех, кто ранее проживал в средней полосе, сопровождается целым комплексом физиолого-биохимических приспособительных перестроек организма, связанных со специфической адаптацией, позволяющей поддерживать нормальный гомеостаз в этих подчас экстремальных условиях. К таким условиям относят прежде всего природно-климатические (длинная холодная зима и короткое лето, недостаток солнечной инсоляции, для переселенцев – изменение привычного фотопериода, изменения пищевого рациона).

Немаловажную роль во внутриорганизменной перестройке играют также психологические факторы (оторванность от привычной, устоявшейся и переход к новой социальной среде). Они создают напряжение для физиологических систем организма, что может вызывать функциональные расстройства и даже сопровождаться разного рода патологическими проявлениями, главным образом – обострением хронических, в частности, латентных, не проявлявшихся ранее явно

заболеваний. В ряде исследований установлено, что пребывание в непривычной для организма холодной среде и получение холодовых травм увеличивает риск заболеваемости в последующие периоды [5, 8]. К наиболее значимым сюда можно отнести болезни сердечно-сосудистой системы.

Для человека, оказавшегося в экстремальных условиях, нарушение работы механизмов теплопродукции и терморегуляции, не подстроившихся к новой обстановке, опасно не только в отношении переохлаждения или перегрева организма, но и в отношении развития вегетативных дисфункций. Это имеет крайне важное значение для детского возраста, когда может происходить нарушение вегетативной регуляции, инициированное влиянием климатических особенностей. Сегодня практикующий врач не располагает техническими возможностями для проведения объективных (количественных) оценок состояния вегетативной нервной системы, и диагностика синдрома вегетативной дисфункции (СВД) носит, в основном, субъективный характер. Поэтому актуальны разработка методов объективной оценки СВД и выявления тесно связанных с ними доминирующих механизмов терморегуляции организма человека, проживающего в экстремальных по климату районах.

THE POTENTIAL OF MODERN INFRARED THERMOGRAPHY FOR THE STUDIES OF PHYSIOLOGICAL DISTINCTIVE FEATURES IN NORTHERNERS

B. G. Vainer

Modern infrared thermography applicability (focal plane array-based infrared thermography) to the studies of physiological peculiarities in northerners subjected to short-term or prolonged stay in the Extreme North conditions is discussed. The results obtained in humans and laboratory animals in the moderate climate Russian zone are discussed.

Keywords: infrared thermography, thermoregulation, systemic organism reactions, Extreme North conditions, sorption-enhanced infrared thermography (SEIRT).

Несмотря на то, что рассмотрению медицинских и физиологических аспектов, сопровождающих адаптацию человека к проживанию в экологических условиях Крайнего Севера, посвящено значительное количество исследований, требуется дальнейшее всестороннее изучение этой проблемы по следующим причинам.

Во-первых, с расширением транспортной доступности отдаленных северных населенных пунктов и мобильности измерительной аппаратуры облегчилась возможность проведения новых исследований, привязанных к конкретной обстановке в определенном районе, имеющем свою природно-климатическую и социально-психологическую специфику.

Во-вторых, сама стратегия биомедицинских исследований способна претерпеть кардинальное изменение: не северян и их выборочные группы можно теперь приглашать в стационарные диагностические центры для проведения обследования, а сами исследователи могут выезжать в места проживания и профессиональной деятельности северян с аппаратурой, способной получать результаты не менее информативные, чем аппаратура стационарных научных центров. Такое стало возможным благодаря прогрессу в области биомедицинской измерительной техники, ее компьютеризации, автоматизации и, что особенно важно, миниатюризации без потери качества. К такому процессу будут привлечены новейшие методы биофизических, физиологических и иных исследований с целью более глубокого изучения динамики адаптации живого организма к условиям Крайнего Севера. Не последнюю роль могут сыграть и телемедицинские технологии.

В-третьих, в настоящее время появилась возможность получать высокоинформативные данные о состоянии организма путем применения малоинвазивных, полностью неинвазивных и даже бесконтактных биомедицинских методов и технологий, ненавязчивых для испытуемого. Это позволяет проводить обширные скрининговые программы для населения и отдельных профессиональных групп, практически не нарушая их привычного жизненного цикла и не создавая причин для негативного отношения к самой диагностической процедуре. Безусловным преимуществом ненавязчивых (комфортных) методов обследования перед теми, которые до сих пор еще широко используются в научной физиологии и практической медицине, служит то, что соответствующие им диагностические манипуляции не оказывают влияния на текущее состояние организма и поэтому не вызывают рефлекторных реакций, сдвигающих гомеостаз и провоцирующих получение необъективных результатов и сделанных по ним заключений. Одной из современных неинвазивных и бесконтактных технологий, успешно зарекомендовавших себя в биомедицинской исследовательской практике, является матричное тепловидение.

Цель работы – продемонстрировать потенциальные возможности применения современного матричного тепловидения в биомедицинских задачах, направленных на выявление особенностей динамиче-

ских перестроек организма, подвергнутого кратковременным и продолжительным климатическим испытаниям в условиях Крайнего Севера. В конечном счете работа направлена на то, чтобы развитые и внедренные в практику с ее помощью новые современные подходы в диагностической медицине сыграли роль существенного фактора, обеспечившего сохранение здоровья и активности населения, проживающего в северных районах с экстремальным климатом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Современное тепловидение (инфракрасная термография) – это научно-обоснованный широко используемый в разных областях науки, техники и народного хозяйства метод регистрации поверхностного распределения температуры тел с возможностью преобразования полученных двумерных тепловых картин в цифровую форму, пригодную для качественного и количественного анализа. Особое значение тепловидение приобрело в медицине, где давно служит одним из независимых средств диагностики и контроля [9–10]. Выявление физических и биологических механизмов, ответственных за формирование тепловых полей на поверхности тела человека, естественным образом пересекается с вопросами медицины, поскольку текущее состояние и динамическое изменение во времени поверхностного температурного поля может не только свидетельствовать о норме, но также сигнализировать о вполне определенных нарушениях процессов жизнедеятельности внутри организма.

Следует принять во внимание такой факт, что большинство медицинских диагностических тепловизионных измерений в мире реализуется в режиме получения однократных температурных портретов с проведением последующей оценки тепловых картин преимущественно на уровне качественных рассуждений [9]. Нами был развит и активно внедряется в практику иной подход, названный интервентной тепловизионной диагностикой [11–12]. Он представляет собой современное продолжение метода функциональной тепловизионной диагностики [13–14] и предполагает регистрацию непрерывных термофильмов со скоростью измерений и сохранения двумерных термограмм порядка 100 кадров в секунду (практически в режиме реального времени) с обязательным применением тех или иных специфических для предполагаемого заболевания провоцирующих кратковременных воздействий на живой объект (специфические функциональные пробы). Такая технология нами рассматривается как наиболее прогрессивная в современном тепловидении и может быть рекомендована для большинства биомедицинских исследований, в частности, для целей, обсуждаемых в настоящей работе.

Уникальность тепловизионного метода для использования в медицине определяется не только абсолютной его безвредностью, высокой производительностью и простотой восприятия пациентами любого возраста и в любом состоянии. Результаты диагностических измерений, полученные с помощью тепловидения, чрезвычайно информативны. Они при корректной интерпретации предоставляют объективные сведения

как о возможных локальных нарушениях, так и о функционировании сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем организма. Последнее достигается в ходе 15–20-минутного обследования с использованием интервентного подхода [15–16]. Акцентируем внимание на том, что здесь мы, в первую очередь, обсуждаем не традиционное классическое применение тепловидения с устоявшимися принципами его использования, когда сравниваются лишь статические температурные поля на разных (чаще симметричных) участках тела [9], а тепловидение динамическое, применение которого еще только начинает набирать обороты в диагностической медицине [10].

В качестве легко реализуемых, диагностически эффективных и протестированных нами интервентных воздействий на организм человека и животных можно назвать принудительную механическую окклюзию артерий [15–16], гипоксию, гипероксию и гиперкапнию [17], локальный нагрев или охлаждение участка тела [18–19], кратковременную задержку легочного дыхания [20], принудительную стабилизацию частоты дыхания [21], электрическое воздействие, осуществляемое, например, с помощью стандартного медицинского аппарата для стимуляции периферической лимфо-гемоциркуляции, и др. Интенсивный отклик поверхностной температурной картины проявляется также в ответ на физическую и общую тепловую нагрузку на организм [22–23].

Прецизионный анализ быстрой эволюции поверхностного температурного поля, обусловленной динамикой кровообращения и задающей вариабельную топографию кожного теплообмена с окружающей средой в ответ на интервентное воздействие [15–16, 24], а также регистрация других быстропротекающих тепловых процессов, сопровождающих жизнедеятельность организма, является инновационным направлением, возможность реализации которого появилась не так давно – с приходом в медицину высокопроизводительных матричных тепловизоров, вполне доступных сегодня в ценовом отношении для широкого применения. Последнее поколение тепловизионных приборов построено на основе детекторов излучения с двумерным (матричным) многоэлементным фотоприемником, что позволяет отказаться от неотъемлемого для прежнего оборудования атрибута – внутреннего оптико-механического сканирования. Типичные тепловизоры нового класса достаточно легкие (около 1–3 кг), обладают температурной чувствительностью порядка нескольких сотых долей градуса, быстродействием порядка ста кадров в секунду и форматом фоточувствительной матрицы, обеспечивающим фотографическое качество изображения. Сегодня с указанными техническими характеристиками можно найти тепловизоры, не требующие глубокого охлаждения детектора, что делает их удобными для эксплуатации в условиях отдаленных районов.

Необходимо отметить, что медицинское тепловидение, построенное на базе новой инфракрасной и компьютерной техники, существенно расширило свои функциональные возможности и перестало быть лишь средством измерения кожной температуры. К примеру, нами было предложено путем определенного усо-

вершенствования тепловизионного метода проводить прецизионный анализ внешнего дыхания у людей и животных [25–26]. Оригинальный подход, названный сорбционно-усиленной инфракрасной термографией, или тепловизионным методом адсорбционной индикации, в англоязычном варианте – *sorption-enhanced infrared thermography (SEIRT)* [27], позволяет в 10–100 раз улучшить точность определения динамических характеристик легочного дыхания по сравнению с другими бесконтактными методами, используемыми для этой цели. Разработанный подход успешно опробован на людях [28–29] и биологических моделях – карликовых свиньях [17] и лабораторных крысах линий Вистар и НИСАГ [30].

Современный тепловизионный метод хорошо зарекомендовал себя также при исследовании процессов потоотделения [22–23]. Поскольку особенности потоотделения определяются функционированием вегетативной нервной системы, тепловизионная регистрация динамики перспирации может оказаться диагностически значимой при разработке специфических функциональных тестов.

Кроме того, за последние несколько лет нами успешно продемонстрирован высокоэффективный экспериментальный подход к изучению функциональных характеристик организма млекопитающих (людей, животных), основанный на применении тепловидения нового поколения синхронно с высокоразрешающей цифровой электрокардиографией [17, 29–30]. При этом было показано, что существенный объем новых знаний о системной реактивности организма можно приобрести, применяя адекватную совместную математическую обработку синхронно полученных тепловизионных и интервалометрических данных, в частности, путем использования популярного в биомедицинской сфере метода Блэнда – Алтмана, высокоэффективная модификация которого была предложена и опробована нами в исследованиях [17, 29–30]. Известно, что при изменении состояния организма (например, в условиях адаптации) кардиоритм подстраивается под новый функциональный уровень [31]. В этом процессе изменение вариабельности кардиоритма представляет собой универсальную реакцию организма на воздействие внешних факторов [32–33]. Тем самым установлено, что продуктивным приемом в диагностике служит математический и компьютерный анализ динамических рядов R-R-интервалов различными (статистическими, спектральными, нелинейными) методами с целью извлечения информации о протекании регуляторных процессов на уровне всего организма.

Представленные выше оригинальные диагностические методы, разработанные за последние годы и основанные на использовании современных технических возможностей и преимуществ тепловидения нового поколения, являются высокоэффективным инструментом биомедицинских исследований, пригодным для изучения особенностей организма человека, подверженного влиянию экстремальных климатических условий, включая климат Крайнего Севера. До настоящего момента современная тепловизионная методология к данной категории людей не применялась.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пример системного температурного отклика организма человека в ответ на интервентное воздействие, реализованное в виде кратковременного (2 мин) охлаждения верхней конечности (рис. 1), приведен на рис. 2. Из графика, изображенного на рис. 2, можно заметить, что контрлатеральная (правая) рука реагирует на охлаждение левой. А именно, ее температура сразу после начала воздействия начинает снижаться (см. верхнюю кривую). В свою очередь, через короткое время после завершения воздействия на левую руку и помещения охлажденной руки в обычные, комнатные условия температура правой конечности аналогично начинает повторять температурное поведение левой, а именно – разогреваться. Также из графика хорошо заметен эффект разнесения временных порогов восстановления кожной температуры на разных пальцах охлажденной руки, что объективно характеризует особенности механизмов регуляции у данного индивидуума. Отметим, что ноги волонтера, обследованного в данном опыте, не проявили никакой реакции на внешнее воздействие.

Результаты с применением воздействия другого типа – локального поверхностного сухого нагрева – приведены на рис. 3. Здесь изображены временные зависимости температуры пальцев рук и ног, а также измеренная синхронно с этим временная зависимость дыхательного ритма. Представленные данные получены путем выборки из непрерывного потока термограмм, измеренных с частотой 100 кадров в секунду до, в процессе и после 4-минутного нагрева участка правого предплечья молодой женщины. Температурное воздействие производилось с помощью ленточного нагревателя, обмотанного вокруг руки, с достижением максимальной температуры около 45 °С.

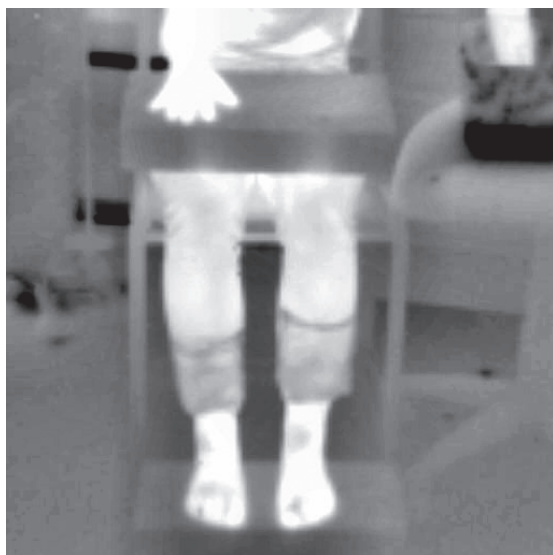


Рис. 1. Термограмма нижней части туловища обследуемой, подверженной локальной холодовой пробе. Левая рука, защищенная непромокаемым пакетом, опущена в прохладную воду с температурой около 19 °С. Правая рука и обе ноги помещены на теплоизолирующие подставки и подвергаются непрерывному тепловизионному контролю. Светлые поля на термограмме соответствуют высоким температурам, темные – низким

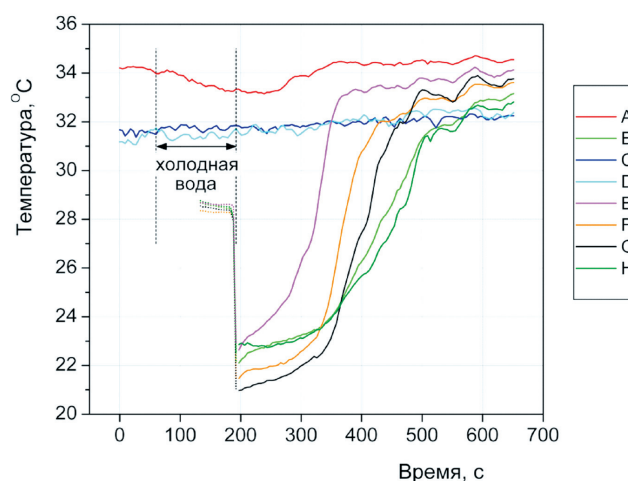
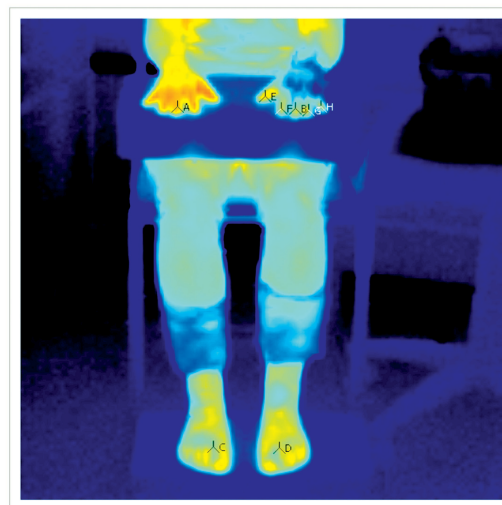


Рис. 2. Результат холодовой функциональной пробы (рис. 1), проведенной с практически здоровым волонтером (девушка 16 лет). Вверху на термограмме отмечены контрольные точки, в которых регистрировалось изменение температуры с течением времени. Внизу – график изменения температуры в вышеуказанных контрольных точках. Поля красного цвета на термограмме соответствуют высоким температурам, синего – низким

Из рис. 3. хорошо видно, что в данном случае весь организм отреагировал на внешнюю интервенцию. При этом на разогретой конечности вновь, как мы уже наблюдали у людей в процессе исследования [18], проявляется парадоксальная реакция – пальцы руки охлаждаются в ходе нагрева ипсилатерального предплечья. Также из графика рис. 3 видно, что примерно на такую же величину охлаждаются и пальцы остальных трех конечностей.

По мере того как теплоприток от нагревателя становится для испытуемого ощутимым, интервалы между дыхательными циклами уменьшаются, при этом частота дыхания увеличивается почти синхронно с падением кожной температуры. Физиологический механизм такой реактивности организма требует дальнейшей обоснованной интерпретации, но схожесть явлений, обнаруженных нами у разных людей, а также у лабораторных крыс [19], свидетельствует в пользу закономерного характера таких физиологических проявлений у млекопитающих.

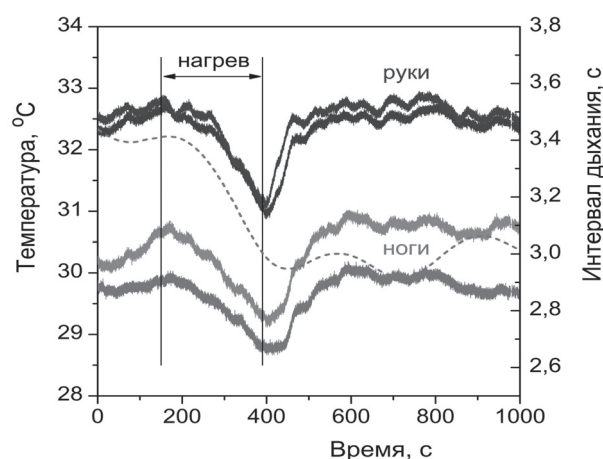


Рис. 3. Количественное представление системной реакции организма человека (женщина 18 лет) в ответ на поверхностный 4-минутный сухой нагрев правого предплечья. Сплошные линии — температура пальцев рук и ног (шкала слева), пунктир — усредненный интервал легочного дыхания (шкала справа)

Реакция дыхания на внезапные интервентные воздействия является по нашему убеждению весьма значимым признаком, который следует принимать во внимание при диагностировании физиологических систем организма. Однако всесторонний анализ современной научной литературы и существующая медицинская практика показывают, что в этой сфере до сих пор отсутствуют удовлетворительные методы прецизионной регистрации респираторной динамики, пригодные для широкого применения, а не только в специальных лабораторных условиях. Первым серьезным шагом к решению этой проблемы явился предложенный нами и уже упоминавшийся выше тепловизионный метод сорбционно-усиленной инфракрасной термографии (SEIRT) [25–26].

Показательный пример его использования продемонстрирован на рис. 4, из которого можно сделать вывод, что несмотря на синхронность свободного спонтанного дыхания волонтера обеими ноздрями, пропускная способность его дыхательных носовых каналов неодинакова и по-разному ведет себя с течением времени. Об этом свидетельствуют разные формы кривых, отражающие аэродинамические характеристики воздушных потоков, циркулирующих в области каждой из ноздрей. Наблюдаемый эффект никак нельзя отнести на счет неточности измерений, если учесть, что регистрируемый на рис. 4 размах температурного сигнала достигает десяти градусов при температурной чувствительности использованного тепловизора, составляющей всего лишь 0,03 градуса.

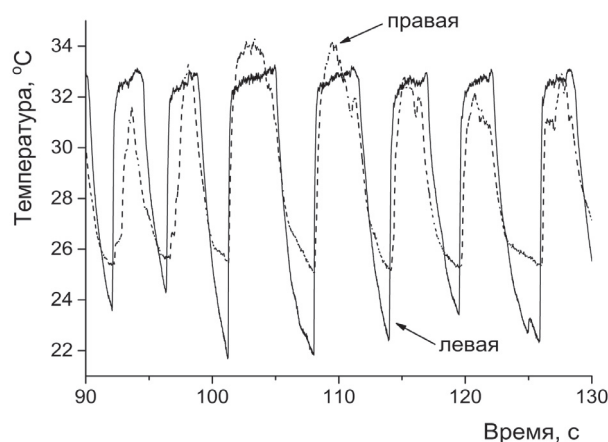


Рис. 4. Фрагмент динамической характеристики температуры сорбционного индикатора, измеренной напротив правой и левой ноздрей свободно дышащего практически здорового юноши (возраст 16 лет). Характеристика получена с применением метода сорбционно-усиленной инфракрасной термографии (SEIRT) [25–26], при частоте записи термограмм 100 кадров в секунду

Ранее в пилотных исследованиях с участием практически здоровых волонтеров нами была продемонстрирована высокая точность, воспроизводимость и информативность тепловизионного контроля физиологических функций организма, в частности, системной сосудистой реактивности организма человека, проявляющейся в виде поверхностного температурного отклика [12, 15, 34], вариабельности сердечного и дыхательного ритмов [17, 29–30] и изменений других

биофизических параметров в ответ на внешние интервентные воздействия. При этом были достоверно выявлены когорты людей, проявляющих заведомо разный тип реактивности [15–16]. В соответствии с природными условиями проживания людей, характерными для Крайнего Севера, видится актуальной и вполне осуществимой разработка нестандартных для «тепловидения средней полосы» специфических диагностических функциональных проб с динамической

(скоростной) регистрацией температурных полей, кардиоритма и их компьютерным анализом. С использованием стандартных и новых провоцирующих тестов появляется возможность детальнее изучить особенности механизмов теплопродукции и терморегуляции у жителей Крайнего Севера. Последнее, в частности, может позволить выработать количественные тепловизионные или скомбинированные с тепловидением критерии для объективной количественной оценки синдрома вегетативной дисфункции – заболевания, характерного для северных районов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование матричного тепловидения и комбинаций этого современного инструмента исследований с другими неинвазивными биомедицинскими методами, проведение сравнительного анализа и совместной математической обработки результатов

мультимодальных измерений и организация объемных скринингов населения позволят извлечь прежде недоступные сведения об особенностях протекания физиологических процессов у северян. Активное использование динамического тепловизионного подхода применительно к изучению когорт людей, проживающих в условиях Крайнего Севера, обогатит новыми знаниями физиологи, обеспечит новыми эффективными решениями производственную медицину, позволит сформулировать научно обоснованные рекомендации по профессиональному отбору людей для решения народнохозяйственных задач в экстремальных климатических условиях.

Автор благодарит В. И. Баранова, Е. Г. Вергунова, А. Л. Маркеля за полезные обсуждения проблемы. Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-02-07680).

ЛИТЕРАТУРА

- Menegassi S. R., Pereira G. R., Dias E. A., Koetz C. Jr., Lopes F. G., Bremm C., Pimentel C., Lopes R. B., da Rocha M. K., Carvalho H. R., Barcellos J. O. The uses of infrared thermography to evaluate the effects of climatic variables in bull's reproduction // *Int J Biometeorol.* 2016. V. 60. P. 151–157.
- Menegassi S. R., Pereira G. R., Bremm C., Koetz C. Jr., Lopes F. G., Fiorentini E. C., McManus C., Dias E. A., da Rocha M. K., Lopes R. B., Barcellos J. O. Effects of ambient air temperature, humidity, and wind speed on seminal traits in Braford and Nellore bulls at the Brazilian Pantanal // *Int J Biometeorol.* 2016. V. 60. P. 1787–1794.
- Codde S. A., Allen S. G., Houser D. S., Crocker D. E. Effects of environmental variables on surface temperature of breeding adult female northern elephant seals, *Mirounga angustirostris*, and pups // *J Therm Biol.* 2016. V. 61. P. 98–105.
- Brändström H., Grip H., Hallberg P., Grönlund C., Angquist K. A., Giesbrecht G. G. Hand cold recovery responses before and after 15 months of military training in a cold climate // *Aviat Space Environ Med.* 2008. V. 79. P. 904–908.
- Kanayama N., Tsujimura R., She L., Maehara K., Terao T. Cold-induced stress stimulates the sympathetic nervous system, causing hypertension and proteinuria in rats // *J Hypertens.* 1997. V. 15. P. 383–389.
- Minami J., Kawano Y., Ishimitsu T., Yoshimi H., Takishita S. Seasonal variations in office, home and 24 h ambulatory blood pressure in patients with essential hypertension // *J Hypertens.* 1996. V. 14. P. 1421–1425.
- Kuneš J., Tremblay J., Bellavance F., Hamet P. Influence of environmental temperature on the blood pressure of hypertensive patients in Montréal // *Am J Hypertens.* 1991. V. 4. P. 422–426.
- Golden F. S., Francis T. J., Gallimore D., Pethybridge R. Lessons from history: morbidity of cold injury in the Royal Marines during the Falklands Conflict of 1982 // *Extrem Physiol Med.* 2013. V. 2. P. 23.
- Ring E. F. J., Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine // *Physiol Meas.* 2012. V. 33. P. R33–R46.
- Vainer B. G. Applications of infrared thermography to medicine // *Infrared Thermography Recent Advances and Future Trends* / Ed Carosena Meola. Chapter 3. Bentham Science Publishers Ltd., Bentham e-Books, 2012. P. 61–84.
- Вайнер Б. Г. Интервентная тепловизионная диагностика в медицине и физиологии // *Современные тенденции в науке: новый взгляд* : сб. науч. тр. по материалам Междунар. заоч. науч.-практич. конф. 29 ноября 2011 г. Ч. 7. Тамбов : Бизнес-Наука-Общество, 2011. С. 21–24.
- Vainer B. G. Interventional infrared thermal diagnostics in medicine and physiology // 11-th International Conference on Quantitative InfraRed Thermography, QIRT-2012. 11–14 June, 2012. Naples-Italy. E-Book Proceedings. Italy : University of Naples, 2012. ID-340.
- Godik E. E., Gulyaev Y. V. Functional imaging of the human body // *IEEE Eng Med Biol Mag.* 1991. V. 10. P. 21–29.
- Merla A., Romani G. L. Functional infrared imaging in medicine: A quantitative diagnostic approach // *Proceedings of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference.* New York City, USA, Aug 30–Sept 3, 2006. New York : IEEE, 2006. P. 224–227.
- Vainer B. G., Markel A. L. Systemic vascular response to brachial arteries crossclamping may prognosticate the outcome of remote ischemic preconditioning // *Med Hypoth.* 2015. V. 84. P. 298–300.
- Vainer B. G., Morozov V. V. Infrared thermography-based biophotonics: Integrated diagnostic technique for systemic reaction monitoring // *Physics Procedia.* 2017. V. 86. P. 81–85.
- Вайнер Б. Г., Вергунов Е. Г., Сергеевичев Д. С. Согласованность ритмов дыхания и сердца у экспериментальных животных при разном составе дыхательной смеси // *Вестн. психофизиологии.* 2016. № 4. С. 24–33.
- Вайнер Б. Г., Прокопенко Я. Г., Прокопенко К. Г., Муклаев С. М. Применение динамического матрич-

- ного тепловидения для исследования системного отклика организма человека при локальном нагреве // Актуальные проблемы электронного приборостроения : тр. XIII Междунар. науч.-техн. конф. АПЭП-2016, г. Новосибирск, 3–6 октября 2016 г. Т. 5. Лазеры и их применение. Медицинская электроника. Новосибирск : НГТУ, IEEE, 2016. С. 33–35.
19. Vainer B. G., Baranov V. I., Vergunov E. G. Infrared thermography as applied to the studies of cardiovascular system in rats // Proceedings of QIRT-2014 Conference, 7–11 July 2014, Bordeaux, France. URL: <http://qirt.gel.ulaval.ca/archives/qirt2014/QIRT2014.html> (дата обращения: 10.04.2017).
 20. Епифанцев В. А., Иванова Е. Н., Усманов Т. А., Вайнер Б. Г. Применение инфракрасной термографии для изучения реакции организма людей в ответ на внешнюю задержку дыхания // 55-я Междунар. студ. науч. конф. (школьная секция) ; под ред. Н. И. Яворского. Новосибирск : НГУ, 2017.
 21. Пак С. И., Прокопенко К. Г., Вайнер Б. Г. Тепловизионное исследование поверхностного температурного отклика и отклонений дыхательного ритма у человека в ответ на принудительную стабилизацию дыхания, заданную метрономом // 55-я Междунар. студ. науч. конф. (школьная секция) ; под ред. Н. И. Яворского. Новосибирск : НГУ, 2017.
 22. Вайнер Б. Г. Матричное тепловидение в физиологии: исследование сосудистых реакций, перспирации и терморегуляции у человека. Новосибирск : Сиб. отделение РАН, 2004. 96 с.
 23. Vainer B. G. FPA-based infrared thermography as applied to the study of cutaneous perspiration and stimulated vascular response in humans // Phys Med. Biol. 2005. V. 50. P. R63–R94.
 24. Vainer B. G. The use of infrared thermography for the investigation of thermoregulation in humans // Body temperature regulation. Austin B. Cisneros and Bryan L. Goins, Editors. Chapter 5. New York : Nova Science Publishers, Inc., 2009. P. 123–153.
 25. Вайнер Б. Г., Баранов В. И. Прецизионные количественные исследования динамики дыхания лабораторных животных // Наука и образование: проблемы и перспективы развития : сб. науч. тр. по материалам Междунар. науч.-практич. конф. 30 августа 2014 г. Ч. 3. Тамбов : Юком, 2014. С. 36–39.
 26. Вайнер Б. Г. Новые способы исследования внешнего дыхания у животных и человека // Наука и образование в XXI веке : сб. науч. тр. по материалам Междунар. науч.-практич. конф. 31 октября 2014 г. Ч. 12. Тамбов : Юком, 2014. С. 35–38.
 27. Vainer B. G. Lasers and infrared thermography: advantageous cooperation // Appl Opt. 2016. V. 55. P. D95–D100.
 28. Вайнер Б. Г. Применение тепловизионного метода адсорбционной индикации для исследования дыхания у человека // Перспективы развития науки и образования : сб. науч. тр. по материалам Междунар. науч.-практич. конф. 28 февраля 2015 г. Ч. 8. Тамбов : Юком, 2015. С. 32–34.
 29. Вергунов Е. Г., Вайнер Б. Г. Модификация метода Блэнда-Алмана и ее применение для оценки согласованности сердечного и дыхательного ритмов // Вестн. психофизиологии. 2016. № 4. С. 34–45.
 30. Вайнер Б. Г., Вергунов Е. Г., Баранов В. И., Маркель А. Л., Серяпина А. А., Кармакулова И. В. Комплексный инструментальный мониторинг динамики функционального состояния организма животного, подверженного внешним нагрузкам: изучение согласованности дыхания и сердечного ритма // Науч. альманах. 2015. № 10-3. С. 443–449.
 31. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М. : Медицина, 1997. 265 с.
 32. Berntson G. G., Cacioppo J. T., Quigley K. S., Fabro V. T. Autonomic Space and Psychophysiological // Psychophysiology. 1994. V. 31. P. 44–61.
 33. Cacioppo J. T., Berntson G. G., Binkley Ph. F., Quigley K. S., Uchino B. N., Fieldstone A. Autonomic cardiac control. Noninvasive indices and basal response as revealed by autonomic blockades // Psychophysiology. 1994. V. 31. P. 586–598.
 34. Морозов В. В., Вайнер Б. Г., Новикова Я. В. Медицинское тепловидение: современные возможности и применение в эндовазальной хирургии // Фундамент. исследования. 2012. № 12. С. 325–330.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Вайнер Борис Григорьевич – доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник Института физики полупроводников им. А. В. Ржанова СО РАН, профессор кафедры физики СУНЦ НГУ, г. Новосибирск; e-mail: BGV@isp.nsc.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Boris Grigoryevich Vainer – Doctor of Science (Physics and Mathematics), Leading Researcher, Rzhzanov Institute of Semiconductor Physics, SB RAS, Professor, Novosibirsk State University, Novosibirsk; e-mail: BGV@isp.nsc.ru.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ РНК-ПРЕПАРАТА RN-13 НА МОДЕЛИ ОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТА У КРЫС

З. Т. Шульгау, Ш. Д. Сергазы, Т. Н. Криворучко, Б. А. Сагиндыкова, А. Е. Гуляев

Целью исследования явилась оценка гепатопротекторных свойств РНК-препарата RN-13 на модели острого тетрахлорметанового гепатита у крыс. В эксперименте на 42 крысах оценили гепатопротекторные свойства РНК-препарата RN-13. RN-13 повышает выживаемость животных при остром тетрахлорметановом гепатите. Гепато-защитные свойства RN-13 подтверждены биохимическими и морфологическими данными. RN-13 способствует снижению активности аланинаминотрансферазы, что свидетельствует о его способности ограничивать синдром цитолиза. Морфологические исследования подтверждают способность RN-13 препятствовать разрушению ткани печени и полнокровию сосудов, сохранять радиарное строение печеночных долек, ограничивать развитие гидropической и жировой дистрофии.

Ключевые слова: тетрахлорметан, гепатит, RN-13, РНК-препарат.

ВВЕДЕНИЕ

Разработка новых оригинальных лекарственных средств на основе рекомбинантных цитокинов, биостимуляторов и других оригинальных препаратов является чрезвычайно перспективной темой научно-исследовательских проектов во всем мире [1].

Препараты на основе рибонуклеиновых кислот из различных органов и дрожжей применялись в лечении хронических и дегенеративных заболеваний последние 60 лет [2–4].

Существует большое количество данных о применении РНК-препаратов при различных патологических состояниях. Показано, что РНК-содержащие средства могут ускорять регенерацию тканей при повреждении и репарацию в эксперименте, есть данные о возможности РНК-содержащих препаратов менять течение воспалительного процесса, регулировать проявление гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, стимулировать субпопуляции лимфоцитов, усиливать фагоцитоз макрофагов и воздействовать на реакции организма в отношении опухолей и аллотрансплантатов [4–7]. Несмотря на значительное коли-

чество зафиксированных потенциальных терапевтических эффектов, фармакодинамика РНК-препаратов практически не описана. Между тем именно разнообразие эффектов наводит на мысль о вероятности универсальности механизма действия. В подобных случаях в качестве универсального компонента эффекта теоретически может быть так называемый цитопротекторный механизм. Прямые проявления цитопroteкции довольно легко фиксируются на моделях с прямым повреждением клеток экзогенным фактором, к числу наиболее изученных токсикантов подобного рода относят тетрахлорметан (CCl₄) [8].

Цель работы – оценка гепатопротекторных свойств как частного проявления цитопротекторного эффекта РНК-препарата RN-13 на модели острого тетрахлорметанового гепатита у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явился РНК-содержащий препарат RN-13 (Dyckerhoff Pharma GmbH & Co. KG, Cologne, Germany), который помимо РНК дрожжей, содержит РНК крупного рогатого скота из следующих

INVESTIGATION OF HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES OF RN-13 RNA-CONTAINING DRUG WITH THE MODEL OF ACUTE TETRACHLOROMETHANE INDUCED HEPATITIS IN RATS

Z. T. Shulgau, Sh. D. Sergazy, T. N. Krivoruchko, B. A. Sagindykova, A. Ye. Gulyayev

The study objective is assessing the hepatoprotective properties of the RNA-containing drug RN-13 with a model of acute CCl₄ induced hepatitis in rats. Female rats were used to evaluate hepatoprotective properties of the RNA-containing drug RN-13. RN-13 increases the survival rate of animals with acute tetrachloromethane hepatitis. The hepatoprotective properties of RN-13 were confirmed by biochemical and morphological data. RN-13 helps reducing the activity of alanine aminotransferase, which indicates its ability to limit cytolysis syndrome. Morphological studies confirm the ability of RN-13 to prevent liver tissue destruction, preserve the radial structure of the hepatic lobes, and limit the development of hydropic and fatty degeneration.

Keywords: tetrachloromethane, hepatitis, RN-13, RNA-containing drugs.

органов: сосудистая стенка, кора головного мозга, сердце, гипофиз, гипоталамус, печень, селезенка, кора надпочечников, почки, яичники, плацента, семенники, таламус. Одна ампула препарата RN-13 объемом 5 мл содержит 6,3 мг натриевой соли рибонуклеиновой кислоты теленка и дрожжей.

Эксперименты по изучению гепатопротекторного действия РНК-препарата RN-13 проведены на 42 аутбредных крысах-самках массой 200–240 г. Крысы получены из вивария Национального центра биотехнологии. Животные находились в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе и свободном доступе к воде и пище (*ad libitum*). Контрольные и опытные животные находились в аналогичных условиях и имели одинаковую исходную среднюю массу.

Все исследовательские работы с лабораторными животными выполнялись в соответствии с общепринятыми этическими нормами по обращению с животными на основе стандартных операционных процедур, которые соответствуют правилам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей [9]. Протокол исследования проекта «Оценка безопасности и эффективности РНК-содержащих биологически активных субстанций с геропротекторным потенциалом» одобрен 18 июня 2015 г. Локальной этической комиссией РГП «Национальный центр биотехнологии».

В первой серии экспериментов изучали параметры выживаемости на 24 аутбредных крысах-самках. Для изучения параметров выживаемости модель острого токсического гепатита воспроизводили путем однократного внутрибрюшинного введения 50 %-го масляного раствора тетрахлорметана в дозе 0,4 мл/100 г массы тела животного [10]. Животные были разделены на 2 исследуемые группы: 1-я – опытная, животные с гепатитом, получавшие в качестве лечения РНК-препарат RN-13; 2-я группа – контрольная, животные с гепатитом, получающие в качестве лечения плацебо – стерильный физиологический раствор. Крысам опытной группы в течение 5 суток до и 5 суток после инъекции тетрахлорметана внутрибрюшинно вводили RN-13 в дозе 0,2 мл на крысу. Контрольным животным вводили эквивалентное количество стерильного физиологического раствора по аналогичной схеме. Наблюдение за выживаемостью осуществляли в течение 2 недель.

Во второй серии экспериментов изучали морфологические и биохимические признаки гепатопротекторного действия РНК-препарата RN-13. Эксперименты проведены на 18 аутбредных крысах-самках массой 200–240 г.

Для оценки морфологических и биохимических признаков гепатопротекторного действия РНК-препарата RN-13 модель острого токсического гепатита воспроизводили путем однократного внутрибрюшинного введения 50 %-го масляного раствора тетрахлорметана в дозе 0,25 мл/100 г массы тела животного. Животные были разделены на 3 исследуемые группы:

1-я группа – животные, получающие в качестве лечения РНК-препарат RN-13. Крысам данной опытной

группы в течение 5 суток до и 5 суток после инъекции тетрахлорметана внутрибрюшинно вводили RN-13 в дозе 0,2 мл на крысу.

2-я группа – контрольные животные, получали в качестве лечения плацебо – стерильный физиологический раствор. Контрольным животным вводили эквивалентное количество стерильного физиологического раствора по аналогичной схеме.

3-я группа – интактные крысы, которым не вводили тетрахлорметан, и которые не получали последующее лечение.

На следующие сутки после последней инъекции RN-13 у крыс в сыворотке крови определяли активность аминотрансфераз (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы) и концентрации билирубина, общего белка и глюкозы, и умерщвляли их под эфирным наркозом. Осуществляли забор ткани печени для проведения гистологического исследования.

Дополнительно было проведено исследование оксидативного статуса в плазме крови крыс на приборе FRAS 4 (Evolvo s. r. l., Italy) с использованием набора d-ROMs Test (Evolvo s. r. l., Italy), который позволяет оценить количество активных форм кислорода (АФК). Общую антиоксидантную активность сыворотки крови изучали с помощью коммерческого набора Antioxidant Assay Kit (Sigma), в соответствии с инструкцией производителя.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6,0. Распределения описывали средним и стандартной ошибкой среднего. Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим критерием Mann – Whitney U-test [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Тетрахлорметан является наиболее известным гепатотоксином, применяемым для моделирования заболеваний печени [12]. Он подвергается микросомальному окислению при участии цитохрома P-450 с образованием электрофильных алкилирующих интермедиатов и свободных радикалов, способных индуцировать перекисное окисление липидов и модифицировать биомолекулы в результате ковалентного связывания с ними. Это сопровождается развитием тяжелого поражения печени с проявлениями синдромов цитолиза, холестаза, мезенхимального воспаления, жировой дистрофии и печеночно-клеточной недостаточности [13].

При внутрибрюшинном введении тетрахлорметана в дозе 0,4 мл/100 г массы тела животного в группе контроля через сутки после введения тетрахлорметана наблюдали гибель 67 % животных, выживаемость составила 33 %. В опытной группе, получавшей внутрибрюшинно РНК-препарат RN-13, через сутки после введения тетрахлорметана наблюдали гибель 33% животных, выживаемость составила 67%. За весь последующий период наблюдения за лабораторными животными, который составил 2 недели, гибели животных ни в контрольной, ни в опытной группах не наблюдали (рис. 1).

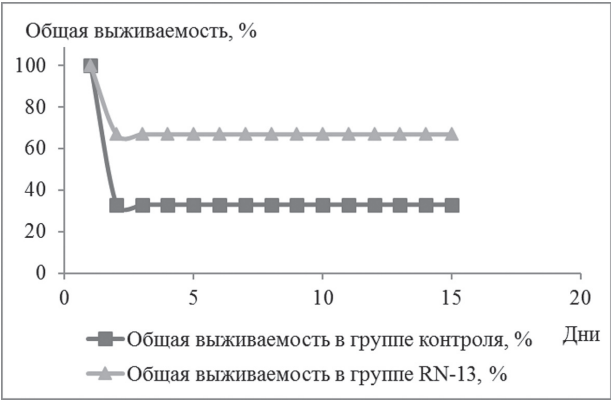


Рис. 1. Показатели выживаемости животных в контрольной и опытной группах при остром тетрахлорметановом гепатите

Таким образом, выживаемость в группе контроля составила 33 %, тогда как выживаемость в группе, получавшей РНК-препарат RN-13, составила 67 %.

Во второй серии экспериментов с целью оценки гепатопротекторного действия РНК-препарата RN-13 в отношении биохимических и морфологических пара-

метров внутрибрюшинно вводили тетрахлорметан в дозе 0,25 мл/100 г массы тела животных.

Результаты влияния РНК-препарата RN-13 на биохимические параметры сыворотки крови у крыс с острым тетрахлорметановым гепатитом представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние РНК-препарата RN-13 на биохимические параметры сыворотки крови у крыс с острым тетрахлорметановым гепатитом

Исследуемый параметр	Интактные животные, n = 6	Животные с тетрахлорметановым гепатитом, без лечения, n = 6	Животные с тетрахлорметановым гепатитом, получавшие RN-13, n = 6
АЛТ, мкмоль/с*л	0,193 ± 0,044	0,393 ± 0,045*	0,185 ± 0,041**
АСТ, мкмоль/с*л	0,234 ± 0,009	0,256 ± 0,024	0,185 ± 0,027
Билирубин, мкмоль/л	0,405 ± 0,036	0,671 ± 0,045*	0,697 ± 0,080
Общий белок, г/л	57,4 ± 2,5	59,1 ± 1,4	57,1 ± 0,9
Глюкоза, ммоль/л	7,65 ± 0,14	7,37 ± 0,17	7,30 ± 0,23

Примечание: * – уровень значимости $p < 0,05$ по сравнению с интактными животными; ** – $p < 0,05$ по сравнению со значениями у животных в контроле; n – количество животных в группе.

Из табл. 1 видно, что введение тетрахлорметана животным контрольной группы увеличивает активность аланинаминотрансферазы в два раза, на 65 % повышен уровень билирубина. Лечение животных с

тетрахлорметановым гепатитом РНК-препаратом RN-13 ограничивает рост аланинаминотрансферазы, что свидетельствует о способности RN-13 ограничивать синдром цитолиза (табл. 2).

Таблица 2

Антиоксидантные эффекты РНК-препарата RN-13 в условиях модели острого тетрахлорметанового гепатита у крыс

Исследуемый параметр	Интактные животные, n = 6	Животные с тетрахлорметановым гепатитом, без лечения, n = 6	Животные с тетрахлорметановым гепатитом, получавшие RN-13, n = 6
D-ROMs test, CARR U (1 CARR U = 0,08 mg/100 ml H ₂ O ₂)	285,6 ± 10,4	356,0 ± 31,6*	364,8 ± 27,0*
Общая антиоксидантная активность сыворотки крови, усл. ед.	0,21 ± 0,01	0,14 ± 0,04*	0,14 ± 0,04*

В результате проведения гистологического исследования ткани печени в интактной группе животных было выявлено, что структура не нарушена (рис. 2).

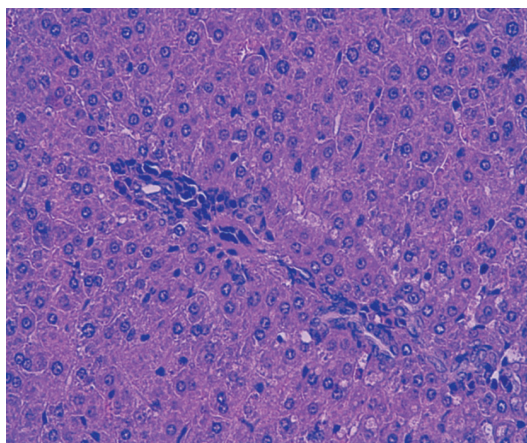


Рис. 2. Ткань печени интактных животных. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$ раз. Структура не нарушена. Балочное строение гепатоцитов сохранено, умеренное полнокровие центральных вен и сосудов портальных трактов

Портальные тракты небольшие, наблюдается незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Балочное строение гепатоцитов сохранено. Гексагональные дольки на гистологических препаратах, дающих двухмерное изображение ткани, преимущественно имеют вид шестиугольника, центром которого является центральная вена. По углам печеночных долек расположены портальные тракты. При микроскопическом исследовании в портальных трактах наблюдаются разветвления воротной вены, печеночной артерии, желчного протока, лимфатических сосудов и нервов. Печеночные дольки отделены друг от друга прослойками соединительной ткани. При морфологическом исследовании междольковая соединительная ткань развита слабо, дольки не имеют четких границ. Паренхима долек представлена радиально расположенными вокруг центральной вены печеночными бал-

ками. Радиальное строение гепатоцитов не нарушено, умеренное полнокровие центральных вен и сосудов портальных трактов.

В контрольной группе животных, у которых вызвали острый тетрахлорметановый гепатит, структура ткани печени нарушена (рис. 3). Портальные тракты фиброзированы, наблюдается резкое полнокровие сосудов портальных трактов, выраженная пролиферация желчных протоков (до 2–4 в одном портальном тракте). В портальных трактах умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофильных лейкоцитов. В печеночной долке наблюдается резкое полнокровие центральной вены, умеренное полнокровие синусоидов. Центролобулярно и перипортально, диффузно гепатоциты с признаками белковой гидропической дистрофии, а также мелко- и среднекапельной жировой дистрофии.

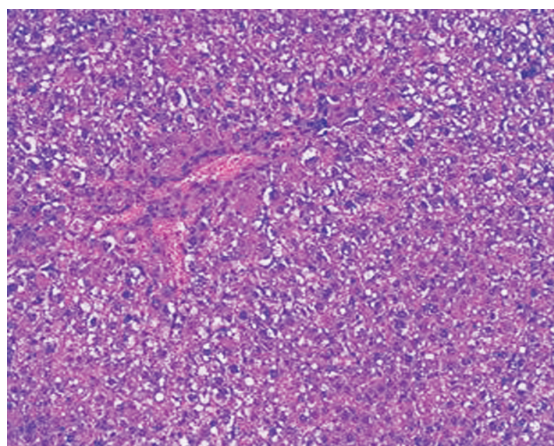


Рис. 3. Ткань печени животных с тетрахлорметановым гепатитом. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$ раз. Структура нарушена. Резкое полнокровие сосудов портальных трактов, центролобулярно и перипортально гепатоциты с признаками гидропической дистрофии, а также мелко- и среднекапельной жировой дистрофии

У экспериментальных животных с острым тетрахлорметановым гепатитом, получавших в качестве лечения РНК-препарат RN-13, структура ткани печени лишь частично нарушена (рис. 4). В портальных трактах отмечается умеренное полнокровие сосудов, пролиферация желчных протоков, незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация. В печеночных

дольках радиальное строение гепатоцитов сохранено, отмечается умеренное полнокровие центральных вен и синусоидов. Гепатоциты преимущественно перипортально в состоянии диффузной средне- и мелкокапельной жировой дистрофии. Центролобулярные гепатоциты относительно сохранены.

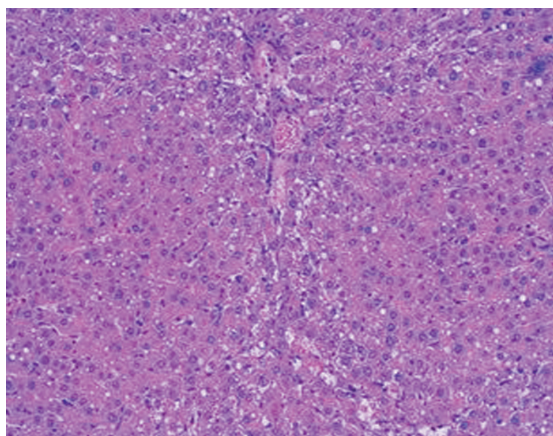


Рис. 4. Ткань печени животных с тетрахлорметановым гепатитом, получавших лечение РНК-содержащей субстанцией RN-13. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$ раз.
Структура частично нарушена. Радиарное строение сохранено, умеренное полнокровие центральных вен и синусоидов.
Диффузная мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, преимущественно перипортально

Таким образом, при сравнительной характеристике исследуемых групп отмечается, что морфологические и биохимические показатели в группе, получавшей лечение РНК-препаратом RN-13, близки по аналогичным параметрам у интактных животных, что свидетельствует о наличии у РНК-содержащего препарата RN-13 гепатопротекторного действия.

В патогенезе острого токсического поражения печени большое значение отводится окислительному стрессу [14–15]. При оксидативном стрессе в первую очередь наблюдается сдвиг про-антиоксидантного равновесия в сторону усиления прооксидантной составляющей, снижение резервов мобилизации антиоксидантной защиты, что сопряжено с нарушением энергообеспечения клетки, детоксикационных механизмов, активацией апоптоза, провоспалительных цитокинов [16–17].

Поскольку окислительный стресс имеет большое значение в патогенезе острого токсического поражения печени, нами была предпринята попытка оценить антиоксидантные эффекты РНК-препарата RN-13 в условиях модели тетрахлорметанового гепатита. Результаты исследования антиоксидантных эффектов RN-13 приведены в табл. 2.

Проведено исследование антиоксидантной активности РНК-препарата RN-13 в условиях модели острого тетрахлорметанового гепатита, который протекает с генерацией свободных форм кислорода.

D-ROMs тест отражает концентрацию АФК в сыворотке крови. Мы видим, что на фоне тетрахлорметанового гепатита концентрация АФК возрастает в обеих исследуемых группах. RN-13 не способствует снижению АФК в сыворотке крови. Общая антиокси-

дантная активность сыворотки крови уменьшается на фоне гепатита. RN-13 не оказывает влияния на антиоксидантную активность сыворотки крови. Таким образом, механизм гепатопротекторного действия РНК-содержащего препарата RN-13 не связан с наличием антиоксидантного действия у RN-13. Можно сделать предположение, что реализация гепатопротекторного потенциала RN-13 может осуществляться за счет других механизмов, таких как мембраностабилизирующее действие или активация белок-синтетической функции печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, главный фармакодинамический эффект РНК-препарата RN-13 заключается в его способности повышать выживаемость животных при остром тетрахлорметановом гепатите.

Гепатозащитные свойства RN-13 подтверждены биохимическими и морфологическими данными. RN-13 способствует снижению активности аланинаминотрансферазы, что свидетельствует о его способности ограничивать синдром цитолиза. Морфологические исследования подтверждают способность RN-13 препятствовать разрушению ткани печени и полнокровию сосудов, сохранять радиарное строение печеночных долек, ограничивать развитие гидропической и жировой дистрофии.

Совокупность таких фармакодинамических эффектов характеризует РНК-препарат RN-13 как цитопротектор, а уточнение механизма данного эффекта требует продолжения исследований на моделях повреждения клеток другого типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуляев А. Е., Шульгау З. Т., Сергазы Ш. Д., Ашуева З. И., Толыбекова А. А. Безопасность и переносимость гелевой формы рекомбинантного ангиогенина человека под торговым названием «Фармаген» при наружном применении у здоровых добровольцев // Вестн. СурГУ. Медицина. 2016. № 3 (29). С. 39–47.
2. Rainsford K. D. Mode of action, uses and side effects of anti-inflammatory drugs. // Advances in anti-rheumatic therapy. Rainsford : Boca Raton ; CRC Press, 1996. P. 59–111.
3. Schroeder A., Dorn M., Schuehle K.-H., von Sulecki W. Die Behandlung Degenerativer Gelenkerkrankungen // Therapiewoche. 1989. № 39. P. 2310–2315.
4. Stommel G., Schuehle S., Schuehle K. H., Rainsford K. D. Therapeutic Effects of Ribonucleinate (Ribonu-

- cleotides) in Immuno-Inflammatory and Arthritic Diseases // *Prog Drug Res.* 2015. № 70. P. 35–89.
5. Bernardo B. C., Ooi J. Y., Lin R. C., McMullen J. R. miRNA therapeutics: a new class of drugs with potential therapeutic applications in the heart // *Future Medicinal Chemistry.* 2015. № 7 (13). P. 1771–1792.
6. Dogini D. B., Pascoal V. D., Avansini S. H., Vieira A. S., Pereira T. C., Lopes-Cendes I. The new world of RNAs // *Genet Mol Biol.* 2014. № 37 (Suppl. 1.). P. 285–293.
7. Shu Y., Pi F., Sharma A., Rajabi M., Haque F., Shu D., Leggas M., Evers B. M., Guo P. Stable RNA nanoparticles as potential new generation drugs for cancer therapy // *Advanced drug delivery reviews.* 2014. № 66. P. 74–89.
8. Recknagel R. O., Glende E. A., Dolak J. A., Waller R. L. Mechanisms of carbon tetrachloride toxicity // *Pharmacol Ther.* 1989. № 43 (1). P. 139–154.
9. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986.
10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р. У. Хабриева. М. : Медицина, 2005. 832 с.
11. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л. : Наука, 1963. 151 с.
12. Венгеровский А. И., Маркова И. В. Доклиническое изучение гепатопротективных средств // *Вестник фармаколог. комитета* 1999. № 2. С. 9–12.
13. Jaeschke H., Gores G. J., Cederbaum A. I., Hinson J. A., Pessayre D., Lemasters J. J. Mechanisms of hepatotoxicity // *J Toxicol Sci.* 2002. № 65 (2). P. 166–176.
14. Бугаев А. О. Окислительный стресс и его роль в повреждении печени // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2002. № 4. P. 21–25.
15. Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. Новосибирск : АРТА, 2008. 284 с.
16. Марков Х. М. Окислительный стресс и дисфункция эндотелия // *Патол. физиология и эксперим. терапия.* 2005. № 4. С. 5–9.
17. Коваленко Л. В., Белова Е. А. Воздействие полифенольных корректоров на основе проявления метаболического синдрома в эксперименте // *Вестн. СурГУ. Медицина.* 2016. № 1 (27). С. 13–16.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шульгау Зарина Токтамысовна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией токсикологии и фармакологии Национального центра биотехнологии, Казахстан, г. Астана; e-mail: shulgau@biocenter.kz.

Криворучко Татьяна Николаевна – научный сотрудник лаборатории токсикологии и фармакологии Национального центра биотехнологии, Казахстан, г. Астана; e-mail: krivoruchko@biocenter.kz.

Толмачева Ольга Владимировна – заведующая виварием Национального центра биотехнологии, Казахстан, г. Астана; e-mail: tolmatcheva@biocenter.kz.

Сергазы Шынгыс Даулетханулы – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной и клинической фармакологии, частное учреждение «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет, Казахстан, г. Астана; e-mail: shynggys.sergazy@nu.edu.kz.

Сагиндыкова Баян Ахметовна – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой технологии лекарств, Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Казахстан, г. Шымкент; e-mail: sagindik.ba@mail.ru.

Гуляев Александр Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, научный консультант лаборатории токсикологии и фармакологии Национального центра биотехнологии, Казахстан, г. Астана; e-mail: akin@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Shulgau Zarina Toktamysovna – PhD (Medicine), Head, Toxicology and Pharmacology Laboratory, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan; e-mail: shulgau@biocenter.kz.

Krivoruchko Tatyana Nikolayevna – Researcher, Toxicology and Pharmacology Laboratory, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan; e-mail: krivoruchko@biocenter.kz

Tolmacheva Olga Vladimirovna – Head, Vivarium, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan; e-mail: tolmatcheva@biocenter.kz.

Sergazy Shyngys Dauletkhanuly – Junior Researcher, Laboratory of Experimental and Clinical Pharmacology, Private Institution “National Laboratory Astana”, Nazarbayev university, Astana, Kazakhstan; e-mail: shynggys.sergazy@nu.edu.kz.

Sagindykova Bayan Akhmetovna – Doctor of Sciences (Pharmacology), Professor, Head, Dept. of Pharmaceutical Manufacturing Technology, South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent, Kazakhstan; e-mail: sagindik.ba@mail.ru.

Gulyayev Alexandr Yevgenyevich – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Senior Researcher, Toxicology and Pharmacology Laboratory, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan; e-mail: akin@mail.ru.

ПОСТ-РЕЛИЗ ОКРУЖНЫХ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНФЕРЕНЦИЙ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ПО АКТУАЛЬНЫМ ВОПРОСАМ АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ (Сургут, 17–19 мая 2017 г.)

Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, С. Е. Иванников

С 17 по 19 мая Сургутский клинический перинатальный центр и Сургутский государственный университет организовали и провели три конференции с международным участием «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии», «Всемирная Школа перинатальной медицины имени профессора Эриха Залинга» и «Актуальные вопросы неонатологии». Мероприятия оказались одинаково интересными для представителей разных специальностей. В конференции приняли участие более 400 акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров, генетиков, хирургов, врачей других специальностей, акушеров, специалистов ультразвуковой диагностики со всего Ханты-Мансийского округа – Югры. Для тех, кто не смог посетить конференцию, была организована online-трансляция на канале YouTube. Конференция – это три дня ярких выступлений, интересных дискуссий и живого обсуждения самых сложных медицинских, гуманитарных, этических, моральных, социальных вопросов. Все три дня конференции были аккредитованы советом непрерывного медицинского образования, что подчеркивает высокий статус представленных докладов.

В первый день – 17 мая – конференция проводилась под эгидой Российского общества акушеров-гинекологов и была посвящена теме «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии». В этот день участников конференции приветствовали известные политические деятели – представители администрации города, Департамента здравоохранения ХМАО – Югры, Министерства здравоохранения РФ. От имени Российского общества акушеров-гинекологов участников конференции приветствовал Геннадий Тихонович Сухих, академик РАН, профессор, директор Федерального научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова Минздрава России.

На открытии конференции прозвучал актовый доклад «Контраверсии привычного невынашивания

беременности» главного акушера-гинеколога Уральского федерального округа (УФО), директора Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества (НИИ ОММ) профессора Надежды Васильевны Башмаковой. Она отметила, что очень важным достижением здравоохранения Ханты-Мансийского округа – Югры является то, что большинство демографических показателей округа – рождаемость, естественный прирост остаются лучшими в России, а материнская и младенческая смертность снизились до уровня развитых стран мира и сохраняются стабильно низкими на протяжении целого ряда лет. В 2016 г. среди причин материнской смертности в УФО преобладали экстрагенитальные заболевания (41,2 %; в РФ – 37,7 %), и она аналогична структуре развитых европейских стран.

Докладчик подчеркнула, что в условиях демографического кризиса страны сложной проблемой акушерства как для матери, так и для новорожденного по-прежнему остается привычное невынашивание беременности. Эта проблема снижает уровень репродуктивного здоровья женщин, рождаемости. Научные публикации причин, диагностики и лечения невынашивания часто противоречивы. В качестве примера она привела текст из монографии всемирно известного ученого Говарда Карпа «Привычная потеря беременности. Причины, контroversии и лечение», в которой обсуждается обоснованность назначения медикаментозных препаратов при невынашивании с позиций версий и контroversий. Подводя итоги своего сообщения, Надежда Башмакова сказала, что врачу следует быть очень внимательным при выборе медикаментозной терапии и учитывать результаты доказательной медицины при назначении лечения.

Берт Мулер является президентом компании Novagon Technologies (Сан-Франциско, Калифорния, США). В своем докладе «Инновационные практики в области генетики, геномики и метаболомики челове-

A POST EVENT RELEASE ON THE REGIONAL OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND PERINATOLOGY CONFERENCES ATTENDED BY INTERNATIONAL GUESTS
(Surgut, May 17–19, 2017)

L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko, S. Ye. Ivannikov

ка» он показал значимость нового направления развития науки и практики – технологий секвенирования генома, которые позволяют выявлять нарушения генома как при планировании беременности, так и на самых ранних сроках беременности. Внедрение этих инновационных технологий позволят в ближайшем будущем добиться более значимых результатов сохранения репродуктивного здоровья супружеской пары, беременности, здоровья новорожденных, снижения младенческой заболеваемости, инвалидизации и смертности. Отрадно, что в перспективе развитие этих технологий приведет к конкуренции на рынке и снижению стоимости исследований секвенирования генома.

Практические врачи понимают, что без подготовки супругов к беременности не всегда можно ожидать ее благоприятного исхода, и это в полной мере имеет отношение к супружеским парам с бесплодием. Опыт использования в нашей стране прегравидарной диагностики (ПГД) в репродуктологии поделились профессор Жанна Глинкина и Станислав Павлович. Консультант ПГД должен знать классическую генетику, разбираться в методах молекулярной генетики, владеть генетическими базами, знать эмбриологию и репродуктивные технологии. Особенно актуальны эти результаты при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Методики ПГД позволяют своевременно выявить проблему, а прием фолиевой кислоты в дозировке до 400 мкг/с, калия йодида в дозе 200–250 мкг/с, коррекция эндокринных заболеваний – снизить вероятность возникновения хромосомной патологии и аномалий развития плода как в программах ВРТ, так и при спонтанной беременности.

Профессор Андрей Продеус в докладе о неонатальном скрининге показал, что проведение скрининга диагностики врожденных иммунодефицитов позволяет своевременно выявить патологию у младенцев и назначить ее коррекцию. Своевременное проведение и правильная интерпретация неонатального скрининга позволит сохранить качество жизни и здоровье детей и стать экономически эффективным для государства. Автор привел показатели экономической эффективности такого подхода к ведению пациентов (уменьшение затрат в 4,93 раза) и отметил, что использование результатов скрининга является также тактически правильным и со стороны медицинской коррек-

ции для предупреждения длительного лечения детей в инфекционных отделениях без понимания причины заболевания.

Важным докладом для специалистов родовспоможения было сообщение заведующего родильным отделением Федерального центра профессора О. Р. Баева, который доложил предварительные результаты международного клинического исследования (Россия – Великобритания) «Подготовка шейки матки и родовозбуждение в современном акушерстве». Он отметил, что потребность в индукции родов в современном акушерстве достигает 22–29 %. Предлагаемая новая технология по сравнению с применением препаратов антипрогестерона – использование осмотических расширителей, обеспечивает ускоренное созревание шейки матки и сокращает время до родоразрешения.

Во второй день – 18 мая, состоялась III окружная научно-практическая конференция с международным участием «Всемирная Школа перинатальной медицины имени профессора Эриха Залинга». Перед началом научных докладов участников конференции приветствовала губернатор ХМАО – Югры Наталья Владимировна Комарова (рис. 1).

В приветственном слове она напомнила о прошедшем недавно международном дне семьи и сказала, что крепость семьи обеспечивают прежде всего дети, отметив при этом, что наш регион входит в десятку регионов страны с наиболее высокими показателями рождаемости и низкими показателями материнской и младенческой смертности. В Сургуте создается один из самых крупных и современных центров охраны материнства и детства в стране, который будет консолидировать научный и практический потенциал в этой области, способный давать ответы на современные отраслевые вызовы. Она подчеркнула высокий международный статус конференции и пожелала интересной и продуктивной работы ее участникам. Заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения РФ, профессор Олег Семенович Филиппов, зачитал приветствие министерства здравоохранения России и выразил уверенность, что сотрудничество специалистов такого уровня и различных специальностей откроет новые возможности для повышения качества медицинской помощи для пациентов.



Рис. 1. Приветствие участникам конференции от губернатора ХМАО – Югры Натальи Владимировны Комаровой и заместителя директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения РФ профессора Олега Семеновича Филиппова

Необходимо отметить, что конференция была организована при участии ряда международных профессиональных сообществ: Всемирной Школы Эриха Залинга по перинатальной медицине (Erich Saling World School of Perinatal Medicine), Международной Академии перинатальной медицины (International Academy on Perinatal Medicine), Международного общества «Плод как пациент» (The Fetus As a Patient Society). Торжественным итогом второго дня работы международ-

ной конференции стала церемония вручения диплома Почетного профессора Медицинского института СурГУ. Директор института, профессор Людмила Коваленко, продолжила традиционную торжественную церемонию вручения диплома Почетного профессора Медицинского института СурГУ. Почетными профессорами Медицинского института СурГУ раз стали Эрих Залинг, Иоахим Дуденхаузен, Марина Дегтярева и Надежда Башмакова (рис. 2).



Рис. 2. Торжественная церемония вручения диплома Почетного профессора Медицинского института СурГУ директором медицинского института, профессором Людмилей Коваленко. На этот раз Почетными профессорами Медицинского института СурГУ стали Эрих Залинг, Иоахим Дуденхаузен, Марина Дегтярева и Надежда Башмакова
Третий день конференции 19 мая был не менее ярким, значимым и познавательным. На открытии третьего

дня международной конференции прозвучал актовый доклад профессора Эриха Залинга «Перинатальная медицина: зарождение и ранние стадии развития» (рис. 3). Эрих Залинг – один из основателей перинатальной медицины, человек, который первым предложил более 50 лет назад термин «перинатология» и «перинатальная медицина». В своем докладе он представил обзор методов оценки состояния плода, начиная с первых попыток выслушать его сердцебиение (1818 г.), до более информативных методов, таких как: внутриутробная электрокардиограмма (ЭКГ), амниоскопия, ультразвуковое исследование, измерение внутриматочного давления, компьютерный анализ кардиотограмм (КТГ) и интранатальный анализ крови плода. Внедрение этих методов в клиническую практику позволяют изучать состояние плода и изменить отношение к нему как к пациенту. Внедрение данных методик в акушерскую науку и перинатологию привело к значительному снижению перинатальной смертности.



Рис. 3. Эрих Залинг – один из основателей перинатальной медицины, человек, который первым предложил более 50 лет назад термин «перинатология» и «перинатальная медицина»

Всемирно известный профессор Азим Курьяк в докладе «Перинатальная медицина: взгляд в будущее» показал, что возможности современной ультразвуковой диагностики позволяют оценивать не только анатомические структуры плода, но и его функции, в том числе состояние его центральной нервной системы. Предложенный им тест оценки неврологического состояния плода – «КАНЕТ-тест», признан и широко используется во всем мире, позволяя антенатально выявлять церебральный детский паралич.

Профессор Надежда Башмакова в докладе «Диафрагмальная грыжа – пути решения проблемы» поделилась уникальным опытом разработки технологии хирургической коррекции данного заболевания. Специалисты Уральского НИИ ОММ разработали усовершенствованную и менее инвазивную методику хирургического лечения гипоплазии легких при диафрагмальной грыже. Надежда Башмакова рассказала, что в институте разработаны уникальные инструменты и проводится весь спектр операций на внутриутробном плоде с хорошими результатами.

Всемирная школа Эриха Залинга предложила необычный формат работы – интерактивный семинар. Докладчиками семинара «Антенатальные стероиды при преждевременных родах: за и против, взгляд акушеров и неонатологов» выступили профессора Иоахим Дуденхаузен, Марина Дегтярева, Лариса Белоцерковцева, а также сотрудники перинатального центра Сергей Нефедов и Сергей Абулгазин.

По актуальным современным рекомендациям антенатальные стероиды способны улучшать исходы для плода, однако польза проведения повторных курсов стероидов уже не так очевидна. Докладчики приглашали к дискуссии всех участников конференции, обсуждали разные точки зрения, не оставив без внимания ни один вопрос от специалистов.

В таком же формате прошел интерактивный семинар «Отсроченное пережатие пуповины в родах: за и против, взгляд акушеров и неонатологов». Современные клинические протоколы рекомендуют производить пересечение пуповины после прекращения пульсации (в интервале до десятой минуты после рождения). Данная простая и безопасная технология способна снижать частоту гиповолемии и анемии у новорожденных и потребность в проведении гемотрансфузии. Бурное обсуждение вызвал вопрос, когда начинать отсчет жизни ребенка и включать Апгар-таймер – сразу после рождения ребенка или только после пересечения пуповины? Профессор Эрих Залинг, подводя итог дискуссии по этому поводу, сказал, что Апгар-таймер следует включать сразу после рождения ребенка, но жизнь ребенка, по его мнению, начинается еще до его рождения.

Кроме того, были обсуждены темы: «Восходящая внутриутробная инфекция и хориоамнионит: взаимодействие акушеров и неонатологов», «Перинатальная нейропротекция: взаимодействие акушеров и неонатологов» и «Контроль за состоянием плода в родах: взаимодействие акушеров и неонатологов». В заключительной дискуссии было объявлено, что одна из ветвей Всемирной школы Эриха Залинга создана в Сургуте.

В этот же день состоялась окружная научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы неонатологии». Это была первая крупная окружная конференция неонатологов с международным участием. Участников конференции приветствовали и пожелали им плодотворной рабо-

ты директор Медицинского института СурГУ, профессор Людмила Коваленко, и главный врач БУ «Сургутский клинический перинатальный центр», профессор, заслуженный врач РФ, Лариса Белоцерковцева.

Профессор Арунас Любшиц из неонатального центра Вильнюсского университета представил доклад «Современные подходы к диагностике, нутритивной поддержке и антибактериальной терапии НЭК». По современным представлениям некротический энтероколит (НЭК) не имеет ни однородной картины, ни единого понимания сущности этого состояния. Частота НЭК зависит от массы новорожденного и составляет у новорожденных с массой тела менее 1 500 г. до 20 %. Смертность от заболевания в этой группе пациентов достигает 50–60 %. НЭК является мультифакториальным поражением, встречающимся как у недоношенных, так и у доношенных детей. Вероятно, под названием НЭК кроется ряд различных заболеваний. Лучшее понимание причин и возможных механизмов этих состояний позволит нам принять необходимые меры по профилактике и лечению.

Михаил Пруткин в докладе «Респираторная поддержка в неонатологии: новые подходы» представил эволюцию подходов к респираторной поддержке в неонатологии, показания к применению респираторной поддержки и выбору режимов вентиляции, использованию сурфактанта.

Профессор Людмила Ипполитова представила доклад «Парентеральное питание недоношенных: показания, риски, тактика», в котором подробно обосновала, почему сбалансированное и правильно организованное питание – одна из важнейших составляющих



Рис. 4. Участники конференций с международным участием, третий день

выхаживания недоношенных детей, определяющих не только ближайший, но и отдаленный прогноз, представила алгоритмы выбора тактики парентерального питания и действия при возникновении осложнений – катетер-ассоциированных инфекций.

На конференции также были представлены результаты работы сотрудников Сургутского клинического перинатального центра. Детский хирург Игорь Присуха в своем докладе показал, что повседневная работа детского хирурга в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) – это осознанная необходимость. Профильный специалист оказывает хирургическую помощь на месте (соблюдение «тепловой цепочки», охранительного режима – исключена транспортировка пациента). Наличие детского хирурга в структуре перинатального центра для проведения опережающей диагностики острых процессов в брюшной полости (до реализации перитонита) позволяет не только спасти жизнь, но и выполнить

наиболее благоприятное для дальнейшего созревания пациента оперативное решение.

Офтальмолог Анастасия Фатеева показала, что оказание хирургической помощи детям с ретинопатией недоношенных – это высокотехнологичные стандарты оказания помощи. При условии наличия современного оборудования с высокой степенью визуализации возможно выполнение сложнейших операций как в условиях операционной, так и в палате интенсивной терапии. Своевременное и адекватное лечение – это ключевой фактор профилактики слепоты и слабовидения с рождения и инвалидизации детей.

В заключение организаторами конференции было отмечено, что проведение такого уровня конференций является необходимым условием обучения специалистов в практике непрерывного медицинского образования и способствует повышению уровня медицинской помощи в нашем округе (рис. 4).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, главный врач «Сургутский клинический перинатальный центр», заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

Иванников Сергей Евгеньевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет.

ABOUT THE AUTHORS

Belotserkovtseva Larisa Dmitrievna – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Physician, Surgut Regional Clinical Prenatal Center, Head, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

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

Ivannikov Sergey Yevgenievich – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University.

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 серьёзный 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 и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи. Рецензии хранятся в издательстве и в редакции издания в течение 5 лет. Редакция издания направляет авторам представленных материалов копии рецензий или мотивированный отказ, а также обязуется направлять копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию издания соответствующего запроса. Тип рецензирования – одностороннее слепое (анонимное) рецензирование (рецензент знает фамилии авторов, авторы не знают фамилию рецензента). 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.

Полные тексты статей размещаются в открытом бесплатном доступе на сайте журнала 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);

- 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, интервал 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 название, 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, ключевые слова, сведения об авторах (название организации (русс./англ.) должно совпадать с названием в Уставе организации), а также транслитерацию фамилий и инициалов авторов.

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, зависит от их вклада в выполненную работу.

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, список литературы; названия указанных разделов набираются жирным шрифтом прописными буквами, выравнивание по левому краю. 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 пристатейный 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 конкрет-

ный 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 пристатейных списков литературы:

5.11.1. Книга одного, двух, трех авторов: Чехонин 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).

