



**ПЕРМСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**5' 2021
ТОМ 38**

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Пермский медицинский журнал

ISSN 0136-1449

ТОМ 38

5'2021

16+

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

«Пермский медицинский журнал» – рецензируемый научно-практический журнал. Основан в 1923 году Медицинским обществом при Пермском университете. С 2001 года учредителями «Пермского медицинского журнала» являются Пермская государственная медицинская академия и Пермский научный центр РАМН и администрации Пермской области. С 2017 года – учредитель Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций (ПИ № 77-12317 от 02.04.2002 г.).

В 2017 году журнал прошел перерегистрацию в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) (Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77 – 70264 от 13.07.2017).

Входит в базу данных
EBSCO, РИНЦ, ВАК, WorldCat, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory, CyberLeninka



Территория распространения:

Российская Федерация, зарубежные страны

Адрес учредителя, издателя и редакции:

614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Отв. секретарь – И. А. Булатова

Тел. (342) 217-19-38

Факс (342) 217-20-21

E-mail: permmedjournal@psma.ru

Web-site: <https://permmedjournal.ru>

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор –

Е. Г. ФУРМАН, профессор,
член-корреспондент РАН

Заместитель главного редактора –

О. В. ХЛЫНОВА, профессор,
член-корреспондент РАН

Ответственный секретарь –
И. А. БУЛАТОВА, профессор

Г. П. Вдовина, профессор
Н. В. Исаева, профессор
М. М. Падруль, профессор
А. В. Туев, профессор
В. А. Черешнев, академик РАН
В. А. Черкасов, профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н. Б. Асташина, профессор (Пермь)
Л. А. Балыкова, член-корреспондент РАН (Республика Мордовия)
К. А. Бердюгин, доктор медицинских наук (Екатеринбург)
И. В. Бухтияров, член-корреспондент РАН (Москва)
А. Бьянки, профессор (Неаполь, Италия)
Т. В. Вавилова, профессор (Санкт-Петербург)
А. Вайманн, приват-доцент (Эссен, Германия)
К. Воксель, профессор (Бонн, Германия)
О. С. Гилева, профессор (Пермь)
А. Ж. Гильманов, профессор (Уфа)
Э. С. Горовиц, профессор (Пермь)
Д. А. Гранов, член-корреспондент РАН (Санкт-Петербург)
М. Д'Айелло, профессор (Перуджа, Италия)
Ф. Д'Айелло, профессор (Перуджа, Италия)
С. А. Дворянский, профессор (Киров)
К. Жигалов, д-р медицины (Эссен, Германия)
С. Е. Жолудев, профессор (Екатеринбург)
Н. В. Зайцева, академик РАН (Пермь)
М. Ф. Заривчацкий, профессор (Пермь)
Ф. Ионна, профессор (Неаполь, Италия)
Ж. Д. Кобалава, профессор (Москва)
Н. А. Козиолова, профессор (Пермь)
Л. М. Коркодинова, профессор (Пермь)
В. К. Леонтьев, академик РАН (Москва)
Н. Н. Малютина, профессор (Пермь)
Ю. Л. Мизерницкий, профессор (Москва)
В. Ю. Мишланов, член-корреспондент РАН (Пермь)
А. А. Олина, профессор (Санкт-Петербург)
Н. А. Пулина, профессор (Пермь)
В. Н. Серов, академик РАН (Москва)
Е. Н. Смирнова, профессор (Пермь)
Д. Ю. Соснин, профессор (Пермь)
Л. М. Фатхутдинова, профессор (Казань)
И. В. Фельдблюм, профессор (Пермь)
Е. Г. Фурман, член-корреспондент РАН (Пермь)
Д. Хармс, профессор (Киль, Германия)
О. В. Хлынова, член-корреспондент РАН (Пермь)
В. В. Шкарин, член-корреспондент РАН (Нижний Новгород)
Д. Шнайдер, профессор (Дортмунд, Германия)
Г. Юргенс, профессор (Мюнстер, Германия)

Perm Medical Journal

ISSN 0136-1449

VOLUME 38

5'2021

16+

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REFERRED JOURNAL

Founder:

Federal State Budgetary
Educational Institution of Higher Education
"Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical
University" of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation

"Perm Medical Journal" is a peer-reviewed scientific and practical journal. It was founded in 1923 by Medical Society of Perm University. Since 2001, the founders of "Perm Medical Journal" are Perm State Academy of Medicine and Perm Research Centre of RAMS and Administration of Perm Region. Since 2017, the founder is Academician E.A. Vagner Perm State Medical University.

The journal is registered by the Ministry of the Russian Federation for Press, Television and Radio Broadcasting and Mass Communications (PI №77-12317, 02.04.2002)

In 2017 the journal was re-registered by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communication, Information Technologies and Mass Communications (Rospotrebnadzor) (Registration certificate of mass medium (PI № FS 77 – 70264, 13.07.2017)

The journal is included into database: EBSCO, ПИИЛ, BAK, WorldCat, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory, CyberLeninka



Distribution territory:

Russian Federation, foreign countries

Founder, publisher and editorial office address:

26 Petropavlovskaya st., Perm 614990
Executive secretary – I. A. Bulatova
Tel (342) 217-19-38
Fax (342) 217-20-21
E-mail: permmedjournal@psma.ru
Web-site: <https://permmedjournal.ru>

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-chief –

**E. G. Furman, Professor,
Corresponding Member of RAS
Deputy editor-in-chief –
O. V. Khlynova, Professor,
Corresponding Member of RAS
Executive secretary –
I. A. Bulatova, Professor**

G. P. Vdovina, Professor
N. V. Isaeva, Professor
M. M. Padrul, Professor
A. V. Tuv, Professor
V. A. Chereshev, Academician of RAS
V. A. Cherkasov, Professor

EDITORIAL COUNCIL:

N. B. Astashina, Professor (Perm)
L. A. Balykova, Corresponding Member of RAS
(The Republic of Mordovia)
K. A. Berdyugin, MD, PhD (Ekaterinburg)
I. V. Bukhtiyarov, Corresponding Member of RAS (Moscow)
A. Bianchi, Professor (Naples, Italy)
T. V. Vavilova, Professor (St. Petersburg)
A. Weimann, Associate professor (Essen, Germany)
B. Vokuhl, Professor (Bonn, Germany)
O. S. Gileva, Professor (Perm)
A. Zh. Gilmanov, Professor (Ufa)
E. S. Gorovits, Professor (Perm)
D. A. Granov, Corresponding Member of RAS (St. Petersburg)
M. D'Ajello, Professor (Perugia, Italy)
F. D'Ajello, Professor (Perugia, Italy)
S. A. Dvoryansky, Professor (Kirov)
K. Zhigalov, Professor h.c. (Essen, Germany)
S. E. Zholudev, Professor (Ekaterinburg)
N. V. Zaitseva, Academician of RAS (Perm)
M. F. Zarivchatsky, Professor (Perm)
F. Ionna, Professor (Naples, Italy)
Zh. D. Kobalava, Professor (Moscow)
N. A. Koziolova, Professor (Perm)
L. M. Korkodinova, Professor (Perm)
V. K. Leontiev, Academician of RAS (Moscow)
N. N. Malyutina, Professor (Perm)
Yu. L. Mizernitsky, Professor (Moscow)
V. Yu. Mishlanov, Corresponding Member of RAS (Perm)
A. A. Olina, Professor (St. Petersburg)
N. A. Pulina, Professor (Perm)
V. N. Serov, Academician of RAS (Moscow)
E. N. Smirnova, Professor (Perm)
D. Yu. Sosnin, Professor (Perm)
L. M. Fathutdinova, Professor (Kazan)
I. V. Feldblyum, Professor (Perm)
E. G. Furman, Corresponding Member of RAS (Perm)
D. Harms, Professor (Kiel, Germany)
O. V. Khlynova, Corresponding Member of RAS (Perm)
V. V. Shkarin, Corresponding Member of RAS (Nizhni Novgorod)
D. Schneider, Professor (Dortmund, Germany)
H. Jurgens, Professor (Muenster, Germany)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- А.О. Овчинникова, С.В. Михальченко,
М.А. Каганова, О.Э. Чернова*
ВЛИЯНИЕ ПРЕГРАВИДНОЙ ПОДГОТОВКИ
ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАР
НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ
- Г.Х. Мамедли, Г.И. Бабаева, М.Э. Азизова,
У.М. Сирадждлы, Г.Г. Гаджизаде*
АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ L-КАРНИТИНА
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ
С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
- И.С. Мухачев, И.В. Фельдблюм,
Д.А. Столяров, М.Х. Алыева*
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ
ДЫХАНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ЦЕНТРАЛЬНОГО
ВОЕННОГО ОКРУГА
- А.В. Марченко, А.С. Вронский, П.А. Мялюк,
А.А. Оборин, В.Н. Минасян, П.В. Лазарьков,
Ю.С. Синельников*
РЕЗУЛЬТАТЫ ШЕСТИЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ
КОРОНАРНЫХ И БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ
НА ОСНОВЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА
- С.Б. Ляпустаин, Н.А. Сулимова*
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАННЕЙ ПУНКЦИОННО-
ДИЛАТАЦИОННОЙ ТРАХЕОСТОМИИ
ПРИ ПЕРЕВОДЕ НА ИСКУССТВЕННУЮ
ВЕНТИЛЯЦИЮ ЛЕГКИХ ПАЦИЕНТОВ
С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ И НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19
- Н.В. Селянина, О.В. Хегай, Ю.В. Каракулова*
ВЛИЯНИЕ ГАЛАНИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ
ТРЕМОРА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА
- И.В. Фомина, М.С. Бойченко,
А.С. Жилина, М.В. Мартыненко*
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
И РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ЖЕНЩИН
ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ У НИХ
ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ORIGINAL STUDIES

- 6** *A.O. Ovchinnikova, S.V. Mikhailchenko,
M.A. Kaganova, O.E. Chernova*
EFFECT OF PREGRAVID PREPARATION
OF HIV-INFECTED COUPLES
ON PERINATAL OUTCOMES
- 15** *G.H. Mamedli, G.I. Babaeva, M.E. Azizova,
U.M. Sirajli, G.G. Hajizade*
ANALYSIS OF L-CARNITINE EFFECTIVENESS
IN COMPLEX TREATMENT OF PREGNANT
WOMEN WITH PLACENTAL INSUFFICIENCY
- 24** *I.S. Mukhachev, I.V. Feldblyum,
D.A. Stolyarov, M.H. Alyeva*
EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS
OF RESPIRATORY SYSTEM DISEASES
AMONG MILITARY PERSONNEL
OF CENTRAL MILITARY REGION
- 35** *A.V. Marchenko, A.S. Vronskiy, P.A. Myalyuk,
A.A. Oborin, V.N. Minasyan, P.V. Lazarkov,
Yu.S. Sinelnikov*
RESULTS OF A SIX-YEAR PROSPECTIVE
STUDY OF SURGICAL TREATMENT
OF PATIENTS WITH COMBINED
ATHEROSCLEROSIS OF CORONARY
AND BRACHIOCEPHALIC ARTERIES BASED
ON DIFFERENTIATED APPROACH
- 49** *S.B. Lyapustin, N.A. Sulimova*
USE OF EARLY PUNCTURE-DILATATIONAL
TRACHEOSTOMY IN CASE
OF TRANSFERRING PATIENTS WITH
ACUTE CEREBRAL CIRCULATION
DISORDER AND NEW CORONAVIRUS
INFECTION COVID-19 TO ARTIFICIAL
LUNG VENTILATION
- 55** *N.V. Selyanina, O.V. Khegai, Yu.V. Karakulova*
EFFECT OF GALANIN ON SEVERITY
OF TREMOR IN PARKINSON'S DISEASE
- 61** *I.V. Fomina, M.S. Boichenko,
A.S. Zhilina, M.V. Martynenko*
FEATURES OF PREGNANCY
AND DELIVERY COURSE
IN WOMEN AFTER PROGRAMS
OF ASSISTED REPRODUCTIVE
TECHNOLOGIES

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- В.П. Черемискин, А.В. Филянина*
СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО – ТЕРНЕРА
И БЕРЕМЕННОСТЬ
- Г.К. Садыкова, А.А. Олина*
РОЛЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ
В ПЛАЦЕНТАРНОМ АНГИОГЕНЕЗЕ
- Ю.Д. Костямин, И.С. Греков*
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОЕ
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК
- Н.Н. Нежкина, Е.Н. Кузина,
М.С. Есаян, Л.В. Тимофеева*
ПСИХОФИЗИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВКА У ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ: АНАЛИЗ 20-ЛЕТНЕГО ОПЫТА
ПРИМЕНЕНИЯ В ПЕДИАТРИИ

**МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
И ТЕХНОЛОГИИ**

- К.Г. Гасанов, В.А. Журнадзьянц,
Э.А. Кчибеков, М.И. Шихрагимов*
РОЛЬ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ В ДИАГНОСТИКЕ
УРЕМИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА
И ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА
У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ
НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ
(ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ)

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ
И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА**

- С.А. Шеметова, Р.С. Аракелян, Т.В. Никешина,
Г.Л. Шендо, А.К. Мукашева, С.В. Киселева,
Д.А. Кравченко, А.В. Коваленко, М.Ф. Петрухнова*
КОНТАМИНАЦИЯ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ
СРЕДЫ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ГЕЛЬМИНТНО-
ПРОТОЗОЙНЫМИ ИНВАЗИЯМИ. АНАЛИЗ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФБУЗ «ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И
ЭПИДЕМИОЛОГИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ»
ЗА 2011–2020 ГГ.
- В.В. Семериков, О.Н. Сумливая, Н.Н. Воробьева,
В.В. Николенько, М.А. Окисhev, А.П. Неболсина*
ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

LITERATURE REVIEW

- V.P. Chermiskin, A.V. Filyanina*
SHERESHEVSKY – TURNER SYNDROME
AND PREGNANCY
- G.K. Sadykova, A.A. Olina*
ROLE OF MATRIX METALLOPROTEINASES
IN PLACENTAL ANGIOGENESIS
- Yu.D. Kostyamin, I.S. Grekov*
CARDIAC SURGERY-ASSOCIATED
ACUTE KIDNEY INJURY
- N.N. Nezhkina, E.N. Kuzina,
M.S. Yesayan, L.V. Timofeeva*
PSYCHOPHYSICAL TRAINING IN CHILDREN
AND ADOLESCENTS: ANALYSIS OF 20 YEARS
OF EXPERIENCE IN PEDIATRICS

**METHODS OF DIAGNOSIS
AND TECHNOLOGIES**

- K.G. Gasanov, V.A. Zurnadzhyants,
E.A. Kchibekov, M.I. Shikbragimov*
ROLE OF ACUTE PHASE PROTEINS
IN DIAGNOSIS OF UREMIC PANCREATITIS
AND DESTRUCTIVE PANCREATITIS
IN PATIENTS RECEIVING RENAL
REPLACEMENT THERAPY
(PROGRAMMED HEMODIALYSIS)

**PREVENTIVE
AND SOCIAL MEDICINE**

- S.A. Shemetova, R.S. Arakelyan, T.V. Nikeshina,
G.L. Shendo, A.K. Mukasheva, S.V. Kiseleva,
D.A. Kravchenko, A.V. Kovalenko, M.F. Petrukhnova*
CONTAMINATION OF ENVIRONMENTAL
OBJECTS BY HELMINTH-PROTOZOAN
INFESTATIONS IN ASTRAKHAN REGION.
ANALYSIS OF ACTIVITIES OF “CENTER
FOR HYGIENE AND EPIDEMIOLOGY
IN ASTRAKHAN REGION” FOR 2011–2020
- V.V. Semerikov, O.N. Sumlivaya, N.N. Vorobyeva,
V.V. Nikolenko, M.A. Okishev, A.P. Nebolsina*
PRIORITY DIRECTIONS FOR
NON-SPECIFIC PREVENTION
OF TICK-BORNE INFECTIONS

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

*М.Н. Климентов, С.Н. Стяжкина,
О.В. Медведева, В.А. Пестерева, М.С. Дзюин*
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ
ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, МЕХАНИЧЕСКОЙ
ЖЕЛТУХИ И ВОРОТНОГО «КОРАЛЛОВИДНОГО»
ХОЛАНГИОЛИТИАЗА: К ВОПРОСУ
О ТЕРМИНОЛОГИИ

*Л.И. Коротовских, М.В. Коваль, А.М. Богданова,
Л.Д. Литвина, В.В. Цыпушкина*
ЭКТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В РУБЦЕ
НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ
КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М.Н. Климентов, С.Н. Стяжкина, А.А. Хайруллин
АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ
ГЕМОРРОИДЕКТОМИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Т.П. Шевлюкова, Ж.К. Жусупова, Е.Н. Соловьева
АССОЦИАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2,
ПЕРЕНЕСЕННОЙ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ,
НА ФОРМИРОВАНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ
НАРУШЕНИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ:
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ЮБИЛЕИ

И.А. Баландина
ПАМЯТИ УЧИТЕЛЯ. К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ
РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА В.Н. ПЕРЕПЕЛИЦЫНА

CLINICAL CASE

146 *M.N. Klimentov, S.N. Styazhkina,
O.V. Medvedeva, V.A. Pestereva, M.S. Dzyuin*
CHRONIC CHOLELITHIASIS.
OBSTRUCTIVE JAUNDICE.
PORTAL "CORAL-LIKE"
CHOLANGIOLITHIASIS:
CLINICAL CASE

153 *L.I. Korotovskikh, M.V. Koval, A.M. Bogdanova,
L.D. Litvina, V.V. Tsypushkina*
CESAREAN SCAR
ECTOPIC PREGNANCY:
CLINICAL CASE

161 *M.N. Klimentov, S.N. Styazhkina, A.A. Khairullin*
ANALYSIS OF COMPLICATIONS AFTER
HEMORRHOIDECTOMY: CLINICAL CASE

165 *T.P. Shevlyukova, Zh.K. Zhusupova, E.N. Solovyeva*
ASSOCIATIVE INFLUENCE
OF NEW CORONAVIRUS INFECTION
SARS-COV-2 DURING PREGNANCY
ON FORMATION OF NEUROLOGICAL
DISORDERS IN NEWBORNS:
CLINICAL CASE

ANNIVERSARIES

173 *I.A. Balandina*
IN MEMORY OF A TEACHER. V.N. PEREPELTSYN:
75th ANNIVERSARY OF THE BIRTH

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.98:578.828HIV-056.714-084:618.39

DOI: 10.17816/pmj3856-14

ВЛИЯНИЕ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАР НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

А.О. Овчинникова^{1*}, С.В. Михальченко¹, М.А. Каганова¹, О.Э. Чернова²

¹Самарский государственный медицинский университет,

²Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД, Россия

EFFECT OF PREGRAVID PREPARATION OF HIV-INFECTED COUPLES ON PERINATAL OUTCOMES

A.O. Ovchinnikova^{1*}, S.V. Mikhilchenko¹, M.A. Kaganova¹, O.E. Chernova²

¹Samara State Medical University,

²Samara Regional Clinical Center for AIDS Prevention and Control, Russian Federation

Цель. Оценить уровни вирусной нагрузки, иммунный статус, а также исходы родов в зависимости от отсутствия или наличия прегравидарной подготовки с партнером и без него.

Материалы и методы. В когортном исследовании участвовали 90 женщин репродуктивного возраста со стадиями ВИЧ-инфекции 3 и 4А. Для сравнения групп применяли критерий Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни и корреляционный анализ.

Результаты. Выявлено, что прегравидарная подготовка ВИЧ-инфицированных женщин без партнера снижает в 3 раза вирусную нагрузку в первом триместре беременности ($p = 0,001$), во втором триместре – в 2 раза ($p = 0,02$), в третьем триместре – в 3 раза ($p = 0,002$); при участии партнера – снижает в 2 раза в первом триместре беременности ($p = 0,0018$). Прегравидарная подготовка ВИЧ-инфицированных женщин уменьшает вероятность рождения детей с низкой массой тела ($p = 0,023$); при участии партнера – снижает риск преждевременных родов ($p = 0,02$).

© Овчинникова А.О., Михальченко С.В., Каганова М.А., Чернова О.Э., 2021

тел. +7 906 344 73 05

e-mail: aleksaov@bk.ru

[Овчинникова А.О. (*контактное лицо) – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2; Михальченко С.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии; Каганова М.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; Чернова О.Э. – кандидат медицинских наук, главный врач].

© Ovchinnikova A.O., Mikhilchenko S.V., Kaganova M.A., Chernova O.E., 2021.

tel. +7 906 344 73 05

e-mail: aleksaov@bk.ru

[Ovchinnikova A.O. (*contact person) – Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology; Mikhilchenko S.V. – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology; Kaganova M.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology; Chernova O.E. – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician].

Выводы. Таким образом, наличие прегравидарной подготовки у ВИЧ-инфицированных женщин, в том числе при участии партнера, снижает вероятность рождения детей с низкой массой тела и преждевременных родов.

Ключевые слова. ВИЧ-инфекция; прегравидарная подготовка; вирусная нагрузка; иммунный статус; преждевременные роды.

Objective. To assess the levels of viral load, immune status as well as labor outcome depending on the absence or presence of pregravid preparation with the partner and without the latter.

Materials and methods. This cohort study included 90 women of reproductive age with stages 3 and 4A HIV infection. To compare the groups, Kruskal – Wallis, Mann – Whitney tests and correlation analysis were applied.

Results. The pregravid preparation of HIV-infected women without a partner was detected to three-fold decrease a viral load in the I trimester of pregnancy ($p = 0.001$), two-fold – in the II trimester ($p = 0.02$) and three-fold – in the III trimester ($p = 0.002$); with a partner – a two-fold decrease in the I trimester ($p = 0.0018$). The pregravid preparation of HIV-infected women reduces the probability of giving birth to a child with low body mass ($p = 0.023$); with a partner – it decreases the risk for the preterm labor ($p = 0.02$).

Conclusions. Thus, the presence of pregravid preparation in HIV-infected women, with a partner as well, decreases the probability of giving birth to a child with low body mass and preterm labor.

Keywords. HIV infection, pregravid preparation, viral load, immune status, preterm labor.

ВВЕДЕНИЕ

По данным С. Silva, М. Silveira, [1, 2], рост числа случаев заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) – глобальное явление, которое представляет собой важные эпидемиологические изменения, отмеченные явлениями «феминизации», «интериоризации», «обнищания» и «ювенилизации».

Пораженность ВИЧ-инфекцией в Сахарской области на 2019 г. 1100,6 человек на 100 тыс. населения. В сравнении в целом по Российской Федерации – 572 : 100 000. Доля женщин в заболеваемости ВИЧ-инфекцией выросла с 19,3 % в 2000 г. до 41,6 % в 2019 г. Отмечается увеличение числа ВИЧ-инфицированных женщин преимущественно репродуктивного возраста. В 2019 г. от ВИЧ-положительных женщин родился 651 ребенок, перинатальная передача ВИЧ – 0,9 % [3].

Правительство РФ еще в конце 2019 г. [4] разработало стратегию по борьбе с ВИЧ до 2030 г. и программу профилактики. В распоряжении отмечается, что за ближайшие 10 лет в России необходимо полностью ликвидировать дискриминацию людей с

ВИЧ. Особое внимание планируется уделить субъектам с высокой заболеваемостью, направив усилия на своевременную диагностику. Планируется усилить не только скрининг, но и расширить охват пациентов антиретровирусной терапией до 95 %.

Таким образом, ВИЧ-инфекция при беременности стала наиболее распространенным осложнением беременности. Необходимость прегравидарной подготовки обусловлена тем, что ВИЧ-инфекция и АРТ взаимно влияют на беременность и перинатальные исходы, отягочая друг друга.

Цель исследования – оценить клинические показатели – уровни вирусной нагрузки, иммунный статус, а также исходы родов в зависимости от отсутствия или наличия прегравидарной подготовки с партнером и без него.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В когортном исследовании, которое проводилось с сентября 2017 г. по февраль 2020 г., участвовали 90 женщин репродуктивного возраста со стадией ВИЧ-инфекции 3

и 4А. Женщины были разделены на три группы по 30 человек: первая группа – женщины, без прегравидарной подготовки, вторая группа – женщины, с прегравидарной подготовкой без партнера, третья группа – женщины, прегравидарной подготовкой совместно с партнером, подготовка также включала в себя прием АРТ. Критерии включения в исследование: ВИЧ-инфицированные женщины репродуктивного возраста в стадии заболевания 3 и 4 А, планирующие беременность, не соблюдающие прегравидарную подготовку и соблюдающие прегравидарную подготовку, для третьей группы – наличие ВИЧ-инфицированного партнера, принимающего участие в прегравидарной подготовке, состоящие на учете по основному заболеванию и принимающие АРТ; желание пациентки участвовать в исследовании и наличие информированного письменного согласия. Критерии исключения в исследование: ВИЧ-инфицированные женщины позднего репродуктивного возраста и не планирующие беременность, со стадиями заболевания 4Б и более; нежелание пациентки участвовать в исследовании.

Объем обследования пациенток соответствовал приказу Министерства здравоохранения Самарской области от 23.04.2015 № 640 «Об организации оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией в медицинских организациях в Самарской области». В дополнение к регламентированному обследованию проводилась консультация по прегравидарной подготовке согласно клиническим рекомендациям [5]. Исследование крови производилось на базе лаборатории ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД». Исследование проводилось согласно приказу № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов

исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Статистическая обработка результатов посевов влагалищного отделяемого пациенток проведена с помощью статистического пакета SPSS 25 (IBM SPSS Statistics, США, лицензия № 5725-A54) и Microsoft Excel (Microsoft, США). Для сравнения групп применяли критерий Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни и корреляционный анализ с коэффициентом корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Осуществлен корреляционный анализ с применением коэффициента корреляции Пирсона показателей вирусной нагрузки и иммунного статуса партнеров, а также гестационных сроков при рождении ребенка (рисунков). Для интерпретации корреляционных связей использовали степени корреляции [6].

В результате корреляционного анализа в нашем исследовании выявлены следующие зависимости: отрицательная с сильной степенью корреляции связь между вирусной нагрузкой у мужчины в первом триместре ($-0,85$; $p = 0,001$), также и во втором триместре ($-0,90$; $p = 0,00$) и сроком гестации ребенка при рождении; положительная с сильной степенью корреляции связь между величиной иммунного статуса у женщины во время прегравидарной подготовки и его значением в первом ($0,74$; $p = 0,008$), во втором ($0,90$, $p = 0,000$), третьем ($0,87$; $p = 0,000$) триместрах; положительная с сильной степенью корреляции связь между величиной иммунного статуса у женщины в первом и во втором триместрах ($0,76$; $p = 0,007$), а также в третьем триместре ($0,75$, $p = 0,008$); положительная с сильной степенью корреляции связь между величиной им-

мунного статуса у женщины во втором и третьем триместрах ($0,88; p = 0,000$); положительная с очень сильной степенью корреляции связь между величиной вирусной нагрузки во время прегравидарной подготовки у женщины с ее значением в первом триместре ($0,94; p = 0,000$); положительная с очень сильной степенью корреляции связи между величиной вирусной нагрузки во время прегравидарной подготовки у женщины с ее значением у мужчины во время прегравидарной подготовки ($0,96; p = 0,000$); положительная с очень сильной степенью корреляции связь между величиной вирусной нагрузки в первом триместре у женщины с ее значением у мужчины во время прегравидарной подготовки ($0,93; p = 0,000$); положительная с очень сильной степенью корреляции связи между величиной вирусной нагрузки у мужчины во время прегравидарной подготовки с ее значением в первом

триместре ($0,97; p = 0,000$), втором ($0,95; p = 0,000$) триместрах у мужчины во время беременности женщины; положительная с очень сильной степенью корреляции связь между величиной вирусной нагрузки у мужчины в первом и во втором триместрах ($0,94; p = 0,000$) во время беременности женщины.

Проведена сравнительная характеристика групп относительно гестационного срока ребенка во время рождения, а также вирусной нагрузки и иммунного статуса. Для этого использовали критерий Краскела – Уоллиса (H -критерий), данные приведены в табл. 1.

Из данных табл. 1 видим, что имеются достоверные различия между группами по показателям срока гестации, вирусной нагрузки по триместрам.

По этим показателям мы сравнили группы между собой с помощью критерия Манна – Уитни (U) (табл. 2).



Рис. Корреляционный анализ вирусной нагрузки, иммунного статуса ВИЧ-инфицированных партнеров и срока гестации ребенка при рождении. Черные линии обозначают значимые корреляции ($r > 0,7; p < 0,01$ для всех параметров)

Таблица 1

**Клинические показатели вирусной нагрузки и иммунного статуса
ВИЧ-инфицированных женщин в зависимости от наличия или отсутствия
прегравидарной подготовки и срока гестации при рождении ребенка**

Показатель	1-я группа Me [IQR]	2-я группа Me [IQR]	3-я группа Me [IQR]	<i>H%</i> критерий	Значимость <i>p</i>
Срок гестации, недель	38 [36; 39]	39 [37; 39]	39 [38; 40]	8,03	0,018
Иммунный статус до беременно% сти, клеток/мл	488 [357; 678]	475,5 [334; 645]	495,5 [345; 630]	0,147	0,928
Иммунный статус в первом триме% стре беременности, клеток/мл	381 [246; 564]	575 [315; 687]	452 [248; 537]	3,656	0,160
Иммунный статус во втором три% местре беременности, клеток/мл	539 [296; 599]	542 [358,5; 667]	472 [278; 668]	0,902	0,636
Иммунный статус в третьем три% местре беременности, клеток/мл	544 [234; 642]	496,5 [407; 740]	465 [318; 634]	1,09	0,577
Иммунный статус после родов, клеток/мл	502 [432; 726]	529 [413; 688]	480 [237; 597]	3,07	0,214
Вирусная нагрузка до беременно% сти, копий/мл	25 [0; 6283,5]	1077,5 [0; 4996]	212 [0; 28999]	0,937	0,625
Вирусная нагрузка в первом три% местре беременности, копий/мл	12645 [4507; 29892]	256 [0; 11267]	167 [0; 21607]	10,48	0,005
Вирусная нагрузка во втором три% местре беременности, копий/мл	266 [38; 14442]	25 [0; 442]	340 [0; 3266]	6,155	0,046
Вирусная нагрузка в третьем три% местре беременности, копий/мл	66,5 [0; 2083]	0 [0; 0]	24 [0; 500]	12,51	0,0019
Вирусная нагрузка после родов, копий/мл	0 [0; 25728,5]	25 [0; 1239]	337 [0; 18727,5]	1,359	0,506

Таблица 2

**Сравнительная характеристика данных соматического здоровья женщин и срока
гестации при рождении ребенка с помощью критерия Манна – Уитни**

Показатель	1-я и 2-я группы		2-я и 3-я группы		1-я и 3-я группы	
	значение <i>U</i> -критерия	значимость <i>p</i>	значение <i>U</i> -критерия	значимость <i>p</i>	значение <i>U</i> -критерия	значимость <i>p</i>
Срок гестации	-1,193	0,232	-2,814	0,004	-1,608	0,107
Вирусная нагрузка в первом триместре беременности	3,252	0,001	2,356	0,018	-0,126	0,899
Вирусная нагрузка во втором тримест- ре беременности	2,308	0,020	0,811	0,417	-1,798	0,072
Вирусная нагрузка в третьем тримест- ре беременности	3,074	0,002	0,636	0,524	-3,163	0,001

Таким образом, в результате сравнительной характеристики выявлено, что сроки гестации в группах женщин с прегравидарной подготовкой соответствуют доношенной беременности, однако в 3 раза больше в группе женщин с прегравидарной подготовкой совместно с мужчиной, в отличие от группы женщин с прегравидарной подготовкой без мужчины, – 39 [37; 39] и 39 [38; 40] соответственно ($p = 0,004$).

Количество вирусной нагрузки в первом триместре беременности в группе женщин без прегравидарной подготовки было в 3 раза достоверно выше, чем в группе женщин с прегравидарной подготовкой без мужчины, – 12645 копий/мл [4507; 29892] и 256 копий/мл [0; 11267] соответственно ($p = 0,001$), также отмечено, что достоверно в 2 раза выше по сравнению с группой женщин с прегравидарной подготовкой совместно с мужчиной – 12645 копий/мл [4507; 29892] и 167 копий/мл [0; 21607] соответственно ($p = 0,0018$). Количество вирусной нагрузки во втором триместре беременности в группе женщин без прегравидарной подготовки было достоверно в 2 раза выше, чем в группе женщин с прегравидарной подготовкой без мужчины, – 266 копий/мл [38; 14442] и 25 копий/мл [0; 442] соответственно ($p = 0,02$), отмечена тенденция к более высокой вирусной нагрузке в группе женщин с прегравидарной подготовкой совместно с мужчиной, в отличие от группы женщин с прегравидарной подготовкой без мужчины, в 2 раза – 340 копий/мл [0; 3266] и 25 копий/мл [0; 442] соответственно ($p = 0,072$). Количество вирусной нагрузки в третьем триместре беременности в группе женщин без прегравидарной подготовки было достоверно в 3 раза выше, чем в группе женщин с прегравидарной подготовкой без мужчины, – 66,5 копий/мл [0; 2083] и 0 копий/мл [0; 0] соответственно ($p = 0,002$), вирусная нагруз-

ка в 3 раза выше в III триместре в группе женщин с прегравидарной подготовкой совместно с мужчиной, в отличие от группы женщин с прегравидарной подготовкой без мужчины, – 24 копий/мл [0; 500] и 0 копий/мл [0; 0] соответственно ($p = 0,001$).

Многие исследователи в своих работах, касающихся исходов беременности ВИЧ-инфицированных женщин, предлагают схемы подготовки к беременности, нивелирующие те или иные осложнения беременности, однако единого алгоритма прегравидарной подготовки ВИЧ-инфицированных пар нет.

Существуют исследования, которые показывают связь неблагоприятных перинатальных исходов и вiremии, а также значений АРТ и наиболее приемлемых сроков ее назначения [7–13].

По результатам проведенного математического моделирования Е.В. Виноградовой [7] было подтверждено, что отсутствие АРВ-профилактики является фактором риска вертикальной трансмиссии – диагностический коэффициент (ДК) 6,5 балла. И, следовательно, проведение АРВ-профилактики должно снижать риск вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции. Исследование информативности и прогностической значимости признака «момент начала АРВ-профилактики» показало, что раннее (до 20-й недели настоящей беременности) начало ее проведения уменьшает риск вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции, тогда как позднее начало (после 21-й недели настоящей беременности), наоборот, даже повышает риск вертикальной трансмиссии.

В нашем исследовании была цель показать влияние АРТ, назначенной на этапе прегравидарной подготовки, на исходы беременности. Выявлено, что при отсутствии прегравидарной подготовки вирусная нагрузка в первом триместре беременности – в 3 раза выше, чем в группе женщин с прегравидар-

ной подготовкой без мужчины ($p = 0,001$), в 2 раза выше в сравнении с группой женщин с прегравидарной подготовкой совместно с мужчиной ($p = 0,0018$); вирусная нагрузка во втором триместре беременности – в 2 раза выше, чем в группе женщин с прегравидарной подготовкой без мужчины ($p = 0,02$); вирусная нагрузка в третьем триместре – в 3 раза выше, чем в группе женщин с прегравидарной подготовкой без мужчины ($p = 0,002$). При сравнении вирусной нагрузки между группами женщин с прегравидарной подготовкой совместно с мужчиной и без него, выяснено, что имеется тенденция к повышению вирусной нагрузки в 2 раза во втором триместре в группе с мужчиной ($p = 0,072$) и достоверно в 3 раза в третьем триместре ($p = 0,001$).

В результате корреляционного анализа в группе женщин с прегравидарной подготовкой совместно с мужчиной выявлены следующие зависимости: положительная с сильной степенью корреляции связь между величиной иммунного статуса у женщины во время прегравидарной подготовки и его значением в первом ($0,74$; $p = 0,008$), втором ($0,90$; $p = 0,000$), третьем ($0,87$; $p = 0,000$) триместрах; положительная с сильной степенью корреляции связь между величиной иммунного статуса у женщины в первом и во втором триместрах ($0,76$; $p = 0,007$), а также в третьем триместре ($0,75$; $p = 0,008$); положительная с сильной степенью корреляции связь между величиной иммунного статуса у женщины во втором и третьем триместрах ($0,88$; $p = 0,000$); положительная с очень сильной степенью корреляции связь между величиной вирусной нагрузки во время прегравидарной подготовки у женщины и с ее значением в первом триместре ($0,94$; $p = 0,000$); положительная с очень сильной степенью корреляции связь между величиной вирусной нагрузки во время прегравидарной подготовки у женщины с ее значением у мужчины во время прегравидарной

подготовки ($0,96$; $p = 0,000$); положительная с очень сильной степенью корреляции связь между величиной вирусной нагрузки в первом триместре у женщины с ее значением у мужчины во время прегравидарной подготовки ($0,93$; $p = 0,000$); положительная с очень сильной степенью корреляции связь между величиной вирусной нагрузки у мужчины во время прегравидарной подготовки и ее значением в первом ($0,97$; $p = 0,000$), во втором триместрах ($0,95$; $p = 0,000$) у мужчины во время беременности женщины; положительная с очень сильной степенью корреляции связь между величиной вирусной нагрузки у мужчины в первом и во втором триместрах ($0,94$; $p = 0,000$) беременности женщины.

При анализе исходов беременности в исследуемых группах отмечено достоверное превалирование рождения детей с низкой массой тела в группе женщин без прегравидарной подготовки ($p = 0,023$). Также отмечено, что достоверно чаще преждевременные роды возникают при отсутствии прегравидарной подготовки, и встречаются чаще при прегравидарной подготовке без вовлечения в нее партнера ($p = 0,02$). Таким образом, в результате сравнительной характеристики исходов родов в группах выявлено, что сроки гестации в группах женщин с прегравидарной подготовкой соответствуют доношенной беременности, однако в 3 раза больше в сторону увеличения срока в группе женщин с прегравидарной подготовкой совместно с мужчиной, в отличие от группы женщин с прегравидарной подготовкой без мужчины, – 39 [37; 39] и 39 [38; 40] соответственно ($p = 0,004$). В результате корреляционного анализа в группе женщин с прегравидарной подготовкой совместно с мужчиной выявлены следующие зависимости: отрицательная с сильной степенью корреляции связь между вирусной нагрузкой у мужчины в первом триместре беременной ($-0,85$; $p = 0,001$),

также во втором триместре беременной ($-0,90, p = 0,00$) и сроком гестации при рождении ребенка.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования свидетельствуют, что наличие прегравидарной подготовки у ВИЧ-инфицированных женщин, в том числе совместно с партнером, способствуют благоприятным перинатальным исходам.

2. Представленные данные открывают перспективы изучения преимуществ препаратов АРТ различных групп для прегравидарной подготовки.

3. Нет сомнений, что в скором времени беременность при ВИЧ-инфекции благодаря тщательной прегравидарной подготовке снизит вероятность неблагоприятных исходов для матери и плода и увеличит рождаемость здоровых детей в этой когорте женщин.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Silva C.M.D., Alves R.S., Santos T.S.D., Bragagnollo G.R., Tavares C.M., Santos A.A.P.D. Epidemiological overview of HIV/AIDS in pregnant women from a state of northeastern Brazil. Rev Bras Enferm 2018; 71 (1): 568–576.
2. Silveira M.P., Silveira M.F., Müller C.H. Quality of Life of Pregnant Women Living with HIV/AIDS. Rev Bras Ginecol Obstet 2016; 38(5): 246–252.
3. Эпидемиологическая обстановка на 1 января 2020 г. ГБУЗ «Самарский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями: официальный сайт, available at: <http://samaraspid-center.ru/index.php/dlya-spetsialistov/vnima-niyu-spetsialistov>.
4. Распоряжение Правительства РФ от 21.12.2020 № 3468-р «Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года». М. 2020; 21.
5. Прегравидарная подготовка: клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0. М.: Status Praesens 2020; 128.
6. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие. СПб.: Фолиант 2006; 262–286.
7. Виноградова Е.В. Прогнозирование и профилактика вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции от матери плоду: автореф. дис. ... кан. мед. наук. Самара 2011; 23.
8. Berard A.R., Perner M., Mutch S., Farr Zuend C., McQueen P., Burgener A.D. Understanding mucosal and microbial functionality of the female reproductive tract by metaproteomics: Implications for HIV transmission. Am J Reprod Immunol 2018; 80: 12977.
9. Chetty T., Newell M.L., Thorne C., Coutoudis A. Viraemia before, during and after pregnancy in HIV-infected women on antiretroviral therapy in rural KwaZulu-Natal, South Africa, 2010–2015. Trop Med Int Health 2017; 23(1): 79–91.
10. Kakkar F., Lamarre V., Ducruet T., Boucher M., Valois S., Soudeyns H., Lapointe N. Impact of maternal HIV-1 viremia on lymphocyte subsets among HIV-exposed uninfected infants: protective mechanism or immunodeficiency. BMC Infect Dis 2014; 14: 236.
11. Хурамышин Ф.Ш. Влияние ВИЧ-инфекции на течение беременности, родов, послеродового периода и влияние беременности на течение ВИЧ-инфекции. Таврический медико-биологический вестник 2011; 14 (3): 291–294.
12. Михальченко С.В., Овчинникова А.О. Репродуктивный выбор ВИЧ-инфицированных женщин: планирование беременности.

Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье 2017; 4: 28–32.

13. *García-Otero L., López M., Gómez O., Goncé A., Benmasar M., Martínez J.M., Valenzuela-Alcaraz B., Rodríguez-López M., Sitges M., Loncà M., Bijmens B., Crispi F., Gratacós E.* Zidovudine treatment in HIV-infected pregnant women is associated with fetal cardiac remodelling. *AIDS* 2016; 30 (9): 1393–1401.

REFERENCES

1. *Silva C.M.D., Alves R.S., Santos T.S.D., Bragagnollo G.R., Tavares C.M., Santos A.A.P.D.* Epidemiological overview of HIV/AIDS in pregnant women from a state of northeastern Brazil. *Rev Bras Enferm* 2018; 71 (1): 568–576.

2. *Silveira M.P., Silveira M.F., Müller C.H.* Quality of Life of Pregnant Women Living with HIV/AIDS. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2016; 38(5): 246–252.

3. Epidemiological situation as of January 1, 2020 GBUZ Samara Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases. available at: <http://samaraspidcenter.ru/index.php/dlya-spetsialistov/vnimaniyu-spetsialistov> (in Russian).

4. Decree of the Government of the Russian Federation dated 21.12.2020 No. 3468% "State Strategy for Countering the Spread of HIV Infection in the Russian Federation for the Period until 2030." Moscow 2020: 21 (in Russian).

5. Pregravidic training. Clinical protocol of the Interdisciplinary Association of Reproductive Medicine Professionals (MARS). Version 2.0. Moscow: StatusPraesens 2020: 128 (in Russian).

6. *Zajcev V.M., Lifljandskij V.G., Marinkin V.I.* Applied medical statistics: Uchebnoe posobie. Saint Petersburg: Foliant 2006: 262–286 (in Russian).

7. *Vinogradova E.V.* Prediction and prevention of vertical transmission of HIV infection from mother to fetus: avtoref. dis. ... kan. med. nauk. Samara 2011 (in Russian).

8. *Berard A.R., Perner M., Mutch S., Farr Zuend C., McQueen P., Burgener A.D.* Understanding mucosal and microbial functionality of the female reproductive tract by metaproteomics: Implications for HIV transmission. *Am J Reprod Immunol* 2018; 80: 12977.

9. *Chetty T., Newell M.L., Thorne C., Coutsooudis A.* Viraemia before, during and after pregnancy in HIV-infected women on antiretroviral therapy in rural KwaZulu-Natal, South Africa, 2010–2015. *Trop Med Int Health* 2017; 23(1): 79–91.

10. *Kakkar F., Lamarre V., Ducruet T., Boucher M., Valois S., Soudeyns H., Lapointe N.* Impact of maternal HIV-1 viremia on lymphocyte subsets among HIV-exposed uninfected infants: protective mechanism or immunodeficiency. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 236.

11. *Huramshin F.Sh.* Effects of HIV infection on pregnancy, childbirth, postpartum and effects of pregnancy on HIV infection. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik* 2011; 14 (3): 291–294 (in Russian).

12. *Mihal'chenko S.V., Ovchinnikova A.O.* Reproductive choices of HIV-infected women: pregnancy planning. *Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz»: reabilitacija, vrach i zdorov'e* 2017; 4: 28–32 (in Russian).

13. *García-Otero L., López M., Gómez O., Goncé A., Benmasar M., Martínez J.M., Valenzuela-Alcaraz B., Rodríguez-López M., Sitges M., Loncà M., Bijmens B., Crispi F., Gratacós E.* Zidovudine treatment in HIV-infected pregnant women is associated with fetal cardiac remodelling. *AIDS* 2016; 30 (9): 1393–1401.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 25.04.2021

УДК 618.3-06

DOI: 10.17816/pmj38515-23

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ L-КАРНИТИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Г.Х. Мамедли, Г.И. Бабаева, М.Э. Азизова, У.М. Сираджлы, Г.Г. Гаджизаде*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

ANALYSIS OF L-CARNITINE EFFECTIVENESS IN COMPLEX TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH PLACENTAL INSUFFICIENCY

G.H. Mamedli, G.I. Babaeva, M.E. Azizova, U.M. Sirajli, G.G. Hajizade*

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Цель. Повысить эффективность лечения плацентарной недостаточности у беременных с включением в комплексную терапию L-карнитина («Инестом»).

Материалы и методы. Проведено обследование 76 беременных в возрасте от 18 до 39 лет в сроки 22–40 недель гестации. Всех обследованных пациенток разделили на две группы. Женщины первой группы ($n = 37$) получали только базисное лечение, которое включало применение комплекса сосудорасширяющих средств, токолитиков, препаратов, улучшающих микроциркуляцию и реологические свойства крови. Пациентки второй группы ($n = 39$) наряду с базисной терапией получали L-карнитин («Инестом», «Хелп СА Фармасьютикалс», Греция).

Результаты. Применение препарата «Инестом» в составе комплексного лечения плацентарной недостаточности приводило к нормализации маточно-плацентарно-плодового кровотока и внутриутробного развития плода у 94,7 % беременных. После курса медикаментозной терапии отмечено увеличение суммарной оценки кардиотокографии, которая в первой группе больных составила $7,08 \pm 0,06$ до лечения и $7,13 \pm 0,11$ –

© Мамедли Г.Х., Бабаева Г.И., Азизова М.Э., Сираджлы У.М., Гаджизаде Г.Г., 2021

тел. +994 557 621 780

e-mail: dr.azizova@inbox.ru

[Мамедли Г.Х. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии II; Бабаева Г.И. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии II; Азизова М.Э. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии II; Сираджлы У.М. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии II; Гаджизаде Г.Г. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии II].

© Mamedli G.H., Babaeva G.I., Azizova M.E., Sirajli U.M., Hajizade G.G., 2021.

tel. +994 557 621 780

e-mail: dr.azizova@inbox.ru

[Mamedli G.H. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology II; Babaeva G.I. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology II; Azizova M.E. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology II; Sirajli U.M. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology II; Hajizade G.G. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology II].

после ($p > 0,05$), а во второй группе – $7,12 \pm 0,11$ и $7,95 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) соответственно. Результаты антенатальной доплерометрии показали, что у беременных, получавших в составе комплексного лечения «Инестом», отмечалось снижение средних значений всех индексов сосудистого сопротивления.

Выводы. Применение в комплексном лечении плацентарной недостаточности препарата «Инестом» оказывает положительное влияние на состояние гемодинамики в системе «мать – плацента – плод», а также отражается на внутриутробном состоянии плода.

Ключевые слова. Беременные, фетоплацентарная недостаточность, лечение, «Инестом».

Objective. To increase the effectiveness of treatment of placental insufficiency in pregnant women with the inclusion of L-carnitine (Inestom) in complex therapy.

Materials and methods. A total of 76 pregnant women aged 18 to 39 years were examined at 22–40 weeks of gestation. All the examined patients were divided into two groups. Patients of the first group ($n = 37$) received only basic treatment, which included the use of a complex of vasodilators, tocolytics, drugs that improve microcirculation and rheological properties of blood. Patients of the second group ($n = 39$) received L-carnitine along with basic therapy (Inestom, Help SA Pharmaceuticals, Greece).

Results. The use of the drug Inestom as a part of the complex treatment of placental insufficiency led to the normalization of utero-placental-fetal blood flow and intrauterine fetal development in 94.7 % of pregnant women. After the course of drug therapy, there was an increase in the total score of cardiography, which in the first group of patients was 7.08 ± 0.06 before treatment and 7.13 ± 0.11 after treatment ($p > 0.05$), and in the second group – 7.12 ± 0.11 before treatment and 7.95 ± 0.05 after ($p < 0.05$). The results of antenatal dopplerometry showed that in pregnant women who received Inestom as a part of the complex treatment, there was a decrease in the mean values of all vascular resistance indices.

Conclusions. The use of Inestom in the complex treatment of placental insufficiency has a positive effect on the state of hemodynamics in the "mother-placenta-fetus" system, and affects the intrauterine state of the fetus.

Keywords. Pregnant women, fetoplacental insufficiency, treatment, "Inestom".

ВВЕДЕНИЕ

Фетоплацентарная недостаточность является одним из наиболее частых осложнений беременности и занимает третье место после кровотечений и гнойно-септических заболеваний [1–3]. Фетоплацентарная недостаточность – клинический симптомокомплекс, вызванный функциональными и морфологическими изменениями плаценты с нарушениями компенсаторно-приспособительных реакций в системе «мать – плацента – плод». Фетоплацентарная недостаточность наблюдается при всех видах акушерской и экстрагенитальной патологии и составляет 22,4–30,6 %, при отсутствии адекватной коррекции обуславливает высокую частоту заболеваемости новорожденных, служит при-

чиной нарушения умственного и физического развития ребенка, в последующем влияя на качество, продолжительность и дальнейший уровень жизни [4].

Развитие фетоплацентарной недостаточности происходит вследствие неблагоприятного воздействия различных экзогенных факторов, на фоне экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, а также при целом ряде акушерских осложнений [1]. Плод, развивающийся в условиях хронической гипоксии, наиболее подвержен высокому риску повреждения в родах жизненно важных органов и систем, возникновению гипоксии и асфиксии. Предупреждение и лечение фетоплацентарной недостаточности представляет определенные трудности, которые основаны на разнообразии причин

ее развития, отсутствии достоверных клинико-лабораторных критериев, поздней клинической диагностике, когда невозможно изменить структурно-функциональные изменения в плаценте.

Современная фармакотерапия фетоплацентарной недостаточности и гипоксии плода основана на коррекции метаболических и гемодинамических нарушений матери, ликвидации патологических изменений в маточно-плацентарном кровообращении, улучшении газообмена у плода, нормализации реологических и коагуляционных свойств крови, устранении гиповолемии и гипопроteinемии, нормализации сосудистого тонуса и сократительной активности матки, усилении антиоксидантной защиты, оптимизации метаболических реакций, повышении адаптационных возможностей в системе «мать – плод» и устойчивости плода к гипоксии. Для такого подхода к лечению необходим значительный набор лекарственных средств, что ведет к полипрагмазии [5, 6].

Терапевтические стратегии, позволяющие снизить энергозатраты и уменьшить выраженность постгипоксических расстройств, являются одним из наиболее разрабатываемых методов терапии плацентарной недостаточности. Благодаря изучению патологических состояний, связанных с хронической тканевой гипоксией, в последние годы появились препараты, действующие на различные этапы энергообмена. Их использование позволило достичь значительного успеха в коррекции различных форм нарушения энергетического статуса организма [1, 2, 4, 5].

Одним из основных препаратов данной группы является L-карнитин («Инестом»). Как известно, это природное вещество, родственное витаминам группы В, участвующее

в процессах обмена веществ в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии, где эти кислоты подвергаются β -окислению с образованием АТФ и ацетил-КоА. L-карнитин улучшает белковый и жировой обмен, угнетает анаэробный гликолиз и образование кетокислот, уменьшает степень лактоацидоза, способствует экономному расходованию гликогена [7, 8].

Цель исследования – повышение эффективности лечения плацентарной недостаточности у беременных с включением в комплексную терапию L-карнитина («Инестом»).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью оценки эффективности применения препарата «Инестом» для профилактики и лечения фетоплацентарной недостаточности проведено обследование 76 беременных в возрасте от 18 до 39 лет в сроки 22–40 недель. Беременность была первой у 37 (48,7 %) обследованных женщин, повторной – у 39 (51,3 %). Первородящих было 57 (75,0 %), повторнородящих – 19 (25,0 %). Течение настоящей беременности осложнилось у 13 (46,4 %) женщин угрозой невынашивания в ранние сроки. Во втором триместре беременности гестационные осложнения отмечались у 16 (21,1 %) женщин. В третьем триместре у 11 (35,4 %) женщин выявлены гипертензивные нарушения средней и тяжелой степени, задержка внутриутробного развития плода наблюдалась у 15 (48,3 %) пациенток.

При проведении ультразвукового исследования особое внимание обращали на выявление признаков фетоплацентарной недостаточности. Обязательным являлось определение толщины плаценты, ее структурности,

степени зрелости. При доплерометрическом исследовании проводили оценку маточно-плацентарного кровотока (правая и левая маточные артерии), плодово-плацентарного (артерия пуповины) и плодового (средняя мозговая артерия и аорта плода) кровообращения. В спектре артериальных сосудов определяли общепринятые угленезависимые показатели сосудистой резистентности: пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР) и систолиадиастолическое отношение (СДО).

Критерием нарушения кровотока служило повышение периферического сосудистого сопротивления, а в мозговых сосудах – снижение более чем на два сигмальных отклонения по сравнению с нормой. Оценка степени выраженности изменений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока определялась следующим образом:

- 1А степень – нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке;
- 1В степень – нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке;
- 2-я степень – одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических изменений;
- 3-я степень – критические нарушения плодово-плацентарного кровотока при сохраненном или нарушенном маточно-плацентарном кровотоке.

Исследования проводились при помощи ультразвукового диагностического прибора фирмы Aloka SSD-2000 (Япония).

Всех обследованные разделили на две группы. Пациентки первой группы ($n = 37$) получали только базисное лечение, которое включало применение комплекса сосудорасширяющих средств, токолитиков, препаратов,

улучшающих микроциркуляцию и реологические свойства крови. В схему базисного лечения входили: раствор глюкозы 5%-ный, актовегин, витамины С, Е и В₆, кокарбоксилаза, эссенциале, антиагреганты и антикоагулянты (курантил, клексан). Пациентки второй группы ($n = 39$) наряду с базисной терапией получали L-карнитин («Инестом», «Хелп СА Фармасьютикалс», Греция). Терапия препаратом «Инестом» проводилась по общепринятой схеме. Аллергических и побочных реакций при применении препарата не отмечалось. Контроль эффективности проведения терапии оценивали после ее окончания.

В обеих группах исследовали артериальную и венозную гемодинамику плода. По данным, полученным при доплерометрическом и кардиотокографическом исследованиях, проводили оценку функционального состояния системы «мать – плацента – плод».

Материалы исследования обработаны при помощи компьютерной программы Statistica 6.0. За минимальный порог достоверности принимали критерий значимости $p \geq 95 \%$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проводимое лечение направлено на: коррекцию нарушений маточно-плацентарного кровотока и микроциркуляции; нормализацию газообмена в системе «мать – плод»; устранение гиповолемии и гипопротейнемии; нормализацию сосудистого тонуса и сократительной активности матки; восстановление нарушенной функции клеточных мембран, усиление антиоксидантной защиты, оптимизацию метаболических процессов.

Проведение ультразвукового исследования показало наилучшие результаты лечения у пациенток второй группы, получавших в схеме лечения «Инестом» (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели состояния фетоплацентарной системы женщин
в динамике лечения по данным ультразвукового исследования**

Показатель ультразвукового исследования	Первая группа, базисное лечение, $n = 37$				Вторая группа, базисное лечение + «Инестом», $n = 39$			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Фетометрия:								
– в норме	19	51,3	29	78,4	22	56,4	37	94,7*
– СЗРП I степени	12	32,4	6	16,2	11	28,2	2	5,3*
– СЗРП II степени	6	16,2	2	5,4	6	15,4	-	-
Плацентометрия:								
– в норме	32	86,5	33	89,2	35	89,7	38	97,4*
– «тонкая» плацента	4	10,8	3	8,1	3	7,7	1	2,6*
– «толстая» плацента	1	2,7	1	2,7	1	2,6	-	-
Преждевременное со- зреление плаценты	5	13,5	5	13,5	7	17,9	7	17,9
Количество околоплод- ных вод:								
– в норме	16	43,2	20	54,1	21	53,8	35	89,7*
– маловодие	18	48,6	14	37,8	15	38,4	1	2,6*
– многоводие	3	8,1	3	8,1	3	7,7	3	7,7

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к показателю «до лечения».

Анализ результатов исследования выявил, что в группе беременных, получавших в составе лечения «Инестом», отмечается статистически достоверное увеличение числа пациенток с нормальными фетометрическими показателями – с 22 (56,4 %) до 37 (94,7 %) ($p < 0,05$). Число наблюдений с синдромом задержки роста плода (СЗРП) I степени снизилось с 11 (28,2 %) до 2 (5,3 %) ($p < 0,05$), также не было отмечено случаев СЗРП II степени.

В первой группе пациенток, получавших только базисное лечение, также отмечалась тенденция к увеличению беременных с нормальной фетометрической картиной (51,3 % до лечения против 78,4 % после лечения, $p > 0,05$), снижению наблюдений с СЗРП I степени (32,4 % до лечения против 16,2 % после лечения, $p > 0,05$). В то же время у 2 (5,4 %) женщин этой группы наблюдалось

ухудшение состояния плода после окончания лечения, что проявлялось отставанием размеров плода на три недели и соответствовало СЗРП II степени. Включение препарата «Инестом» в комплексную терапию нормализовало маточно-плацентарно-плодовый кровоток и внутриутробное развитие плода у 37 (94,7 %) беременных. На фоне базисного лечения нормализация данных показателей была отмечена у 29 (78,4 %) пациенток.

Анализ данных плацентометрии показал, что после проведенного лечения увеличилось число беременных с нормальной толщиной плаценты. Так, в группе женщин, получавших в составе терапии «Инестом», их было больше, чем в группе сравнения, – 38 (97,4 %) и 33 (89,2 %) соответственно. Пациенток с «тонкой плацентой» во второй группе одна (2,6 %), а в первой – 3 (8,1 %) ($p < 0,01$). Число случаев «толстой» плаценты

у беременных, получавших «Инестом», после лечения не наблюдалось.

В обеих группах число пациенток с преждевременным созреванием плаценты в динамике лечения не изменилось, что, вероятно, может быть связано не столько с функциональными нарушениями фетоплацентарного комплекса, а с его морфологическими изменениями, на которые не влияло проводимое лечение.

Оценка количества околоплодных вод в динамике лечения показала, что число женщин с нормальным их объемом увеличилось в 1,7 раза – с 21 (53,8 %) до 35 (89,7 %) ($p < 0,05$) при лечении «Инестомом». В группе женщин, получавших базисное лечение, их число также увеличилось, но только в 1,2 раза – с 16 (43,2 %) до 20 (54,1 %) ($p > 0,05$). Число случаев маловодия при лечении «Инестомом» достоверно снизилось с 15 (38,4 %) до лечения до одного (2,6 %) ($p < 0,05$). В группе сравнения число пациенток с маловодием до лечения составило 18 (48,6 %), после лечения – 14 (37,8 %) ($p > 0,05$).

При сравнении числа беременных с нормальным содержанием околоплодных вод и маловодием также отмечается статистически достоверное различие между группами наблюдения: 35 (89,7 %) и одна (2,6 %) при лечении «Инестомом» против 20 (54,1 %) и 14 (37,8 %) при базисном лечении ($p < 0,05$).

Динамика показателей кардиотокографии в процессе лечения показала, что улучшение состояния плода было зарегистрировано у 23 пациенток, получавших «Инестом». Так, если до лечения только у 11 (28,2 %) пациенток данной группы оценка показателей кардиотокографии составила 8–10 баллов, то после лечения этот показатель вырос в 3 раза и регистрировался уже у 34 (87,2 %) женщин. Оценка кардиотокографии, равная 5 баллам и ниже, что свидетельствует о наличии хронической гипоксии плода, в данной группе по%

сле лечения не отмечалась. В группе беременных, получавших базисное лечение, пока% затели кардиотокографии, оцененные на 8–10 баллов, были отмечены у 17 (46,0 %) против 12 (32,4 %) женщин до лечения ($p > 0,05$), в то время как у большинства женщин положительная динамика не отмечалась, а у одной (2,7 %) пациентки сохранились признаки хронической гипоксии плода.

В обеих группах наблюдения на фоне проводимого лечения отмечалась нормализация состояния плода, что выражалось в улучшении variability базального ритма, увеличении количества акцелераций более 5 и отсутствии делераций.

После курса медикаментозной терапии также было отмечено увеличение суммарной оценки кардиотокографии, которая в первой группе составила $7,08 \pm 0,06$ до лечения и $7,13 \pm 0,11$ после ($p > 0,05$), а во второй группе – $7,12 \pm 0,11$ и $7,95 \pm 0,05$ соответственно и носила статистически достоверный характер ($p < 0,05$).

Результаты проведенного исследования показали, что по данным биофизического профиля плода положительная динамика на фоне лечения «Инестомом» была отмечена в большей степени у женщин второй группы наблюдения. Это проявлялось увеличением дыхательной активности (17,9 % – до лечения против 56,4 % – после, $p < 0,05$), двигательной активности (5,1 % – до лечения против 69,2 % после, $p < 0,05$) и мышечного тонуса плода (7,7 % – до лечения против 64,1 % – после, $p < 0,05$). В этой группе после лечения число женщин с нормальным состоянием плода (10–12 баллов) составило 7 (17,9 %), с удовлетворительным (8–9 баллов) – 27 (69,2 %), что было выше аналогичных показателей до лечения в 3,5 и 1,5 раза соответственно ($p > 0,05$). Число пациенток с препаатологическим состоянием плода (6–7 баллов), напротив,

уменьшилось в 3,8 раза и составило 5(12,8 %) против 19 (48,7 %) до лечения ($p < 0,05$).

В первой группе наблюдения число бе% ременных с нормальным состоянием плода после базисного лечения увеличилось в три раза (5,4 % – до лечения против 16,2 % – после), а с удовлетворительным – уменьшилось в 1,9 раза (45,9 % – до лечения против 24,3 % – после). Препатологическое состояние плода было отмечено в 19 (51,3 %) на% наблюдениях, ухудшение биофизического профиля плода – в 3 (8,1 %). В этих случаях отмечалось снижение показателей нестрес-

сового теста, мышечного тонуса плода и его дыхательной активности. Необходимо отметить, что, несмотря на проводимое лечение, отмечалось дальнейшее нарастание хронической гипоксии плода. Это и послужило показанием проведения родоразрешения этих пациенток путем кесарева сечения.

Результаты антенатальной доплерометрии показали, что во второй группе женщин, пролеченных «Инестомом», отмечалось достоверное снижение средних значений индексов сосудистого сопротивления в динамике на всех сроках гестации (табл. 2).

Таблица 2

Средние значения показателей доплерометрии у беременных при лечении «Инестомом»

Параметр	Срок гестации, недель					
	22–27		28–34		35–40	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Артерия пуповины:						
ИР	0,69 ± 0,04	0,65 ± 0,02	0,84 ± 0,07	0,84 ± 0,07	0,65 ± 0,01	0,55 ± 0,02*
ПИ	1,01 ± 0,03	1,41 ± 0,08	1,04 ± 0,05	0,94 ± 0,06	0,98 ± 0,05	0,78 ± 0,04*
СДО	3,78 ± 0,35	3,38 ± 0,21	3,72 ± 0,27	3,47 ± 0,14	3,03 ± 0,17	2,45 ± 0,13*
Правая маточная артерия:						
ИР	0,60 ± 0,05	0,40 ± 0,02*	0,71 ± 0,12	0,67 ± 0,02*	0,51 ± 0,03	0,44 ± 0,02*
ПИ	1,12 ± 0,21	0,56 ± 0,03*	0,91 ± 0,11	0,80 ± 0,05*	0,79 ± 0,18	0,58 ± 0,06*
СДО	2,47 ± 0,13	1,46 ± 0,74*	2,35 ± 0,24	1,99 ± 0,65*	2,20 ± 0,12	1,78 ± 0,71*
Левая маточная артерия:						
ИР	0,58 ± 0,06	0,48 ± 0,02	0,76 ± 0,19	0,76 ± 0,18*	0,55 ± 0,03	0,50 ± 0,02*
ПИ	0,98 ± 0,12	1,78 ± 0,90	0,87 ± 0,09	0,67 ± 0,06*	0,84 ± 0,2	0,62 ± 0,06*
СДО	2,54 ± 0,28	2,19 ± 0,21	2,56 ± 0,21	2,21 ± 0,94*	2,19 ± 0,12	1,79 ± 0,84*
Средняя мозговая артерия:						
ИР	1,32 ± 0,2	0,92 ± 0,15*	1,44 ± 0,13	0,94 ± 0,11*	1,06 ± 0,08	0,63 ± 0,03*
ПИ	1,59 ± 0,2	0,99 ± 0,19*	1,71 ± 0,18	1,31 ± 0,13*	1,58 ± 0,13	0,93 ± 0,18*
СДО	6,28 ± 0,4	3,33 ± 0,36*	7,10 ± 0,66	3,71 ± 0,48*	6,07 ± 0,55	3,44 ± 0,35*
Аорта плода:						
ИР	0,97 ± 0,2	0,87 ± 0,05	1,40 ± 0,21	0,90 ± 0,07*	1,03 ± 0,09	0,96 ± 0,03
ПИ	1,76 ± 0,3	1,06 ± 0,15	1,65 ± 0,18	1,15 ± 0,10*	1,60 ± 0,12	1,33 ± 0,11
СДО	5,39 ± 0,55	4,80 ± 0,24	5,56 ± 0,35	4,89 ± 0,21*	5,33 ± 0,34	4,56 ± 0,19

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к показателю «до лечения».

В первой группе наблюдения достоверные изменения касались только показателей доплерометрии в средней мозговой артерии на сроке беременности 28–34 недели.

Состояние маточно-плодово-плацентарного кровотока у пациенток обеих групп наблюдения после лечения имело достоверные различия ($p < 0,05$). Отсутствие нарушений в кровотоке было отмечено у 16 (43,2 %) женщин первой группы и у 35 (89,7 %) – второй. Нарушения гемодинамики IA и IB степени в первой группе встречались в 14 (37,8 %) и 6 (16,2 %) случаях, а во второй группе – в одном (2,5 %) и 3 (7,7 %) случаях соответственно. Нарушение кровотока II степени у беременных на фоне базисного лечения было отмечено в одном (2,7 %) наблюдении.

Таким образом, применение в комплексном лечении плацентарной недостаточности препарата «Инестом» оказывает положительное влияние на состояние гемодинамики в системе «мать – плацента – плод», на внутриутробное состояние плода и фетоплацентарную систему в целом у подавляющего большинства пациенток.

Выводы

1. Применение препарата «Инестом» в составе комплексного лечения плацентарной недостаточности приводит к нормализации маточно-плацентарно-плодового кровотока и внутриутробного развития плода.

2. Лечение препаратом «Инестом» приводит к увеличению дыхательной, двигательной активности и мышечному тону плода.

Библиографический список

1. Магаева Ф.Ю., Майсурадзе Л.В., Сагжаева С.В. Опыт немедикаментозного ком-

плексного лечения фетоплацентарной недостаточности у беременных с бактериальным вагинозом. Кубанский медицинский вестник 2017; 4 (24): 96–101.

2. Петрухин В.А., Новикова С.В. Лечение плацентарной недостаточности: целесообразность, возможности, перспективы. Гинекология и акушерство 2017; 2(3): 44–48

3. Dodd J.M, McLeod A, Windrim R.C., Kingdom J. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction. Cochrane Database Syst Rev 2013; 7 (24): CD006780.

4. Новикова С.В., Цивцивадзе Е.Б., Леонова В.Ю., Ефанов А.А. Возможности и перспективы лечения плацентарной недостаточности. Эффективная фармакотерапия 2017; 26: 22–25.

5. Цаллагова Л.В., Майсурадзе Л.В., Магаева Ф.Ю., Сагжаева С.В. Немедикаментозные технологии при лечении фетоплацентарной недостаточности у беременных группы риска. Курортная медицина 2015; 4: 77–81.

6. Ciacciarrelli M., Zerbini C., Violi F., Iuliano L. Dipyridamole: a drug with unrecognized antioxidant activity. Curr Top Med Chem 2015; 9 (15): 822–829.

7. Калинина М.А., Козловская Г.В., Кремнева Л.Ф. Левокарнитин в детской практике. Медицинское обозрение 2018; 10: 40–44.

8. Мафушко Ю.В., Гиццак Т.В., Злобинец А.С., Мафушко Е.Ю. Опыт применения левокарнитина в клинической педиатрии. Педиатрия. Восточная Европа 2018; 1 (6): 170–179.

REFERENCES

1. Magaeva F.Yu., Maysuradze L.V., Sagkaeva S.V. Experience of non-drug complex treatment of fetoplacental insufficiency in

pregnant women with bacterial vaginosis. *Kubanskiy meditsinskiy vestnik* 2017; 4 (24): 96–101 (in Russian).

2. Petrukhin V.A., Novikova S.V. Treatment of placental insufficiency: purposefulness, possibility, prospects. *Ginekologiya i akusherstvo* 2017; 2 (3): 44–48 (in Russian).

3. Dodd J.M., McLeod A., Windrim R.C., Kingdom J. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7 (24): CD006780.

4. Novikova S.V., Tsvitsivadze E.B., Leonova V.Yu., Efanov A.A. Possibilities and prospects of treatment of placental insufficiency. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2017; 26: 22–25 (in Russian).

5. Tsallagova L.V., Maysuradze L.V., Magaeva F.Yu., Sagkaeva S.V. Non-drug technologies in the treatment of fetoplacental insufficiency in pregnant women at risk. *Kurortnaya meditsina* 2015; 4: 77–81 (in Russian).

6. Ciacciarelli M., Zerbinati C., Violi F., Iuliano L. Dipyridamole: a drug with unrecognized antioxidant activity. *Curr Top Med Chem* 2015; 9 (15): 822–829.

7. Kalinina M.A., Kozlovskaya G.V., Kremneva L.F. Levocarnitine in pediatric practice. *Meditsinskoe obozrenie* 2018; 10: 40–44 (in Russian).

8. Marushko Yu.V., Gishchak T.V., Zlobinets A.S., Marushko E.Yu. Experience in the use of levocarnitine in clinical pediatrics. *Pediatrics. Vostochnaya Evropa* 2018; 1 (6): 170–179 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 07.04.2021

УДК 616.2-057:355]-036.22

DOI: 10.17816/pmj38524-34

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВОЕННОГО ОКРУГА

И.С. Мухачев^{1}, И.В. Фельдблюм², Д.А. Столяров¹, М.Х. Алыева²*

¹1026 центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, г. Екатеринбург,

²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF RESPIRATORY SYSTEM DISEASES AMONG MILITARY PERSONNEL OF CENTRAL MILITARY REGION

I.S. Mukhachev^{1}, I.V. Feldblyum², D.A. Stolyarov¹, M.H. Alyeva²*

¹1026 Center of State Sanitary and Epidemiological Inspection, Ekaterinburg,

²E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Оценить эпидемиологические проявления заболеваемости болезнями органов дыхания военнослужащих воинских частей Центрального военного округа.

Материалы и методы. Анализ заболеваемости проведен по данным официальной статистики за 2003–2019 гг. с оценкой многолетней динамики, структуры и пространственной характеристики.

Результаты. Эпидемическая ситуация по болезням органов дыхания в войсках остается неблагоприятной. Группой риска являются военнослужащие по призыву. В структуре заболеваемости болезнями органов дыхания ведущее место занимают острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ), на втором месте – тонзиллиты и бронхиты, на третьем – внебольничная пневмония. Выявлены различия в тенденциях многолетней динамики заболеваемости при различных клинических формах болезней органов дыхания. Наиболее благополучным по заболеваемости является Сибирский федеральный округ.

Выводы. Военнослужащие по призыву являются группой риска по заболеваемости болезнями органов дыхания. Заболеваемость внебольничной пневмонией характеризуется выраженной тенденцией к снижению, ОРВИ и бронхитам – к росту.

© Мухачев И.С., Фельдблюм И.В., Столяров Д.А., Алыева М.Х., 2021

тел. +7 (343) 257 90 02, +7 912 260 61 31

e-mail: faust.78@mail.ru

[Мухачев И.С. (*контактное лицо) – начальник, главный государственный санитарный врач Центрального военного округа; Фельдблюм И.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии; Столяров Д.А. – старший врач-эксперт эпидемиологического отдела; Алыева М.Х. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эпидемиологии].

© Mukhachev I.S., Feldblyum I.V., Stolyarov D.A., Alyeva M.H., 2021.

tel. 7 (343) 257 90 02, +7 912 260 61 31

e-mail: faust.78@mail.ru

[Mukhachev I.S. (*contact person) – Head of 1026 CSSEI, Chief State Sanitary Physician of CMR; Feldblyum I.V. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Epidemiology; Stolyarov D.A. – senior physician-expert of Epidemiological Unit; Alyeva M.H. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Epidemiology].

Ключевые слова. Заболеваемость, военнослужащие, Центральный военный округ, болезни органов дыхания, внебольничная пневмония.

Objective. To assess the epidemiological manifestations of the incidence of respiratory system diseases (RSD) among the military personnel of the military units of the Central Military Region.

Materials and methods. The morbidity analysis was carried out according to official statistics for 2003–2019 with an assessment of long-term dynamics, structure and spatial characteristics.

Results. Despite the preventive measures taken, the incidence of respiratory diseases in the troops remains high and continues to grow. The conscript servicemen are at risk. In the structure of RSD incidence, acute respiratory viral infections (ARVI) take the leading place, tonsillitis and bronchitis are in the second place, and community-acquired pneumonia (CAP) is in the third place. Differences in the trends of long-term dynamics of morbidity in various clinical forms of RSD were revealed. The Siberian Federal Region is the most favorable regarding RSD incidence.

Conclusions. The incidence of respiratory diseases among conscripts is higher than that in contract servicemen, with downward trend for CAP and growth for ARVI and bronchitis.

Keywords. Morbidity, military personnel, Central Military Region, respiratory system diseases, community-acquired pneumonia.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемическая ситуация по болезням органов дыхания (БОД) в Российской Федерации (РФ) остается неблагоприятной [1, 2]. Наблюдается высокий уровень заболеваемости с выраженной тенденцией к росту, что и определяет медико-социальную и экономическую значимость проблемы. По данным Росстата в РФ за период 2003–2019 гг. число впервые зарегистрированных больных БОД увеличилось с 46281,0 до 52832,6 тыс. человек (прирост +14,2 %) [3–5]. В структуре первичной заболеваемости населения РФ БОД (X класс болезней, согласно Международной классификации болезней X пересмотра) составляют более 40 % [6]. Занимая первое место по заболеваемости, третье – по временной нетрудоспособности и пятое – по смертности, БОД во многом определяют бремя инфекционных болезней для общества в целом [7].

ОРВИ и грипп, входящие в структуру БОД, формируют огромное экономическое бремя для здравоохранения всех государств в

мире и являются ведущей причиной смерти. Исследованиями зарубежных авторов установлено, что ежегодно в мире только от инфекций нижних дыхательных путей умирает более 2 млн человек. Так, в 2016 г. в мире зарегистрировано 336,46 млн случаев инфекций нижних дыхательных путей и почти 2,38 млн смертей от них, что и определило шестое место этой группы инфекций в структуре причин смертности населения [8].

Доказано также, что для гриппа характерно и скрытое бремя, обусловленное развитием тяжелых осложнений после перенесенной инфекции с поражением сердечно-сосудистой системы (инфаркты, инсульты), присоединением вторичной инфекции, обострением хронических заболеваний, которое намного превышает официально регистрируемое [9, 10].

Одной из ведущих нозологических форм, определяющих уровень заболеваемости и смертности от БОД, является внебольничная пневмония. Она стала причиной 1 189 937 смертей и 197,05 млн эпизодов в мире в 2016 г. [8].

В РФ в 2019 г. экономический ущерб только от острых инфекций верхних дыхательных путей, занимающих первое место в структуре БОД, составил 518 428 786,5 тыс. рублей [11]. В США общие годовые экономические издержки сезонного гриппа на население оцениваются в 11,2 млрд. долларов США. В Европе общие затраты на грипп могут варьироваться от 6 до 14 млрд евро в год [9].

Наибольший уровень первичной заболеваемости БОД на территории Российской Федерации регистрируется среди населения пяти федеральных округов: Северо-Западного, Приволжского, Уральского, Дальневосточного и Сибирского [2].

Неблагополучная эпидемическая ситуация наблюдается и в Вооруженных силах Российской Федерации (ВС РФ). В структуре общей заболеваемости военнослужащих по призыву и по контракту доля БОД составляет 60 и 49 % соответственно. В 2003–2016 гг. среднеголетний показатель заболеваемости БОД военнослужащих по призыву и по контракту составил 889,1 и 435,7 ‰ соответственно, превысив таковой среди гражданского населения [1, 12, 13].

В структуре заболеваемости БОД в ВС РФ преобладают острые респираторные инфекции – 65 %, 12 % приходится на острые тонзиллиты, более 11 % – на острые бронхиты и около 7 % – на пневмонии. Следует заметить, что заболеваемость внебольничными пневмониями военнослужащих по призыву существенно превышает таковую гражданского населения. Так, в 2019 г. заболеваемость внебольничными пневмониями военнослужащих составила 2440,0 против 518,9 на 100 тыс. населения среди гражданского населения (превышение в 4,7 раза) [11, 14, 15].

Заболеваемость БОД в ВС РФ характеризуется и высокой экономической значи-

мостью. Так, в 2018 г. на лечение одного случая внебольничной пневмонии военнослужащих-курсантов ВС РФ в среднем было затрачено 114 594,25 рублей, острого бронхита – 57 681,93 [16, 17].

В условиях реального времени (2020 г.) эпидемическая ситуация по ОРВИ осложнилась появлением новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной коронавирусом (SARS-CoV-2). Инфекция характеризуется тяжелым течением, более частым развитием пневмонии, тяжелой дыхательной недостаточности, а также высоким уровнем смертности [18]. С начала пандемии и по состоянию на конец первого квартала 2021 г. в мире зарегистрировано более 122 млн случаев заражения COVID-19 и более 2,7 млн летальных исходов, в том числе в России более 4,4 млн и 95 тыс. человек соответственно [19].

В свете вышеизложенного целью настоящего исследования явилось изучение эпидемиологических проявлений заболеваемости БОД в воинских коллективах, дислоцирующихся на территориях Приволжского, Уральского и Сибирского федеральных округов, характеризующихся высоким уровнем заболеваемости гражданского населения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено среди военнослужащих (проходящих военную службу по призыву и по контракту) Центрального военного округа (ЦВО), дислоцированных на территориях трех федеральных округов Российской Федерации: Приволжском, Уральском и Сибирском.

Ретроспективный анализ заболеваемости проведен по данным официальной ста%

тики медицинской службы воинских частей (соединений) и организаций ЦВО, Главного военно-медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации (ГВМУ МО РФ) за 2003–2019 гг.

Анализ многолетней динамики заболеваемости проведен за 17 лет в интенсивных показателях с оценкой внутренней тенденции заболеваемости по параболе первого порядка и расчетом среднемноголетнего темпа прироста. Оценка выраженности тенденции проведена по критериям В.Д. Белякова [20], анализ годовой динамики заболеваемости – по методике И.П. Палтышева [21].

Структура клинических проявлений заболеваемости изучена по данным оперативного учета ежедневной госпитализации военнослужащих с БОД в медицинские организации (подразделения) с использованием программы «APZ» («Анализ популяционной заболеваемости»), а также на основании экспертизы медицинской документации медицинских пунктов (рот) воинских частей (соединений) и организаций ЦВО. Всего изучено 2015 единиц медицинской документации,

характеризующей 884 163 случая заболеваний БОД.

Статистическая обработка данных проведена с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Оценка достоверности различий показателей определена с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Статистическая обработка результатов и графический анализ данных производили с помощью программ WINPEPI и Microsoft Exell 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ заболеваемости БОД военнослужащих ЦВО за 2003–2019 гг., проходящих службу по призыву и контракту, выявил, что заболеваемость БОД военнослужащих по призыву варьировалась от 322,3 до 803,5 ‰ при среднемноголетнем показателе 542,5 ‰. Заболеваемость среди военнослужащих по контракту была значительно ниже и составила 210,6 ‰ с колебаниями от 98,4 до 379,3 ‰ ($\chi^2 = 952,1; p < 0,001$) (рис. 1).

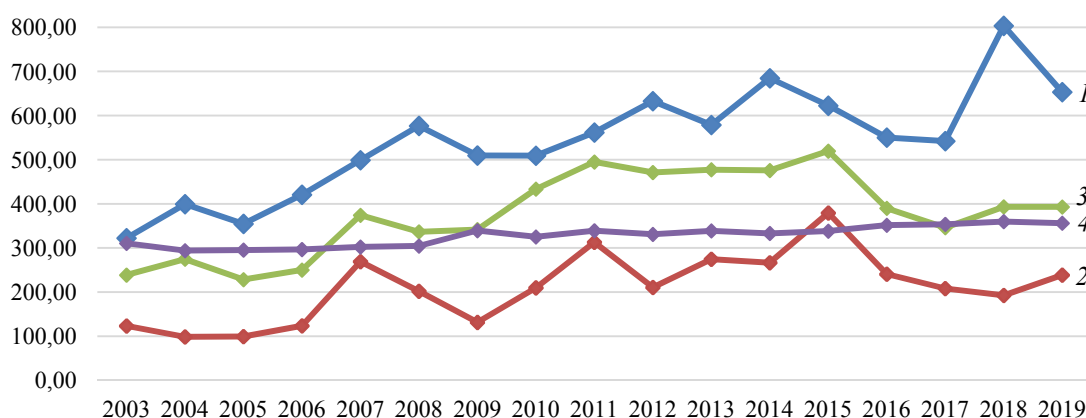


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости болезнями органов дыхания среди военнослужащих по призыву (1) и контракту (2) в ЦВО за 2003–2019 гг. в сравнении с заболеваемостью всех военнослужащих по ЦВО (3) и РФ (4) в целом (в показателях на 10 тыс. населения)

Таблица 1

**Сравнительная характеристика темпов прироста заболеваемости
по нозологиям и БОД в целом среди военнослужащих по призыву ЦВО**

Нозология	Среднегодовой темп прироста, %		Прирост за 2003–2019 гг., %
	2003–2008 гг.	2009–2019 гг.	
Тонзиллит	0,07	13,49	↑99,48
ОРВИ	6,76	23,05	↑70,67
Пневмонии	–11,60	10,71	↑208,31
Бронхиты	–4,18	19,41	↑121,54
Итого по совокупности БОД за год	0,07	19,44	↑99,64

Следует заметить, что среднемноголетний уровень заболеваемости военнослужащих по контракту был на 35,38 % ниже такового среди гражданского населения РФ (327,6 на 10 тыс. населения). Заболеваемость же военнослужащих по призыву, напротив, оказалась почти в 1,5 раза выше. Так, среднемноголетний уровень заболеваемости военнослужащих по призыву составил 542,4 на 10 тыс., военнослужащих по контракту 210,6 на 10 тыс. (превышение на 61,17 %).

Очевидно, высокий уровень заболеваемости военнослужащих по призыву и обусловил более высокую заболеваемость военнослужащих по сравнению с таковой гражданского населения РФ (327,6 ‰). При сохранении тенденции заболеваемости к росту с 2009 г. отмечается снижение темпов прироста как по отдельно взятым нозологиям, так и по БОД в целом (до 2009 г. среднегодовой темп прироста составил 0,07 %; после – 19,44 %) (табл. 1). Это, вероятно, обусловлено увеличением доли личного состава, прибывающего к месту службы во время призыва, что повышает вероятность развития микст-инфекций в воинском коллективе.

Сравнительный анализ заболеваемости БОД по трем округам ЦВО за 2003–2019 гг. выявил, что наиболее неблагоприятными являются Приволжский и Уральский феде-

ральные округа со среднемноголетними показателями 6191,4 и 6113,7 на 10 тыс. населения соответственно; среднемноголетние темпы прироста составили 8,96 и 10,49 % соответственно. Достоверных различий в показателях заболеваемости и темпах прироста в этих двух округах не выявлено ($\chi^2 = 3,022$; $p > 0,05$). Наиболее благополучным по заболеваемости БОД оказался Сибирский федеральный округ, где показатель за этот же период составил 3162,15 на 10 тыс. населения и был в 1,95 и 1,93 раза ниже соответствующих данных Уральского и Приволжского федеральных округов соответственно и в 1,56 раза ниже показателя заболеваемости населения РФ в целом.

Заболеваемость военнослужащих по призыву в многолетней динамике характеризовалась выраженной тенденцией к росту, среднегодовой прирост составил 604,4 ‰ против 242,2 ‰ у военнослужащих по контракту ($\chi^2 = 952,1$; $p < 0,001$). Многолетняя динамика заболеваемости военнослужащих по ЦВО в целом, как и среди гражданского населения, характеризовалась стабильностью, среднемноголетние уровни заболеваемости – 378,73 и 327,6 ‰, соответственно (рис. 2).

В структуре заболеваемости БОД военнослужащих ЦВО в целом, как и в отдельных федеральных округах в частности за весь

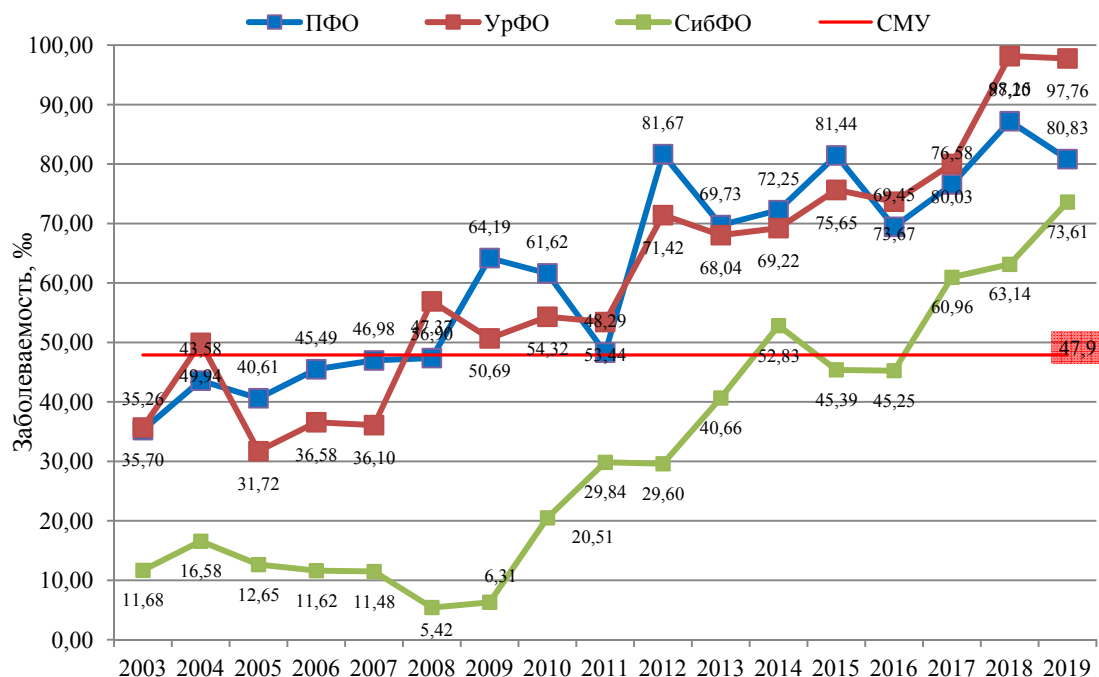


Рис. 2. Динамика заболеваемости БОД среди военнослужащих по призыву в Приволжском, Уральском и Сибирском Федеральных округах (%)

Таблица 2

**Заболеваемость БОД военнослужащих по призыву и контракту
в войсках ЦВО по среднеголетним данным
(в показателях на 10 тыс. населения)**

Категория военнослужащих	Нозология				
	ОРВИ, % [95 % ДИ]	Тонзиллит, % [95 % ДИ]	Пневмония, % [95 % ДИ]	Бронхит, % [95 % ДИ]	БОД, % [95 % ДИ]
По призыву	3556,8 [2978,4–4135,19]	675,2 [616,1–734,37]	487,4 [378,2–596,53]	705,4 [642,71–768,11]	5424,8 [4858,5–5991,0]
По контракту	1560,1 [1223,86–1896,29]	254,8 [225,16–284,39]	64,9 [54,59–75,24]	226,7 [197,96–255,37]	2106,4 [1745,2–2467,6]
Кратность различий	2,28	2,65	7,51	3,10	2,58

анализируемый период преобладали ОРВИ (30–32 %), второе место занимали бронхиты и тонзиллиты (6–7 %), на внебольничные пневмонии приходилось 3–4 %. Различий в клинической структуре заболеваемости БОД среди военнослужащих по призыву и контракту не выявлено.

При отсутствии различий в клинической структуре заболеваемости среди военнослужащих по призыву и по контракту интенсивность эпидемического процесса при внебольничных пневмониях характеризовалась существенными различиями. Заболеваемость внебольничными пневмониями среди военно-

служащих по призыву в 7,5 раза превысила таковую среди военнослужащих по контракту. Интенсивность эпидемического процесса при остальных клинических формах не имела достоверных различий и колебалась от 2,28 по ОРВИ до 3,1 по бронхитам (табл. 2).

Среднегодовалый уровень заболеваемости БОД военнослужащих по призыву за отчетный период составил 5424,8 на 10 тыс. населения, что в 1,65 раза больше среднегогодового уровня заболеваемости гражданского населения ЦВО – 3275,6 на 10 тыс. Анализ многолетней динамики заболеваемости по отдельным клиническим формам БОД (ОРВИ, бронхит, пневмония, тонзиллит) среди военнослужащих по призыву выявил тенденцию к росту при ОРВИ и бронхитах, среднегодовой темп прироста составил 107,6 и 103,02 % соответственно. Заболеваемость пневмонией характеризовалась тенденцией к снижению со среднегодовым темпом снижения 10,4 % (рис. 3).

Наибольшим различием по частоте встречаемости среди призывников характеризуется внебольничная пневмония.

В 2020 г. на территории Российской Федерации отмечена неблагоприятная санитарно-эпидемиологическая обстановка, обусловленная новой коронавирусной инфекцией. За анализируемый период в войсках Центрального военного округа показатель заболеваемости COVID-19 составил 181,4 на 10 тыс. военнослужащих, в том числе: военнослужащие по призыву – 42,8, военнослужащие по контракту – 70,49, офицеры – 52,95 на 10 тыс. соответствующего контингента.

Всего на территории РФ на конец первого квартала 2021 г. среди гражданского населения выявлено 4 418 436 случаев COVID-19 (301,0 случая на 10 тыс. населения). В 29 субъектах РФ в границах Центрального военного округа подтвержден 1 097 274 случая COVID-19 (показатель составил 197,48 случая на 10 тыс. населения).

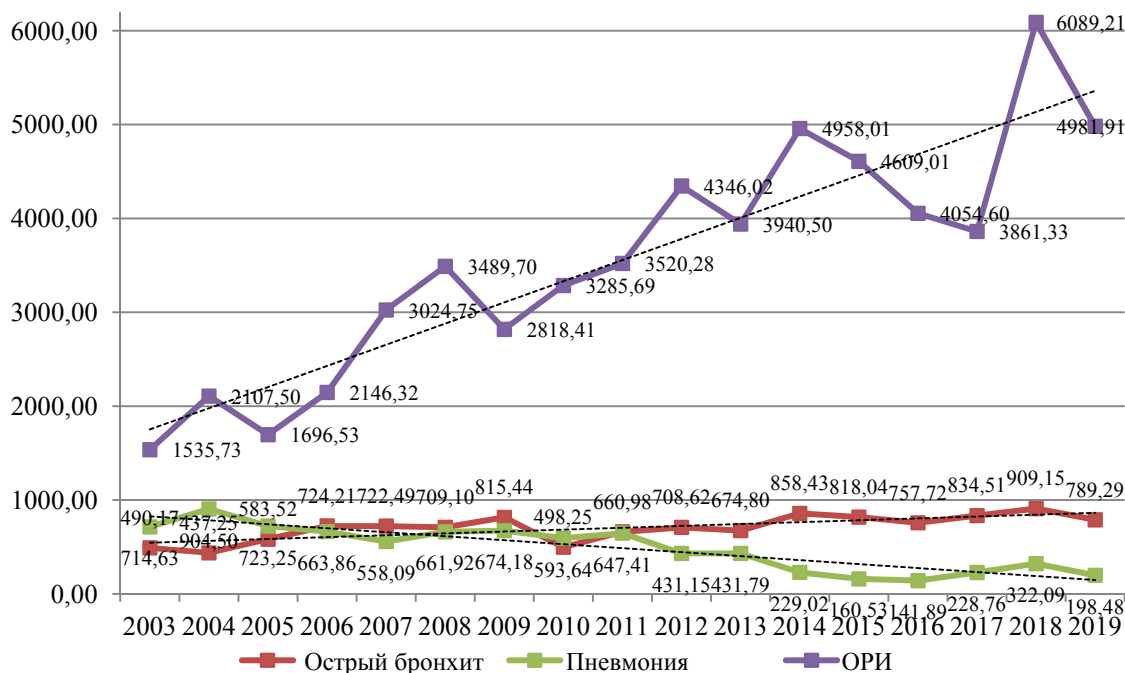


Рис. 3. Динамика заболеваемости ОРВИ, бронхитом и пневмонией среди военнослужащих по призыву в ЦВО (в показателях на 10 тыс. населения)

Выводы

1. Заболеваемость БОД военнослужащих ВС РФ достоверно превышает таковую среди гражданского населения. Наиболее неблагоприятными по заболеваемости болезнями органов дыхания являются воинские коллективы, дислоцирующиеся в Приволжском федеральном округе, на втором месте – в Уральском, наименьший уровень зарегистрирован в войсках Сибирского федерального округа.

2. Контингентом риска являются военнослужащие, проходящие службу по призыву: заболеваемость БОД среди этих военнослужащих достоверно превышает таковую среди военнослужащих по контракту. Наибольшие различия выявлены по заболеваемости внебольничными пневмониями – в 7,5 раза.

3. Многолетняя динамика заболеваемости ОРВИ и бронхитами военнослужащих, проходящих службу по призыву, характеризуется тенденцией к росту, внебольничными пневмониями – выраженной тенденцией к снижению.

Библиографический список

1. Куликов П.В., Жоголев С.Д., Жоголев К.Д., Аминев Р.М. Эпидемиологическая и этиологическая характеристика внебольничных пневмоний на современном этапе. Известия Российской Военно-медицинской академии 2018; 37 (3): 14–23.
2. Пивоварова Г.М., Дождиков А.В., Золотина Л.С. Динамика показателей первичной заболеваемости болезнями органов дыхания среди населения Российской Федерации и федеральных округов за 2012–2017 годы. Актуальные вопросы здоровья населения и развития здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации: материалы всероссийской научно-практической конференции, посвященной 155-летию образования Общества врачей Восточной Сибири (1863–2018): в 2 т. 2018; 286–292.
3. Статистическая информация Министерства здравоохранения Российской Федерации за 2014–2018 годы, available at: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskie-materialy>.
4. Статистическая информация Министерства здравоохранения Российской Федерации за 2005–2019 годы, available at: <https://mednet.ru/miac/meditsinskaya-statistika>.
5. Статистическая информация Федеральной службы государственной статистики за 2003–2019 годы, available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218>.
6. Дмитриев В.Н., Урусова М.А., Андреева Н.А., Морозова Т.А. Заболеваемость населения Российской Федерации, 2010–2018 гг. Высокие технологии и инновации в науке: сборник избранных статей международной научной конференции 2020; 37–41.
7. Муханова И.Ф. Сравнительный анализ основных показателей первичной заболеваемости, смертности и инвалидности вследствие болезней органов дыхания в Республике Башкортостан и Российской Федерации за 2014–2018 гг. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2020; 2: 179–190.
8. C. Troeger, B. Blacker, I.A. Khalil, P.C. Rao, R.C. Reiner Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet Infectious Diseases 2018; 18 (11): 1191–1210.
9. Macias A.E., McElbaney J.E., Chaves S.S., Nealon Joshua, Nunes M.C., Samson S.I., Seet B.T.,

Weinke Th., Hongjie Yu The disease burden of influenza beyond respiratory illness. Vaccine 2020; available at: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.09.048>.

10. Sullivan Sh.G., Cowling B.J. Reconciling estimates of the global influenza burden. The Lancet Respiratory Medicine 2019; 7 (1): 8–9.

11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: государственный доклад, available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf.

12. Гладинец И.В., Будул Ю.И., Гуревич К.Г., Свистунов О.П., Каражелясков О.П., Пысиков А.В. Ретроспективный анализ болезней органов дыхания военнослужащих внутренних войск МВД России. Астраханский медицинский журнал 2016; 11 (1): 128–136.

13. Емельянов В.Н., Кузин А.А., Товпеко Д.В. Эпидемиологическая значимость болезней органов дыхания для военной образовательной организации. Вестник Российской военно-медицинской академии 2019; 3 (67): 178–182.

14. Азаров И.И., Бутаков С.С., Штунтов А.А. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в вооруженных силах Российской Федерации в 2017 году. Здоровье населения и среда обитания 2018; 1 (298): 15–19.

15. Обзор Главного государственного санитарного врача Министерства обороны Российской Федерации о заболеваемости военнослужащих и деятельности центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства обороны Российской Федерации за 2019 год. М.: МО РФ ГВМУ 2019; 10–11.

16. Емельянов В.Н., Кузин А.А., Товпеко Д.В., Алексеев П.Е. К вопросу об экономической

значимости заболеваемости болезнями органов дыхания. МедиАль 2020; 1: 47.

17. Емельянов В.Н., Кузин А.А., Азарова Н.И., Товпеко Д.В., Алексеев П.Е., Куликов П.В. Оценка социально-экономических затрат, обусловленных болезнями органов дыхания военнослужащих-курсантов. Вестник Российской Военно-медицинской академии 2019; 4 (68): 132–135.

18. Фурман Е.Г., Репецкая М.Н., Корюкина И.П. Поражение нижних дыхательных путей и легких при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых: сходства и отличия (обзор литературы). Пермский медицинский журнал 2020; 37 (2): 5–14.

19. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard, available at: <https://covid19.who.int/table>.

20. Беляков В.Д., Дегтярев А.А., Иванников Ю.Г. Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий. Л.: Медицина 1981; 304.

21. Палтышев И.П., Герасимов А.Н. Методика определения сроков начала и окончания сезонных подъемов. Теоретические проблемы эпидемиологии и иммунологии: тезисы докладов конференции. Нальчик 1986; 52–55.

REFERENCES

1. Kulikov P.V., Zhogolev S.D., Zhogolev K.D., Aminev R.M. Epidemiological and etiological characteristics of community-acquired pneumonia at the present stage. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy* 2018; 37 (3): 14–23 (in Russian).

2. Pivovarova G.M., Dozhdikov A.V., Zolotina L.S. Dynamics of indicators of primary morbidity of respiratory diseases among the population of the Russian Federation and the

Federal District for the years 2012–2017. Topical issues of public health and health care development at the level of the constituent entity of the Russian Federation: materials of the All-Russian scientific-practical conference dedicated to the 155th anniversary of the formation of the Society of Doctors of Eastern Siberia (1863–2018): 2 vol. 2018; 286–292 (in Russian).

3. Statistical information of the Ministry of Health of the Russian Federation for 2014–2018, available at: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskie-materialy> (in Russian).

4. Statistical information of the Ministry of Health of the Russian Federation for 2005–2019 years, available at: <https://mednet.ru/miac/meditsinskaya-statistika> (in Russian).

5. Statistical information of the Federal State Statistics Service for the years 2003–2019, available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218> (in Russian).

6. Dmitriev V.N., Urusova M.A., Andreeva N.A., Morozova T.A. Morbidity in the population of the Russian Federation, 2010–2018. High technologies and innovations in science: Collection of selected articles of the International Scientific Conference 2020; 37–41 (in Russian).

7. Mukhanova I.F. Comparative analysis of the main indicators of primary morbidity, mortality and disability due to respiratory diseases in the Republic of Bashkortostan and the Russian Federation in 2014–2018 years. *Modern problems of health care and medical statistics* 2020; 2: 179–190 (in Russian).

8. Troeger Ch., Blacker B., Khalil I.A., Rao P.C., Reiner R.C. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.

The Lancet Infectious Diseases 2018; 18 (11): 1191–1210, available at: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30310-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30310-4).

9. Alejandro E. Macias, Janet E. McElhaney, Sandra S. Chaves, Joshua Nealon, Marta C. Nunes, Sandrine I. Samson, Bruce T. Seet, Thomas Weinke, Hongjie Yu The disease burden of influenza beyond respiratory illness. *Vaccine*. 2020; available at: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.09.048>.

10. Sheena G Sullivan, Benjamin J Cowling Reconciling estimates of the global influenza burden. *The Lancet Respiratory Medicine* 2019; 7 (1): 8–9.

11. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: state report, available at: https://www.rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf (in Russian).

12. Gladinets I.V., Budul Yu.I., Gurevich K.G., Svistunov O.P., Karazbelyaskov O.P., Pysikov A.V. Retrospective analysis of respiratory diseases of servicemen of internal troops of the Ministry of Internal Affairs of Russia. *Astrakhan Medical Journal* 2016; 11 (1): 128–136 (in Russian).

13. Emelyanov V.N., Kuzin A.A., Toupek D.V. Epidemiological significance of respiratory diseases for a military educational organization. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy* 2019; 3 (67): 178–182 (in Russian).

14. Azarov I.I., Butakov S.S., Shpuntov A.A. Ensuring sanitary and epidemiological well-being in the armed forces of the Russian Federation in 2017. *Public health and environment* 2018; 1 (298): 15–19 (in Russian).

15. Review of the Chief State Sanitary Doctor of the Ministry of Defense of the Russian Federation on the incidence of sickness in military personnel and the activities of the centers of state sanitary and epidemiological surveil-

lance of the Ministry of Defense of the Russian Federation for 2019. Moscow: Ministry of Defense of the Russian Federation GVMU 2019; 10–11 (in Russian).

16. *Emelyanov V.N., Kuzin A.A., Toupeko D.V., Alekseev P.E.* On the question of the economic significance of the incidence of respiratory diseases. *MediAl Magazine* 2020; (1): 47 (in Russian).

17. *Emelyanov V.N., Kuzin A.A., Azarova N.I., Toupeko D.V., Alekseev P.E., Kulikov P.V.* Assessment of socio-economic costs caused by respiratory diseases of military cadets. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy* 2019; 4 (68): 132–135 (in Russian).

18. *Furman E.G., Repetskaya M.N., Koryukina I.P.* The defeat of the lower respiratory tract and lungs during coronavirus infection COVID-19 in children and adults: similarities and differences (literature review). *Perm Medical Journal* 2020; 37 (2): 5–14 (in Russian).

19. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard, available at: <https://covid19.who.int/table>.

20. *Belyakov V.D., Degtyarev A.A., Ivannikov Yu.G.* The quality and effectiveness of anti-epidemic measures. L.: Medicine 1981; 304 (in Russian).

21. *Paltyshev I.P., Gerasimov A.N.* Methodology for determining the timing of the beginning and end of seasonal ups. Theoretical problems of epidemiology and immunology. Conference reports abstracts. Nalchik 1986; 52–55 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 27.04.2021

УДК 616.13-089

DOI: 10.17816/pmj38535-48

РЕЗУЛЬТАТЫ ШЕСТИЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ И БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ НА ОСНОВЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА

**А.В. Марченко^{1,2}, А.С. Вронский^{1,2*}, П.А. Мялюк¹, А.А. Оборин²,
В.Н. Минасян^{1,2}, П.В. Лазарьков¹, Ю.С. Синельников^{1,2}**

¹Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова, г. Пермь,

²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

RESULTS OF A SIX-YEAR PROSPECTIVE STUDY OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH COMBINED ATHEROSCLEROSIS OF CORONARY AND BRACHIOCEPHALIC ARTERIES BASED ON DIFFERENTIATED APPROACH

**A.V. Marchenko^{1,2}, A.S. Vronskiy^{1,2*}, P.A. Myalyuk¹, A.A. Oborin²,
V.N. Minasyan^{1,2}, P.V. Lazarkov¹, Yu.S. Sinelnikov^{1,2}**

¹S.G. Sukhanov Federal Center for Cardiovascular Surgery, Perm,

²E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Улучшить хирургическое лечение пациентов с мультифокальным атеросклерозом на основе дифференцированного подхода к выбору этапности и очередности оперативных вмешательств на сонном и коронарном русле.

© Марченко А.В., Вронский А.С., Мялюк П.А., Оборин А.А., Минасян В.Н., Лазарьков П.В., Синельников Ю.С., 2021

тел. +7 912 593 33 98

e-mail: ASVronskiy@gmail.com

[Марченко А.В. – доктор медицинских наук, заместитель главного врача, доцент, сердечно-сосудистый хирург; Вронский А.С. (*контактное лицо) – аспирант, сердечно-сосудистый хирург; Мялюк П.А. – кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург; Оборин А.А. – ординатор; Минасян В.Н. – сердечно-сосудистый хирург; Лазарьков П.В. – сердечно-сосудистый хирург; Синельников Ю.С. – доктор медицинских наук, главный врач, доцент, сердечно-сосудистый хирург].

© Marchenko A.V., Vronskiy A.S., Myalyuk P.A., Oborin A.A., Minasyan V.N., Lazarkov P.V., Sinelnikov Yu.S., 2021

tel. +79125933398

e-mail: ASVronskiy@gmail.com

[Marchenko A.V. – MD, PhD, Deputy Chief Physician, Associate Professor, cardiovascular surgeon; Vronskiy A.S. (*contact person) – postgraduate student, cardiovascular surgeon; Myalyuk P.A. – Candidate of Medical Sciences, cardiovascular surgeon; Oborin A.A. – resident; Minasyan V.N. – cardiovascular surgeon; Lazarkov P.V. – cardiovascular surgeon; Sinelnikov Yu.S. – MD, PhD, Chief Physician, Associate Professor, cardiovascular surgeon].

Материалы и методы. За период 2014–2021 гг. в исследование вошло 243 пациента с мультифокальным атеросклерозом. Стволовое критическое поражение коронарных артерий было у 16 (6,6 %) пациентов, одностенное критическое поражение – у 24 (9,9 %), двухстенное и трехстенное критическое поражение – у 87 (35,8 %) и 79 (32,5 %) пациентов соответственно. 145 (59,7 %) человек имели критическое поражение сонных артерий, причем двустороннее критическое поражение было у 16 (6,6 %). В ФЦССХ им. Суханова разработан алгоритм выбора тактики лечения у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий. Согласно алгоритму, 104 (42,8 %) пациента прооперированы одномоментно и 139 (57,2 %) выполнено этапное лечение. Первичными конечными точками были смерть от всех причин, острый инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения.

Результаты. Общая госпитальная летальность составила 0 %. В этапной группе был зафиксирован один случай транзиторной ишемической атаки (0,7 %), в группе сочетанных вмешательств таковых не было. В группе сочетанных вмешательств было зарегистрировано 3 (2,9 %) случая периоперационного острого нарушения кровообращения и один (0,9 %) случай инфаркта миокарда. В группе, где выполнялось этапное вмешательство, зарегистрировано 2 (1,4 %) случая периоперационного острого нарушения кровообращения и 2 (1,4 %) случая инфаркта миокарда. Также группы не отличались по комбинированной конечной точке (смерть, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) – 5 (3,6 %) для этапной группы и 4 (3,8 %) для сочетанной. Не было выявлено значимого различия ни в одной из конечных точек.

Выводы. Предлагаемый подход к выбору методики лечения сочетанного поражения каротидного и коронарного русла на основе дифференциального подхода является безопасным и позволяет адекватно устранить поражение в обоих бассейнах.

Ключевые слова. Мультифокальный атеросклероз, аортокоронарное шунтирование, каротидная эндоартерэктомия, стентирование позвоночных артерий, сочетанное вмешательство, эпиаортальное сканирование.

Objective. To present the results of surgical treatment of patients with multifocal atherosclerosis based on a differential approach of surgical strategy.

Materials and methods. During the period of 2014–2021 in the S.G. Sukhanov Federal Center for Cardiovascular Surgery, Perm, we operated 243 patients with combined atherosclerosis of coronary and carotid arteries; 104 (42.8 %) patients underwent a one-stage coronary and carotid artery surgeries, and 139 (57.2 %) patients underwent a staged correction of pathology. Critical lesion of the coronary arteries was revealed in 16 (6.6 %) patients, single-vessel critical lesion – in 24 (9.9 %), two-vessel and three-vessel critical lesion was detected in 87 (35.8 %) and 79 (32.5 %) patients, respectively. 145 (59.7 %) patients had a critical lesion of the carotid arteries, and 16 (6.58 %) had a bilateral critical lesion. We have developed an algorithm for choosing treatment tactics in patients with concomitant atherosclerotic lesions of the coronary and carotid arteries. Depending on our differential approach, we selected 104 (42.8 %) patients who underwent a one-stage surgery, and 139 (57.2 %) patients who were subjected to a staged treatment.

Results. A total hospital mortality was 0 %. In the staged group, 1 case of transitory ischemic attack (TIA) (0.7 %) was recorded, in the group of combined interventions there was no TIA. In the group of combined interventions, there were 3 (2.9 %) cases of the perioperative stroke and 1 (0.9 %) case of myocardial infarction. In the group that underwent staged interventions, there were 2 (1.4 %) cases of perioperative stroke and 2 (1.4 %) cases of myocardial infarction. Both groups had similar combined results (death, acute MI, stroke) – 5 (3.6 %) for the staged group and 4 (3.8 %) for the combined one. There was no significant difference in any of the endpoints.

Conclusions. The proposed approach to the choice of techniques for treatment of combined lesions of the carotid and coronary arteries based on the differential approach is safe and permits to adequately eliminate the lesions.

Keywords. Multifocal atherosclerosis, coronary artery bypass grafting, carotid endarterectomy, vertebral artery stenting, synchronous operation, epiaortal scanning.

ВВЕДЕНИЕ

Четыре десятилетия сердечно-сосудистые хирурги пытаются решить задачу по оптимальному лечению больных с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий. Примерно от 6 до 14 % пациентов, нуждающихся в аортокоронарном шунтировании (АКШ), имеют значительный стеноз сонной артерии и 28 % больных, которым требуется каротидная эндартерэктомия (КЭЭ), имеют гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий [1]. Частота периперационного инсульта у пациентов с тяжелым стенозом сонной артерии после АКШ может достигать 11 % [2]. Для профилактики периперационного инсульта при аортокоронарном шунтировании было предложено проведение КЭЭ, поэтапное или одномоментное с реваскуляризацией миокарда. Однако общая частота осложнений после любого из подходов колеблется от 10 до 12 % [3].

На сегодняшний день в клинических рекомендациях не утверждена стратегия лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий (БЦА). Рекомендуются индивидуальное для каждого пациента обсуждение показаний (и, если таковые имеются, то метод и время) многопрофильной командой специалистов (класс I, уровень C) [4].

Приведен разработанный оригинальный алгоритм дифференцированного выбора хирургической тактики у пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий и показаны непосредственные результаты его применения в течение шести лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период 01.07.2014 – 01.01.2021 в исследование вошло 243 пациента с мультифокальным атеросклерозом, из них 104 (42,8 %) выполнено одномоментное вмешательство на коронарных и каротидных артериях, 139 (57,2 %) – этапная коррекция патологий. Перед оперативным вмешательством всем пациентам проводились электрокардиография, спирометрия, клинические исследования крови, трансторакальная эхокардиография, ультразвуковое дуплексное исследование БЦА, мультиспиральная компьютерная томография-ангиография БЦА, коронарография. По показаниям выполнялась магнитно-резонансная томография головного мозга. Показанием к реваскуляризации сонных артерий служил каротидный стеноз более 60 % по NASCET. Показаниями к реваскуляризации миокарда являлись изолированный стеноз ствола левой коронарной артерии > 50 %, проксимальный стеноз передней нисходящей артерии, двух- или трехсосудистое поражение со стенозом > 50 %. Затем определяли объем и этапность оперативных вмешательств согласно разработанному нами алгоритму дифференцированного подхода.

Критериями включения в исследование служили: значимый стеноз коронарных и каротидных артерий; подписанное добровольное согласие на участие в исследовании; плановый характер хирургических вмешательств.

Критериями исключения являлись: патология клапанного аппарата, требующая хирургического лечения; хроническая аневризма сердца, требующая хирургической коррекции; нарушения ритма сердца, требующие одномоментной коррекции; экстренный характер хирургических вмешательств; несогласие на участие в исследовании.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и прошло экспертную оценку в локальном этическом комитете при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Нами был проведен анализ предоперационных клинических показателей пациентов каждой из групп. Ни по одному признаку не было выявлено значимого различия (табл. 1).

Для определения тактики лечения был разработан алгоритм выбора объема и этапности хирургических вмешательств у пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных артерий и БЦА (рис. 1).

Профессор С.Г. Суханов методом электромагнитной флуометрии изучил зависимость между степенью сужения просвета артерии и объемным кровотоком. Им было установлено, что стенозирование просвета сонных артерий до 75 % приводит к пропорциональному уменьшению кровотока. Дальнейшее стенозирование вызывает резкое непропорциональное падение ударного объема [5]. Таким образом, стеноз сонной артерии 80 % и более был выбран нами как критическое значение.

Считается, что чем больше степень стеноза, тем больше вероятность того, что поражение является гемодинамически значимым. Особые разногласия связаны с реваскуляризацией промежуточных поражений (с уменьшением диаметра сосуда от 50 до 70 %) [6–8]. Предполагается, что стеноз более 70 % является функционально значимым [9]. По данным исследования стенозов с ангиографической степенью тяжести от 50 до 70 %, 65 % были функционально несущественными по данным исследования фракционного резерва кровотока. Однако при

более тяжелых стенозах – от 71 до 90 % – лишь 80 % всех поражений вызывали ишемию миокарда [7]. Поражение коронарных артерий более 75 % было выбрано нами как критическое значение.

При наличии критического поражения коронарных артерий более 75 % и поражения сонных артерий до 80 % рекомендуется первым этапом выполнять АКШ. Вторым этапом, после полного восстановления после АКШ, пациенту должна рекомендоваться плановая КЭД для профилактики ишемического инсульта. При критическом поражении сонных артерий более 80 %, при сочетанном атеросклерозе коронарных артерий менее 75 %, учитывая высокие риски периперационного инфаркта миокарда при КЭД, первым этапом рекомендуется выполнять реваскуляризацию головного мозга. АКШ пациенту выполняется вторым этапом, когда уменьшены риски ишемического повреждения головного мозга вследствие критических поражений сонных артерий. Оптимальным временем между этапами оперативных вмешательств считается один месяц после выписки пациента домой после первой операции. Пациенты, имеющие критические поражения в обеих артериальных системах (стеноз ВСА более 80 %, стеноз коронарных артерий более 75 %), представляют собой самую тяжелую когорту. Таким пациентам рекомендуется выполнять одномоментное вмешательство на бассейнах коронарных и сонных артерий в условиях одного наркоза. Сочетанная операция должна производиться опытными хирургами, а также в условиях клиник, имеющих необходимое оснащение для интраоперационного нейромониторинга. Многие хирурги относятся настороженно к методике одномоментного выполнения двух операций ввиду большого объема оперативного вмешательства.

Таблица 1

Предоперационная клиническая характеристика пациентов

Признак	Группа этапных вмешательств, $n = 139$	Группа сочетанных вмешательств $n = 104$	Уровень значимости p
Возраст, лет	$64,32 \pm 6,36$	$63,95 \pm 6,27$	0,636
Пол, абс. (%)	Муж. – 106 (76,3)	Муж. – 86 (82,7)	0,223
	Жен. – 33 (23,7)	Жен. – 18 (17,3)	
ИМТ, кг/м ²	$28,0 \pm 3,9$	$28,4 \pm 4,9$	0,673
Ожирение, абс. (%)	1-я ст. – 33 (23,7)	1-я ст. – 27 (25,9)	0,336
	2-я ст. – 7 (5,0)	2-я ст. – 7 (6,7)	
	3-я ст. – 0	3-я ст. – 2 (1,9)	
Гиперхолестеринемия, абс. (%)	36 (25,9)	28 (26,9)	0,858
ХБП, абс. (%)	3а – 25 (18,0)	3а – 19 (18,3)	0,839
	3б – 6 (4,3)	3б – 6 (5,8)	
ПИКС, абс. (%)	71 (51,08)	60 (57,69)	0,363
ОНМК в анамнезе, абс. (%)	37 (26,62)	28 (26,92)	0,856
ТИА, абс. (%)	14 (10,00)	15 (14,42)	0,301
ИБС, абс. (%)	ББИМ – 3 (2,2)	ББИМ – 4 (3,8)	0,135
	СН II ФК – 39 (28,1)	СН II ФК – 21 (20,2)	
	СН III ФК – 92 (66,2)	СН III ФК – 68 (65,4)	
	СН IV ФК – 5 (3,6)	СН IV ФК – (10,58)	
ХСН (класс по NYHA), абс. (%)	II ФК – 110 (79,1)	II ФК – 77 (74,0)	0,284
	III ФК – 27 (19,4)	III ФК – 27 (26,0)	
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	1 ст. – 12 (8,6)	1 ст. – 3 (2,9)	0,209
	2 ст. – 19 (13,7)	2 ст. – 19 (18,3)	
	3 ст. – 108 (77,7)	3 ст. – 82 (78,9)	
Сахарный диабет, абс. (%)	30 (21,6)	24 (23,1)	0,782
Хроническая обструктивная болезнь легких, абс. (%)	20 (14,4)	19 (18,3)	0,415
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	18 (12,9)	7 (6,7)	0,114
ХАН, абс. (%)	20 (14,4)	16 (15,4)	0,829
Систолическая функция ЛЖ, абс. (%)	Нормальная (ФВ > 50 %) – 99 (71,2)	Нормальная (ФВ > 50 %) – 75 (72,1)	0,985
	Легкая дисфункция (ФВ 40–49 %) – 29 (20,9)	Легкая дисфункция (ФВ 40–49 %) – 21 (20,2)	
	Умеренная дисфункция (ФВ 30–39 %) – 9 (6,5)	Умеренная дисфункция (ФВ 30–39 %) – 6 (5,8)	
	Тяжелая дисфункция (ФВ < 30 %) – 2 (1,4)	Тяжелая дисфункция (ФВ < 30 %) – 2 (1,9)	
Гипертрофия ЛЖ, абс. (%)	119 (85,6)	84 (80,8)	0,314
Признаки легочной гипертензии, абс. (%)	32 (23,0)	25 (24,0)	0,853

Примечание: индекс массы тела – ИМТ, хроническая болезнь почек – ХБП, постинфарктный кардиосклероз – ПИКС, острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК, ишемическая болезнь сердца – ИБС, транзиторная ишемическая атака – ТИА, хроническая сердечная недостаточность – ХСН, безболевого ишемия миокарда – ББИМ, стенокардия напряжения – СН, гипертоническая болезнь – ГБ, хроническая артериальная недостаточность – ХАН.

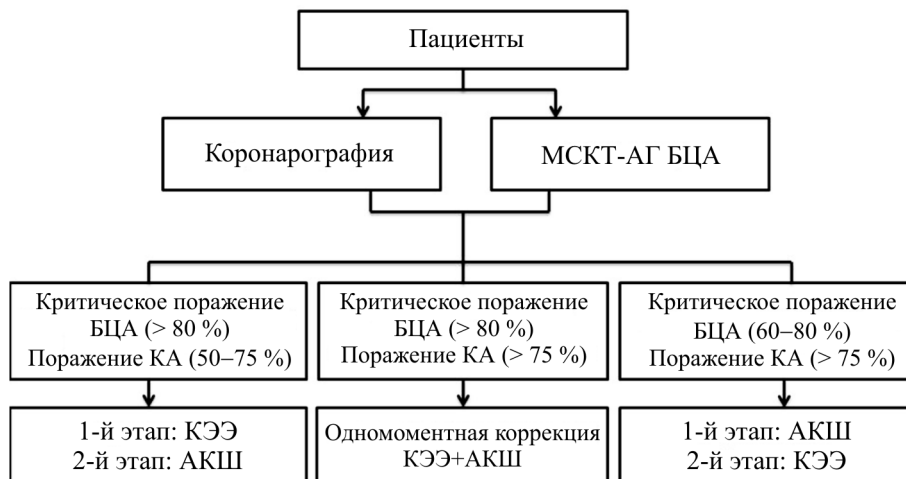


Рис. 1. Алгоритм дифференцированного выбора хирургической тактики у пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий (Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. Суханова г. Пермь): мультиспиральная компьютерная томография-ангиография брахиоцефальных артерий – МСКТ-АГ БЦА, брахиоцефальные артерии – БЦА, коронарные артерии – КА, каротидная эндартерэктомия – КЭЭ, коронарное шунтирование – АКШ

АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристики ангиографических исследований коронарных и БЦА указаны в табл. 2. Группа сочетанных вмешательств была более тяжелой, что характеризует значимое межгрупповое отличие по поражению коронарных, сонных и позвоночных артерий.

По результатам ангиографических исследований пациенты были разделены на группы этапных и сочетанных вмешательств. В группу этапных вмешательств вошло 139 пациентов (57,2 %), в группу сочетанных – 104 (42,8 %).

ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Каротидную эндартерэктомию всем пациентам выполняли под общей анестезией. Практически во всех случаях использовалась классическая методика с пластикой артериотомии ксеноперикардиальной заплатой. Перед пере-

жатием сонных артерий вводился гепарин в расчете 1,5 мг/кг, после запуска кровотока проводилась нейтрализация гепарина протамином сульфатом. В обязательном порядке использовался интраоперационный мониторинг с помощью церебральной оксиметрии в ближнем инфракрасном диапазоне (рис. 2). Среднее время пережатия сонных артерий в обеих группах составило $23,7 \pm 6,6$ и $24,6 \pm 6,5$ мин соответственно. Ни в одном случае не был использован внутрисосудистый шунт. У части пациентов также была осуществлена отдельным этапом реваскуляризация сонных артерий с противоположной стороны.

Коронарное шунтирование выполнялось как в условиях искусственного кровообращения, так и off pump. Кроме того, всем пациентам проводилась интраоперационная эпиаортальная сканирование, и, при наличии атероматоза аорты, выбирались альтернативные методики шунтирования для профилактики атероземболии: методика single clamp с наложением одного за-

жима для выполнения как дистальных, так и проксимальных анастомозов, методика off pump no touch aorta без манипуляций на восходящей аорты, а при необходимости множественного коронарного шунтирования и отсутствия необходимости для наложения проксимальных анастомозов Heartstring (рис. 3). Всем пациентам по за%

вершению шунтирования проводилась интраоперационная ультразвуковая флоуметрия. Среднее количество шунтов в группе этапных вмешательств составило $2,8 \pm 0,9$, в группе сочетанных – $2,7 \pm 0,8$. Время пережатия аорты и время искусственного кровообращения также не отличались в группах. Восемь (3,3 %) пациентам была выполнена операция по методике single clamp.

Таблица 2

Ангиографические характеристики пациентов

Признак	Группа этапных вмешательств, $n = 139$	Группа сочетанных вмешательств, $n = 104$	Уровень значимости p
Критическое поражение коронарных артерий ($> 75\%$), абс. (%)	102 (73,4 %)	104 (100 %)	$< 0,0001$
Поражение коронарных артерий, абс. (%)	Поражение $< 75\%$ – 37 (26,6)	Поражение $< 75\%$ – 0	$< 0,0001$
	Стволовое поражение ($> 75\%$) – 9 (6,5)	Стволовое поражение ($> 75\%$) – 7 (6,7)	
	Однососудистое поражение ($> 75\%$) – 13 (9,3)	Однососудистое поражение ($> 75\%$) – 11 (10,6)	
	Двухсосудистое поражение ($> 75\%$) – 42 (30,2)	Двухсосудистое поражение ($> 75\%$) – 45 (43,3)	
	Трехсосудистое поражение ($> 75\%$) – 38 (27,3)	Трехсосудистое поражение ($> 75\%$) – 41 (39,42)	
Критическое поражение ВСА ($> 80\%$), абс. (%)	37 (26,6)	104 (100)	$< 0,0001$
Поражение сонных артерий, абс. (%)	Поражение $< 80\%$ – 102 (73,4)	Поражение $< 80\%$ – 0	$< 0,0001$
	Одностороннее поражение ($> 80\%$) – 33 (26,6)	Одностороннее поражение – 92 (88,5)	
	Двустороннее поражение ($> 80\%$) – 4 (2,9)	Двустороннее поражение ($> 80\%$) – 12 (11,5)	
Поражение позвоночных артерий, абс. (%)	Поражение $< 60\%$ – 85 (61,2)	Поражение $< 60\%$ – 52 (50,0)	0,038
	Одностороннее поражение ($> 60\%$) – 40 (28,78)	Одностороннее поражение ($> 60\%$) – 33 (31,7)	
	Двустороннее поражение ($> 60\%$) – 14 (10,1)	Двустороннее поражение ($> 60\%$) – 19 (18,8)	

Примечание: внутренняя сонная артерия – ВСА.

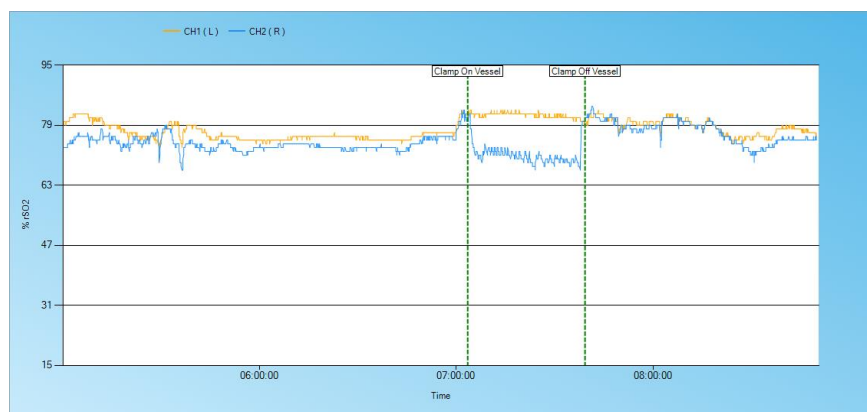


Рис. 2. Показатели церебральной оксиметрии при КЭЭ.
Отмечено время наложения и снятия зажимов с сонных артерий

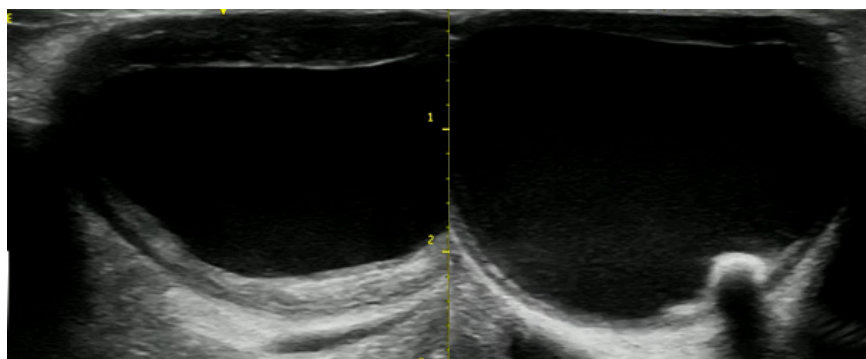


Рис. 3. Атероматоз аорты при эпияортальном сканировании

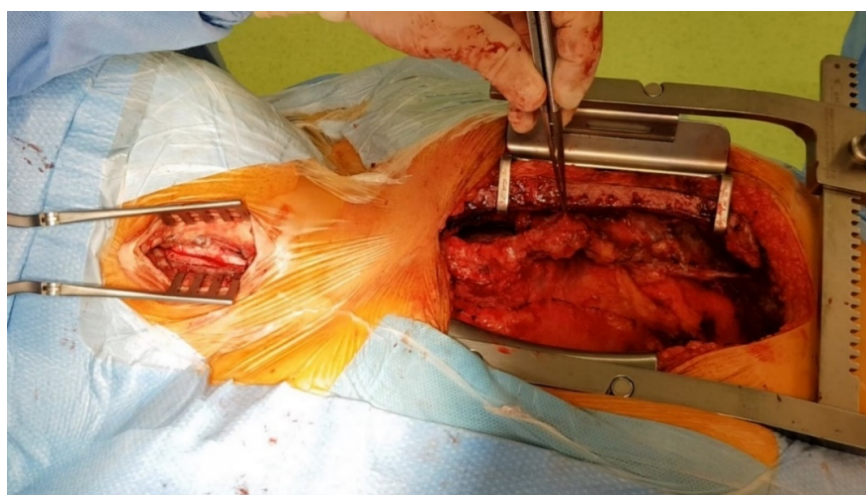


Рис. 4. Сочетанное вмешательство АКШ и КЭЭ

При выполнении сочетанного оперативного вмешательства после доступа к сонным артериям осуществляется стернотомия и выделяется внутренняя грудная артерия до введения гепарина. Данная последовательность позволяет избежать кровопотери, связанной с введением гепарина. Подготовка кондуита перед КЭЭ позволяет быстро выполнить реваскуляризацию миокарда при возникновении ишемии миокарда во время пережатия сонных артерий, сопровождающегося необходимой управляемой гипертензией. Третий важный момент, обосновывающий важность выполнения стернотомии до начала основного этапа КЭЭ, – это возможность быстро подключить аппарат искусственного кровообращения при возникновении экстренной ситуации во время КЭЭ. После выполнения КЭЭ стандартно производится АКШ. При этом доступ к сонным артериям не зашивается, а рана тампонируется. Этот момент имеет два важных обоснования. Во-первых, пациент полностью гепаринизирован, соответственно до введения протамина сульфата хирург должен иметь возможность визуального контроля кровотечения из сонных артерий. Во-вторых, длительное ИК, непulseирующий кровоток, системная гипотония могут спровоцировать интраоперационный тромбоз (рис. 4).

В группе этапных вмешательств 102 (73,38 %) пациентам первым этапом было выполнено АКШ, 37 (26,62 %) первым этапом осуществлено КЭЭ (табл. 3).

Таблица 3

Этапность вмешательств

Этапность вмешательств	Количество пациентов, $n = 139$
Первым этапом АКШ, абс. (%)	102 (73,4)
Первым этапом КЭЭ, абс. (%)	37 (26,6)

Примечание: аортокоронарное шунтирование – АКШ, каротидная эндартерэктомия – КЭЭ.

Стоит отметить, что не всем пациентам с критическим поражением двух артериальных бассейнов может быть предложена операция одномоментной коррекции. Необходимо подходить к каждому пациенту индивидуально с использованием персонализированного подхода. При предоперационной диагностике следует обратить внимание на наличие поражения в контралатеральной ВСА. У пациентов с тяжелым билатеральным поражением сонных артерий в сочетании с критическим поражением коронарного бассейна предпочтительней первым этапом выполнять одномоментную симультанную коррекцию, причем вмешательство осуществляется на сонной артерии с большим стенозом. Вторым этапом после выписки оперируется контралатеральный стеноз ВСА. При наличии контралатеральной ВСА мы рекомендуем выполнять стентирование ВСА с обязательным применением устройства контроля дистальной эмболии. При выполнении предоперационной мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии БЦА, кроме выявления стенозов в сонных артериях, необходимо обратить внимание на позвоночные артерии. На сегодняшний день открытые операции при атеросклерозе позвоночных артерий практически ушли в историю, и в целом не осталось показаний к вмешательствам на вертебробазилярном бассейне. Иначе обстоит ситуация при мультифокальном атеросклерозе. При многососудистом критическом поражении БЦА для предотвращения интраоперационных ишемических событий предпочтительнее использовать гибридные технологии в лечении данной когорты пациентов. Первым этапом следует выполнять более безопасное стентирование позвоночных артерий, причем, если необходима реваскуляри-

зация обеих артерий, операции должны проходить поэтапно, с разницей между ними не менее одной недели. После реваскуляризации вертебробазилярного бассейна можно перейти к реконструкции ВСА по вышепредложенному алгоритму.

В нашем исследовании 31 (12,8 %) пациенту были выполнены гибридные вмешательства на нескольких артериальных бассейнах. Спектр операций включал стентирование коронарных, сонных, позвоночных артерий, стентирование подключичных, подвздошных, почечных артерий, чревного ствола. Всего было выполнено 39 эндоваскулярных операций.

КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ

Первичными конечными точками были смерть от всех причин, ОНМК, ТИА, острый ИМ, а также комбинированная конечная точка (смерть, ОНМК, ТИА, острый ИМ) за время госпитализации больного. Инсульт рассматривался, если возникала неврологическая симптоматика, продолжающаяся более 24 ч. Диагноз обязательно верифицировался при помощи МРТ. Диагноз острого ИМ выносился при повышении уровня тропонина Т и наличии электрокардиографических признаков. Электрокардиография в 12 отведениях выполнялась ежедневно в течение трех дней после оперативных вмешательств. Эхокардиография (ЭхоКГ) осуществлялась на первом, пятом сутки и перед выпиской после АКШ. УЗИ брахиоцефальных артерий выполнялось всем пациентам после КЭЭ в течение трех дней.

Также мы оценивали количество кровотечений, потребовавших ревизии, нестабильность грудины, потребовавшую рестаблизации за время госпитализации, количество

продленных ИВЛ (более трех дней), количество койко-дней в реанимации и в лечебном учреждении.

Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критерия Манна – Уитни. При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 13 (StatSoftInc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Летальных случаев не было зарегистрировано ни в одной из групп. В группе с одномоментным вмешательством на коронарном и каротидном бассейне зафиксированы 2 случая кровотечения (1,9 %), в группе этапных вмешательств – 4 (2,9 %). Определено по одному случаю нестабильности грудины в обеих группах (0,9 % в сочетанной и 0,7 % в этапной группах). В этапной группе был зафиксирован один случай ТИА после коронарного шунтирования (0,7 %), в группе сочетанных вмешательств ТИА не было. В группе сочетанных вмешательств было зарегистрировано 3 (2,9 %) случая периоперационного ОНМК и один (0,9 %) – инфаркта миокарда. В группе пациентов, которым выполнялись этапные вмешательства, был зарегистрирован 2 (1,4 %) случая периоперационного ОНМК, причем оба возникли после этапа АКШ, и 2 (1,4 %) случая инфаркта миокарда (один после АКШ и один после КЭЭ). Обе группы имели схожие комбинированные результаты – 5 (3,6 %) для этапной группы и 4 (3,8 %) для сочетанной. Не было выявлено значимого различия ни в одной из конечных точек (табл. 4).

Таблица 4

**Результаты хирургического лечения согласно алгоритму ФЦССХ
им. С.Г. Суханова, г. Пермь**

Признак	Группа этапных вмешательств, <i>n</i> = 139	Группа сочетанных вмешательств, <i>n</i> = 104	Уровень значи- мости <i>p</i>
Летальность, абс. (%)	0	0	–
Острый ИМ, абс. (%)	2 (1,4)	1 (0,9)	0,739
ТИА, абс. (%)	1 (0,7)	0	0,387
ОНМК, абс. (%)	2 (1,4)	3 (2,9)	0,432
Комбинированная точка, абс. (%)	5 (3,6)	4 (3,8)	0,739
Кровотечения, абс. (%)	4 (2,9)	2 (1,9)	0,647
Нестабильность грудины, абс. (%)	1 (0,7)	1 (0,9)	0,836
ФВ ЛЖ % после операции	53,0 ± 7,8	53,2 ± 7,6	0,823
Продленная ИВЛ, абс. (%)	2 (1,4)	2 (1,9)	0,769
Время в реанимации (дни)	2,4 ± 1,1	1,2 ± 0,7	< 0,0001
Время госпитализации (дни)	24,9 ± 5,8	17,7 ± 7,1	< 0,0001

Примечание: инфаркт миокарда – ИМ, транзиторная ишемическая атака – ТИА, острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК.

Значимые различия получились по времени нахождения пациента в реанимации ($2,4 \pm 1,05$ сут для «этапных» пациентов и $1,22 \pm 0,72$ сут для «сочетанных» пациентов) и времени госпитализации в стационаре ($24,9 \pm 5,8$ сут для «этапных» и $17,7 \pm 7,1$ сут для «сочетанных»). Данный факт объясняется тем, что пациенты, получившие этапное лечение, были госпитализированы в клинику два раза, соответственно провели больше времени в реанимации и стационаре.

Первое крупное исследование, посвященное хирургическому лечению сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий, опубликовано V.M. Bernhard et al. в 1972 г. [10]. Затем последовало активное изучение проблемы мультифокального атеросклероза, но даже на сегодняшний день отсутствует оптимальный метод лечения данных пациентов. В клинической практике объем и этапность вмешательства определяют степень поражения коронарных и сонных артерий, а также сим-

птоматика пациентов. Стратегии хирургического лечения включают поэтапный подход, при котором в первую очередь реваскуляризируют наиболее пораженный орган, и симультанный, при котором КЭД и реваскуляризацию миокарда выполняют одномоментно во время одного наркоза. Хотя атеросклероз сонных артерий увеличивает риск инсульта во время АКШ, пациенты с ишемической болезнью сердца, которые подвергаются КЭД, имеют высокий риск периперационного инфаркта миокарда. Однако до сих пор отсутствуют масштабные рандомизированные исследования, посвященные данной проблеме [11]. В 2017 г. было опубликовано первое многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование со строгим дизайном для изучения одномоментной КЭД и АКШ в сравнении с изолированным АКШ [12]. Пациенты с бессимптомным стенозом сонной артерии высокой степени ($\geq 80\%$) в соответствии с критериями УЗИ ECST (соответствует $\geq 70\%$),

которым требовалась операция АКШ, были случайным образом распределены для синхронной КЭЭ + АКШ или изолированным АКШ. Первичной составной конечной точкой была частота инсульта или смерти через 30 дней.

Через 30 дней частота любого инсульта или смерти в популяции, получавшей лечение, составляла 12/65 (18,5 %) у пациентов, получавших синхронную КЭЭ + АКШ, по сравнению с 6/62 (9,7 %) у пациентов, получавших изолированную АКШ. Также для всех вторичных конечных точек через 30 дней и один год не было доказательств значительного эффекта группы лечения, хотя пациенты, перенесшие изолированную АКШ, как правило, имели лучшие результаты. Долгосрочное пятилетнее наблюдение все еще продолжается.

Из-за низкой мощности исследования после досрочного прекращения набора пациентов не было доказательств эффекта группы лечения, хотя пациенты в синхронной группе КЭЭ и АКШ имели вдвое больше случаев инсульта или смерти в течение 30 дней или в течение года по сравнению с больными АКШ без КЭЭ. Это наблюдение также было обнаружено в предопределенных подгруппах. Все вторичные конечные точки также были в большей степени в пользу изолированной группы АКШ, но, кроме того не продемонстрировали значительной разницы. Следует отметить, что исследователи наблюдали общую частоту сосудистых событий более чем в два раза выше по сравнению с ранее опубликованными данными, что может быть результатом относительно высокого возраста исследуемой популяции, качества лечения, систематического наблюдения неврологами или случайностью из-за относительно небольшой выборки исследования [13, 14].

Мы разработали алгоритм дифференцированного подхода к выбору объема и этапности вмешательства у пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных артерий и БЦА. Важно отметить, что необходимо оценивать наличие поражения позвоночных артерий, наличие контралатеральной окклюзии сонной артерии, а также исследовать пациента на атероматоз восходящей грудной аорты. Результаты исследования с применением разработанного алгоритма дифференцированного выбора хирургической тактики у пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных артерий и БЦА, а также использование гибридных многоэтапных технологий не уступают данным, полученным в крупных исследованиях на основе анализа литературы.

В нашем исследовании состояние пациентов, которым осуществлена сочетанная операция, было исходно гораздо тяжелее. Однако результаты сочетанных операций сопоставимы с этапными вмешательствами. Был сделан вывод, что одномоментная хирургическая коррекция поражения коронарных артерий и БЦА не увеличивает риск послеоперационных осложнений по сравнению с этапным лечением.

Выводы

1. Выбор тактики лечения пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных и сонных артерий на основе разработанного алгоритма позволяет успешно с минимальным количеством осложнений устранить поражение в обоих бассейнах.

2. Грамотное применение хирургической техники и высокопрофессиональное анестезиологическое пособие доказывают, что риски осложнений одномоментной коррекции не повышаются в сравнении с этап-

ным вмешательством у данной когорты тяжёлых пациентов.

3. Предлагаемый подход к выбору методики лечения сочетанного поражения каротидного и коронарного русла на основе дифференциального подхода является безопасным.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Steinvil A, Sadeh B, Arbel Y, Justo D, Belei A, Borenstein N. et al.* Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 779–83.
2. *Das S.K., Brow T.D., Pepper J.* Continuing controversy in the management of concomitant coronary and carotid disease: an overview. *Int J Cardiol* 2000; 74: 47–65.
3. *Fareed K.R., Rothwell P.M., Mehta Z, Naylor A.R.* Synchronous carotid endarterectomy and off-pump coronary bypass: an updated, systematic review of early outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2009; 37: 375–378.
4. *Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A, Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165.
5. *Суханов С.Г.* Хирургическое лечение и реабилитация больных с мультифокальными поражениями при заболеваниях аорты и магистральных артерий. Пермь 1993: 33.
6. *Fearon W.F., Bormscheijn B., Tonino P.A.L., Gothe R.M., Bruyne B.D., Pijls N.H.J. et al.* Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *Circulation* 2010; 122: 2545–2550.
7. *Tonino P.A.L., Fearon W.F., De Bruyne B, Oldroyd K.G., Leeser M.A., Ver Lee P.N. et al.* Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2816–2821.
8. *Min J.K., Koo B.-K., Erglis A., Dob J.-H., Daniels D.V., Jegere S. et al.* Effect of image quality on diagnostic accuracy of noninvasive fractional flow reserve: results from the prospective multicenter international DISCOVER-FLOW study. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012; 6: 191–199.
9. *Wasilewski J, Mirota K, Hawranek M, Polonski L.* Invasive and non-invasive fractional flow reserve index in validation of hemodynamic severity of intracoronary lesions. *Postępy W Kardiologii Interwencyjnej Adv Interv Cardiol* 2013; 9: 160–169.
10. *Bernhard VM, Johnson WD, Peterson JF.* Carotid artery stenosis. Association with surgery for coronary artery disease. *Arch Surg Chic Ill* 1960 1972; 105: 837–840.
11. *Naylor AR.* Managing patients with symptomatic coronary and carotid artery disease. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2010; 22: 70–76.
12. *Weimar C, Bilbilis K, Rekowski J, Holst T, Beyersdorf F, Breuer M, et al.* Safety of Simultaneous Coronary Artery Bypass Grafting and Carotid Endarterectomy Versus Isolated Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Clinical Trial. *Stroke* 2017; 48: 2769–2775.
13. *Naylor AR, Bown MJ.* Stroke after cardiac surgery and its association with asymptomatic carotid disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2011; 41: 607–624.
14. *Prasad SM, Li S, Rankin JS, O'Brien SM, Gammie JS, Puskas JD, et al.* Current outcomes of simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft surgery in North America. *World J Surg* 2010; 34: 2292–2298.

REFERENCES

1. Steinvil A., Sadeh B., Arbel Y., Justo D., Belei A., Borenstein N. et al. Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 779–783.
2. Das S.K., Brow T.D., Pepper J. Continuing controversy in the management of concomitant coronary and carotid disease: an overview. *Int J Cardiol* 2000; 74: 47–65.
3. Fareed K.R., Rothwell P.M., Mehta Z., Naylor A.R. Synchronous carotid endarterectomy and off-pump coronary bypass: an updated, systematic review of early outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2009; 37: 375–378.
4. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165.
5. Sukhanov S.G. Surgical treatment and rehabilitation of patients with multifocal lesions in diseases of the aorta and main arteries. *Perm* 1993; 33 (in Russian).
6. Fearon W.F., Bormscheim B., Tonino P.A.L., Gothe R.M., Bruyne B.D., Pijls N.H.J. et al. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *Circulation* 2010; 122: 2545–2550.
7. Tonino P.A.L., Fearon W.F., De Bruyne B., Oldroyd K.G., Leesar M.A., Ver Lee P.N. et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2816–2821.
8. Min J.K., Koo B.-K., Erglis A., Doh J.-H., Daniels D.V., Jegere S. et al. Effect of image quality on diagnostic accuracy of noninvasive fractional flow reserve: results from the prospective multicenter international DISCOVER-FLOW study. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012; 6: 191–199.
9. Wasilewski J., Mirota K., Hawranek M., Polonowski L. Invasive and non-invasive fractional flow reserve index in validation of hemodynamic severity of intracoronary lesions. *Postepy W Kardiologii Interwencyjnej Adv Interv Cardiol* 2013; 9: 160–169.
10. Bernhard V.M., Johnson W.D., Peterson J.J. Carotid artery stenosis. Association with surgery for coronary artery disease. *Arch Surg Chic* 1972; 105: 837–840.
11. Naylor A.R. Managing patients with symptomatic coronary and carotid artery disease. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2010; 22: 70–76.
12. Weimar C., Bilbilis K., Rekowski J., Holst T., Beyersdorf F., Breuer M. et al. Safety of Simultaneous Coronary Artery Bypass Grafting and Carotid Endarterectomy Versus Isolated Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Clinical Trial. *Stroke* 2017; 48: 2769–2775.
13. Naylor A.R., Bown M.J. Stroke after cardiac surgery and its association with asymptomatic carotid disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg* 2011; 41: 607–624.
14. Prasad S.M., Li S., Rankin J.S., O'Brien S.M., Gammie J.S., Puskas J.D. et al. Current outcomes of simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft surgery in North America. *World J Surg* 2010; 34: 2292–2298.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 15.08.2021

УДК 616.831-005-036.11+616.98:578.834.1]-08:616.231-089.86

DOI: 10.17816/pmj38549-54

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАННЕЙ ПУНКЦИОННО-ДИЛАТАЦИОННОЙ ТРАХЕОСТОМИИ ПРИ ПЕРЕВОДЕ НА ИСКУССТВЕННУЮ ВЕНТИЛЯЦИЮ ЛЕГКИХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

С.Б. Ляпустин^{1,2*}, Н.А. Сулимова¹

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Клиническая больница Свердловского района, г. Пермь, Россия

USE OF EARLY PUNCTURE-DILATATIONAL TRACHEOSTOMY IN CASE OF TRANSFERRING PATIENTS WITH ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDER AND NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 TO ARTIFICIAL LUNG VENTILATION

S.B. Lyapustin^{1,2*}, N.A. Sulimova¹

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Clinical Hospital of Sverdlovsk District, Perm, Russian Federation

Цель. Оценить возможность использования, безопасность и эффективность пункционно-дилатационной трахеостомии, выполняемой непосредственно после интубации трахеи у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и с новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы. Пациентам в ОРИТ с острым нарушением мозгового кровообращения и новой коронавирусной инфекцией выполнялась пункционно-дилатационная трахеостомия с помощью набора Ultraperc по методике Ciaglia непосредственно после интубации трахеи.

Результаты. Исследованы результаты лечения 12 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и 21 пациент с новой коронавирусной инфекцией, оценены безопасность манипуляции, результаты лечения, летальность в группах.

© Ляпустин С.Б., Сулимова Н.А., 2021

тел. +7 902 475 16 35

e-mail: lyapustin_doc@rambler.ru

[Ляпустин С.Б. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи; Сулимова Н.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи].

© Liapustin S.B., Sulimova N.A., 2021

tel. +7 902 475 16 35

e-mail: lyapustin_doc@rambler.ru

[Liapustin S.B. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Head of Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine; Sulimova N.A. – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine].

Выводы. Как можно более раннее выполнение пункционно-дилатационной трахеостомии позволяет улучшить исходы заболеваний при остром нарушении мозгового кровообращения облегчить уход за больными, обеспечить большую безопасность пациентов и персонала.

Ключевые слова. Острое нарушение мозгового кровообращения, новая коронавирусная инфекция, пункционно-дилатационная трахеостомия.

Objective. To assess the use, safety and effectiveness of puncture-dilatational tracheostomy (PDT) performed immediately after the tracheal intubation in patients with cerebrovascular accident (CVA) and new coronavirus infection (NCI).

Materials and methods. Patients with CVA and NCI treated at ICU underwent PDT using the Ultraperc kit according to the Ciaglia technique immediately after the tracheal intubation.

Results. The results of treatment of 12 patients with CVA and 21 patients with NCI were investigated, the safety of manipulation, treatment results, and mortality in groups were evaluated.

Conclusions. The puncture-dilatational tracheostomy, performed as early as possible, allows improving disease outcomes in CVA, facilitating patients' care, and ensuring greater safety of patients and staff.

Keywords. Acute cerebral circulation disorder, new coronavirus infection, puncture-dilatational tracheostomy.

ВВЕДЕНИЕ

Необходимость в переводе на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) или с новой коронавирусной инфекцией (НКИ) COVID-19, находящихся в тяжелом состоянии, является неотъемлемой частью интенсивной терапии этих заболеваний [1–3]. Причиной перевода на ИВЛ больных с ОНМК является нарастающая церебральная недостаточность либо наличие бульбарного синдрома, а при НКИ – тяжелая респираторная недостаточность. Для перевода на ИВЛ в подавляющем большинстве случаев используется оротрахеальная интубация, а трахеостомия выполняется на 1–12-й день продленной вентиляции легких [4]. Оптимальные сроки трахеостомии у больных с ОНМК, к сожалению, не определены [1], а у больных с НКИ имеют рекомендательный характер, но даже и эти рекомендации не выполняются в стационарах нашего города и края [3]. Летальность в группе больных с ОНМК, требующих респираторной поддержки, составляет 64,34 % [1], а при

НКИ в сочетании с ИВЛ колеблется в широких пределах – от 65 до 88 % [5]. Связь ранней трахеостомии с летальностью при этих заболеваниях точно не установлена.

Устойчивость неврологического дефицита при ОНМК, в особенности наличие бульбарного синдрома, а также прогнозируемая длительная ИВЛ при НКИ дают основания для выполнения максимально ранней трахеостомии. Преимущества проведения ИВЛ через трахеостомическую трубку (ТСТ) заключаются в физиологическом и психологическом комфорте пациента, облегчении санации трахеобронхиального дерева, уменьшении потребности в седации и миорелаксации, более ранней мобилизации и переходе на естественное кормление, а также успешности мероприятий по реабилитации [6]. Использование для операции трахеостомии пункционно-дилатационных методик позволяет выполнять данное вмешательство реаниматологам отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) без привлечения хирургов и транспортировки больного в операционную, а значит уменьшения транспортных и инфекцион-

ных осложнений [4, 6]. Кроме того пункционно-дилатационные методики обладают меньшей травматичностью, имеют меньший риск кровотечений и инфекционных осложнений, а также оставляют меньший косметический дефект после деканюляции [4, 7].

Цель исследования – оценить возможность использования, безопасность и эффективность пункционно-дилатационной трахеостомии (ПДТ), выполняемой непосредственно после интубации трахеи у пациентов с ОНМК и с НКИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все наблюдаемые пациенты находились в ОРИТ, получали стандартный мониторинг жизненно важных функций, лабораторный скрининг, оценку неврологического статуса, оценку газообмена и кислотно-основного состояния с расчетом респираторного индекса ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$). Всем больным была выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга и органов грудной клетки (ОГК). Оценка изменений на КТ ОГК при НКИ проводилась согласно актуальным временным методическим рекомендациям [3]. При переводе на ИВЛ выполняли стандартную процедуру оротрахеальной интубации трахеи, которая проводилась на фоне анестезии пропофолом в дозе 2,5 мг/кг, анальгезии фентанилом в дозе 0,1–0,2 мг, миоплегии суksamетония хлоридом – 1 мг/кг и рокурония бромидом – 0,6 мг/кг. Для интубации использовали стандартные интубационные трубки диаметром 8,0–9,5 мм. После интубации и настройки параметров ИВЛ незамедлительно выполняли процедуру ПДТ с помощью набора Ultraperc по методике Ciaglia с диаметром ТСТ 8,0 мм для женщин и 9,0 мм для мужчин [8]. Все вмешательства осуществля-

ли прикроватно в палате ОРИТ с учетом времени выполнения манипуляции от момента пункции трахеи до подключения ИВЛ к ТСТ. Трахеостомию выполнял дежурный врач анестезиолог-реаниматолог, ассистентом являлась дежурная медсестра-анестезистка. Если процедура трахеостомии производилась не позднее 20 мин от момента интубации, то дополнительной седации, анальгезии и миоплегии не требовалось. После завершения всех указанных манипуляций выполнялся обзорный рентгеновский снимок органов грудной клетки. Для контроля положения трахеостомической трубки и санации трахеобронхиального дерева использовалась фибробронхоскопия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В клинической больнице Свердловского района (КБСР) г. Перми с января 2020 г. по апрель 2021 г. было выполнено 33 ранних ПДТ у пациентов с ОНМК и с НКИ: 12 при ОНМК и 21 при НКИ. Возраст пациентов с ОНМК составлял от 48 до 82 лет. Среди пациентов с ОНМК у двоих был диагностирован геморрагический инсульт (внутри мозговая гематома и субарахноидальное кровоизлияние) и у 10 – ишемический. У 6 пациентов с ишемическим инсультом имел место стойкий бульбарный синдром с высоким риском развития аспирационной пневмонии. Уровень сознания в этой группе варьировался от ясного до комы-I. Респираторный индекс у всех пациентов с инсультом превышал 200 (таблица). Из 12 трахеостомированных больных умерли трое, пять пациентов были деканюлированы в стационаре, а еще четверо направлены на реабилитацию с ТСТ. Осложнений при трахеостомии не зафиксировано. У пациентов в ясном сознании с бульбарным синдромом процедура

Характеристика групп пациентов, которым выполнена ПДТ

Параметр	ОНМК, $n = 12$	НКИ, $n = 21$
Пол м/ж	7/5	10/11
Возраст, лет	69,2 (48;82)	67,6 (44;86)
Продолжительность выполнения ПДТ, мин	4–15	5–18
Длительность ИВЛ, сут	16,2 (1;34)	9,6 (5;28)
Шкала комы Глазго, баллы	7–15	14–15
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	264,4 (210,1; 343,5)	125,2 (71,2; 151,3)
Летальность, абс. (%)	3 (25)	15 (71,4)
Деканюляция, абс. (%)	5 (41,7)	5 (23,8)

отлучения от ИВЛ начиналась в первые сутки, в случаях нарушенного сознания и/или наличия респираторной недостаточности использовались различные режимы респираторной поддержки. Все пациенты получали базовую терапию инсульта согласно современным рекомендациям [9]. При верификации нозокомиальной пневмонии проводилась антибактериальная терапия с учетом профиля резистентности выделенных возбудителей.

Все пациенты с НКИ имели лабораторное подтверждение диагноза в виде положительного ПЦР-теста, а также выраженное интерстициальное поражение легких в объеме не менее 75 % (КТ-3, КТ-4). Возраст в этой группе больных составил от 44 до 86 лет. Средний респираторный индекс на момент перевода на ИВЛ составил 125,2. В одном случае в связи с анатомически трудной интубацией трахеостомия была выполнена на фоне эффективной масочной вентиляции. Из 21 пациента с НКИ умерли в стационаре 15. Пять пациентов были отлучены от ИВЛ и деканюлированы (см. таблицу). Один больной переведен в другой стационар для проведения заместительной почечной терапии. Осложнений трахеостомии не выявлено. Все пациенты с НКИ получали стандартную терапию согласно актуальным методическим рекомендациям, которая включала глюкокортикостероиды, антикоагулянты, антибиотики, инфузионную терапию, гастропroteкцию, различные варианты респиратор-

ной поддержки (инсуффляция кислорода через маску, высокопоточная оксигенация, неинвазивная ИВЛ).

Только в одном случае (3 %) время выполнения интубации трахеи и трахеостомии превысило 20 мин и потребовало дополнительной анальгезии и миоплегии.

Ни в одном случае не потребовалось консультации хирурга, перевода в операционную или перехода на хирургический метод трахеостомии.

Выводы

1. Метод ранней пункционно-дилатационной трахеостомии зарекомендовал себя как надежный и безопасный вариант перевода на ИВЛ.
2. Церебральная недостаточность, стойкий неврологический дефицит с наличием бульбарного синдрома при ОНМК и тяжелая респираторная недостаточность при НКИ должны быть главными показаниями для ранней пункционно-дилатационной трахеостомии.
3. Использование ранней трахеостомии сразу после интубации трахеи позволяет сократить количество применяемых анестетиков, анальгетиков и миорелаксантов, что важно как в лечебном, так и в экономическом плане.
4. Вероятность деканюляции как благоприятного исхода ранней пункционно-

дилатационной трахеостомии выше в группе больных с ОНМК.

5. Использование тактики ранней пункционно-дилатационной трахеостомии коррелирует с более низким уровнем летальности в группе больных с ОНМК и не увеличивает летальность при НКИ

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ершов В.И., Белкин А.А., Заболотских И.Б., Горбачев В.И., Грицан А.И., Лебединский К.М., Проценко Д.Н., Лейдерман И.Н., Щеголев А.В., Петриков С.С., Солодов А.А., Газенкамтф А.А., Чирков А.Н., Силкин В.В., Сухотин С.К., Шамаев С.Ю., Горбачев С.В., Фишер В.В., Балаев И.В., Садриев Р.Р., Мирошниченко И.В., Карпец А.В., Редюков А.В., Султанова И.В., Зыбин К.Д., Тихомирова А.А., Конарева Т.И., Ходченко В.В., Зарипов Р.Ш., Борцов Н.А., Голубкина А.А., Горбунов Д.А., Туханов В.В., Ершова С.В., Мещеряков А.О., Кузьмичев Д.А., Болодурин К.С., Брагина Н.В., Стадлер В.В., Катасонов А.Г. Российское многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: сравнительный анализ исходов ОНМК при осуществлении ИВЛ. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова 2020; 4: 28–41.
2. Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Проценко Д.Н., Авдеев С.Н., Андреев А.А., Арсентьев Л.В., Афончиков В.С., Афюков И.И., Белкин А.А., Боева Е.А., Буланов А.Ю., Васильев Я.И., Власенко А.В., Горбачев В.И., Григорьев Е.В., Григорьев С.В., Грицан А.И., Еременко А.А., Ершов Е.Н., Замятин М.Н., Кузовлев А.Н., Куликов А.В., Лахин Р.Е., Лейдерман И.Н., Ленкин А.И., Мазурок В.А., Мусаева Т.С., Николаенко Э.М., Орлов Ю.П., Петриков С.С., Ройтман Е.В., Роненсон А.М., Сметкин А.А., Соколов А.А., Степаненко С.М., Субботин В.В., Ушакова Н.Д., Хороненко В.Э., Царенко С.В., Шифман Е.М., Шукевич Д.Л., Щеголев А.В., Ярошецкий А.И., Ярустовский М.Б. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова 2020; 51: 3–120.
3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11 (07.05.2021), available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/
4. Ткаченко Е.В., Горячев А.С., Павлов В.Е., Климов И.А., Лукьянец О.Б. Опыт внедрения методики пункционно-дилатационной трахеостомии и результаты серии из 11 операций выполненных в отделении реанимации и ИТ. Вестник интенсивной терапии 2013; 2: 31–36.
5. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2020; 1: 1–4.
6. Кривонос В.В., Кичин В.В., Сунгуров В.А., Прокин Е.Г., Кандрашин А.Г., Фёдоров С.А., Безкоровайный П.Н. Современный взгляд на проблему трахеостомии. Общая реаниматология 2012; 8 (2): 53.
7. Dulguerov P., Gysin C., Perneger TV., Chevrolet JC. Percutaneous or surgical tracheostomy: a meta-analysis. Crit Care Med 1999; 27: 1617–1625.
8. Ciaglia P., Firsching R.N. Elective percutaneous dilational tracheostomy. Chest 1985; 87: 715–719.
9. Крылов В.В., Петриков С.С., Рамзанов Г.Р., Солодов А.А. Нейрореаниматологическое обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова 2020; 51: 3–120.

гия: практ. руководство / 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа 2016; 176.

REFERENCES

1. Ershov V.I., Belkin A.A., Zabolotskikh I.B., Gorbachev V.I., Gritsan A.I., Lebedinskiy K.M., Protsenko D.N., Leyderman I.N., Shchegolev A.V., Petrikov S.S., Solodov A.A., Gizenkamp A.A., Chirkov A.N., Silkin V.V., Sukhotin S.K., Shamaev S.Yu., Gorbachev S.V., Fisber V.V., Balaev I.V., Sadriev R.R., Mirosbnichenko I.V., Karpets A.V., Redyukov A.V., Sultanova I.V., Zybin K.D., Tikhomirova A.A., Konareva T.I., Khodchenko V.V., Zaripov R.Sh., Bortsov N.A., Golubkina A.A., Gorbunov D.A., Tukhanov V.V., Ershova S.V., Meshcheryakov A.O., Kuz'michev D.A., Bolodurin K.S., Bragina N.V., Stadler V.V., Katasonov A.G. The Russian multicenter observational clinical study "Register of respiratory therapy in patients with CVA (RETAS)": a comparative analysis of CVA outcomes during ventilation. *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova* 2020; 4: 28–41 (in Russian).
2. Zabolotskikh I.B., Kirov M.Yu., Lebedinskiy K.M., Protsenko D.N., Avdeev S.N., Andreenko A.A., Arsent'ev L.V., Afonchikov V.S., Afukov I.I., Belkin A.A., Boeva E.A., Bulanov A.Yu., Vasil'ev Ya.I., Vlasenko A.V., Gorbachev V.I., Grigor'ev E.V., Grigor'ev S.V., Gritsan A.I., Eremanov A.A., Ershov E.N., Zamyatin M.N., Kuzovlev A.N., Kulikov A.V., Lakbin R.E., Leyderman I.N., Len'kin A.I., Mazurok V.A., Musaeva T.S., Nikolaenko E.M., Orlov Yu.P., Petrikov S.S., Roytman E.V., Ronenson A.M., Smetkin A.A., Sokolov A.A., Stepanenko S.M., Subbotin V.V., Ushakova N.D., Khoronenko V.E., Tsarenko S.V., Shifman E.M., Shukevich D.L., Shchegolev A.V., Yarobetskiy A.I., Yarustovskiy M.B. Anesthesiological and resuscitation support for patients with a new coronavirus infection COVID-19: methodological recommendations of the russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Resuscitators". *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova* 2020; S1:3–120 (in Russian).
3. Temporary methodological recommendations "Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)". Version 11 (07.05.2021), available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/ (in Russian)
4. Tkachenko E.V., Goryachev A.S., Pavlov V.E., Klimov I.A., Luk'yanets O.B. Experience in implementing the technique of puncture-dilated tracheostomy and the results of a series of 11 operations performed in the intensive care unit. *Vestnik intensivnoy terapii* 2013; 2: 31–36 (in Russian).
5. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2020; 1: 1–4.
6. Krivonos V.V., Kichin V.V., Sungurov V.A., Prokin E.G., Kandrashin A.G., Fedorov S.A., Bezkorovaynyy P.N. A modern view of the problem of tracheostomy. *Obshchaya reanimatologiya* 2012; 8 (2): 53 (in Russian).
7. Dulguerov P., Gysin C., Perneger TV., Chevrolet JC. Percutaneous or surgical tracheostomy: a meta-analysis. *Crit Care Med* 1999; 27: 1617–1625.
8. Ciaglia P., Firsching R.N. Elective percutaneous dilational tracheostomy. *Chest* 1985; 87: 715–719
9. Krylov V.V., Petrikov S.S., Ramazanov G.R., Solodov A.A. Neuro-resuscitation: practice guide. Second edition revised and expanded. Moscow: GEOTAR-Media 2016; 176 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 02.09.2021

УДК 616.858

DOI: 10.17816/pmj38555-60

ВЛИЯНИЕ ГАЛАНИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ТРЕМОРА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Н.В. Селянина, О.В. Хегай, Ю.В. Каракулова***Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия*

EFFECT OF GALANIN ON SEVERITY OF TREMOR IN PARKINSON'S DISEASE

*N.V. Selyanina, O.V. Khagai, Yu.V. Karakulova***E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation*

Цель. Изучить воздействие галанина на выраженность тремора при болезни Паркинсона.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 73 пациентов с болезнью Паркинсона и 16 практически здоровых лиц (контрольная группа). Применялся клинико-анамнестический метод, шкала двигательных расстройств при болезни Паркинсона (БП) по Хен – Яру, унифицированная шкала оценки проявлений болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (УШОБП). Сывороточный галанин определялся методом иммуноферментного анализа с использованием набора ELISA Kit for Galanin (США). Статистическая обработка материала проведена при помощи программы Statistica 10.0.

Результаты. Тремор является одной из основных жалоб пациентов с БП. В основной группе определялась средняя степень тяжести заболевания, субъективные и объективные проявления двигательных нарушений. У пациентов с БП отмечено снижение количественного содержания галанина сыворотки крови (6,0 [4,3;10,2] нг/мл) по сравнению с группой контроля (16,9 [9,8;18,1] нг/мл, $p = 0,001$). Выявлено на отрицательная корреляционная зависимость содержания галанина с моторными проявлениями по первой ($R = -0,8$; $p = 0,0001$) и второй ($R = -0,53$; $p = 0,000002$) частями УШОБП, а также с выраженностью тремора покоя в руке ($R = -0,81$; $p = 0,000000$) и ноге ($R = -0,76$; $p = 0,000001$). Зависимости сывороточного галанина от формы заболевания в работе не получено.

Выводы. При болезни Паркинсона отмечается снижение количественного содержания нейрпептида галанина сыворотки крови, который отрицательно сопряжен с моторными проявлениями заболевания и ассоциирован с выраженностью паркинсонического тремора.

Ключевые слова. Болезнь Паркинсона, моторные нарушения, тремор, галанин.

© Селянина Н.В., Хегай О.В., Каракулова Ю.В., 2021

тел. +7 912 884 40 07

e-mail: julia.karakulova@mail.ru

[Селянина Н.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и медицинской генетики; Хегай О.В. – аспирант кафедры неврологии и медицинской генетики; Каракулова Ю.В. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и медицинской генетики].

© Selyanina N.V., Khagai O.V., Karakulova Yu.V., 2021

tel. +7 912 884 40 07

e-mail: julia.karakulova@mail.ru

[Selyanina N.V. – MD, PhD, Professor, Department of Neurology and Medical Genetics; Khagai O.V. – postgraduate student, Department of Neurology and Medical Genetics; Karakulova Yu.V. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Head of Department of Neurology and Medical Genetics].

Objective. To study the effect of galanin on the severity of tremor in Parkinson's disease.

Materials and methods. A comprehensive examination of 73 patients with Parkinson's disease and 16 apparently healthy individuals (control group) was carried out. We used the clinical-anamnestic method, the Hen-Yar scale of movement disorders in Parkinson's disease (PD), the MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). Serum galanin content was determined by enzyme immunoassay. Serum galanin was determined by enzyme-linked immunosorbent assay using an ELISA Kit for Galanin (USA). Statistical processing of the material was carried out using the Statistica 10.0 program.

Results. Tremor is one of the main complaints of PD patients. In the main group, the average severity of the disease, subjective and objective manifestations of movement disorders were determined. In patients with PD, a decrease in the quantitative content of blood serum galanin (6.0 [4.3; 10.2] ng / ml) was determined in comparison with the control group (16.9 [9.8; 18.1] ng/ml, $p = 0.001$). A negative correlation dependence of the galanin content with motor manifestations was revealed in the first ($R = -0.8$; $p = 0.0001$) and second ($R = -0.53$; $p = 0.000002$) parts of the MDS-UPDRS, as well as with the severity of resting tremor in the hand ($R = -0.81$; $p = 0.000000$) and leg ($R = -0.76$; $p = 0.000001$). The dependence of serum galanin on the form of the disease was not obtained in the study.

Conclusions. In Parkinson's disease, there is a decrease in the quantitative content of the neuropeptide galanin in the blood serum, which is negatively associated with motor manifestations of the disease and is associated with the severity of parkinsonian tremor.

Keywords. Parkinson's disease, motor disorders, tremor, galanin.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) – это распространенное хроническое неуклонно прогрессирующее заболевание нервной системы, которое проявляется характерными двигательными (моторными) и немоторными (вегетативными, когнитивными) симптомами [1]. Одним из синдромов, составляющих ядро клинической картины заболевания, является тремор, характеризующийся ритмичными колебательными движениями дистальных отделов конечностей с частотой 4–6 Гц, возникающий в покое [2] и/или при удержании позы (постуральный тремор) [3]. Для последнего характерно наличие так называемого латентного периода и выраженная асимметрия [3]. Несмотря на то что тремор покоя является патогномичным признаком БП, имеются обоснованные данные [4], что его выраженность не коррелирует со степенью снижения дофамина в стриатуме или с выраженностью заболевания, а в неко-

торых случаях паркинсонический тремор не уменьшается от препаратов леводопы [3]. При этом не вызывает сомнений тот факт, что по своей природе паркинсонический тремор является центральным с наиболее вероятной локализацией очагов патологической импульсации в базальных ядрах [5], в частности ядрах таламуса, бледном шаре, субталамическом ядре [6]. Сказанное диктует необходимость изучения нейромедиаторов, участвующих в симптомообразовании тремора при БП с дальнейшей возможностью его коррекции. В данном контексте перспективным представляется исследование нейрпептида галанина, который синтезируется в центральной и периферической нервной системе и тесно взаимосвязан с ацетилхолиновой, серотониновой, норадренергической системами [7, 8]. В экспериментальных исследованиях на лабораторных животных было показано влияние галанина на эпилептический [9, 10] и паркинсонический [10] синдромы.

Цель исследования – изучить воздействие галанина на выраженность тремора при болезни Паркинсона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе приняли участие 89 испытуемых, давших письменное информированное согласие на участие в исследовании. В основную группу вошли 73 пациента с доказанным диагнозом БП (33 мужчины и 40 женщин в возрасте 69 [64; 75] лет), из них 14 с первично установленным диагнозом, не получавшие противопаркинсонического лечения. В качестве группы контроля выступили 16 практических здоровых лиц, сопоставимых по полу (9 женщин и 7 мужчин) и возрасту (68 [66; 76] лет) с основной группой. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, одобрено локальным этическим комитетом. В исследовании, помимо клинико-анамнестического метода и классического неврологического обследования использовались следующие шкалы: двигательных расстройств при болезни Паркинсона (по Хен – Яру) и унифицированная шкала оценки проявлений болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (УШОБП). При помощи метода твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора ELISA Kit for Galanin (США) определено количественное содержание галанина в сыворотке крови всем испытуемым. Обработка данных проводилась с помощью программного пакета Statistica 10.0 с использованием непараметрических методов: рассчитывалась медиана, первый и третий квартили (Me [$Q1$; $Q3$]),

корреляционный критерий Спирмена, критерий Манна – Уитни для оценки различий между двумя независимыми выборками пациентов. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди ведущих жалоб пациентов основной группы наиболее часто отмечались скованность, замедленность движений, тремор, возникающий в покое, нарушение ходьбы, страх падений. При более поздних стадиях заболевания к основным жалобам присоединялись неэффективность проводимой заместительной терапии, позднее «включение», падения. В исследуемой выборке были отмечены все формы заболевания: акинетико-ригидная ($n = 25$), дрожательно-ригидная ($n = 35$) и ригидно-дрожательная ($n = 13$). Длительность заболевания от момента верификации БП составила 3,0 [2,4; 5,0] г., в среднем стаж леводопатерапии оказался равным – 2,0 [0; 3,9] г. Степень выраженности заболевания по шкале Хен – Яру оказалась равной 2 [1,0; 3,0] баллам. Средний балл по субъективной части шкалы оценки моторных аспектов повседневной жизни УШОБП составил 33 [24; 49] балла, а по объективной части шкалы двигательных функций – 46 [36; 56] баллов. Степень тяжести моторных осложнений по УШОБП отмечалась в интервале от 1 до 9 баллов ($n = 36$), составив в среднем 4 [3; 6] балла.

Количественное содержание сывороточного галанина в группе пациентов с БП в целом оказалось более низким (6,0 [4,3; 10,2] нг/мл) по сравнению с группой контроля – 16,9 [9,8; 18,1] нг/мл, $p = 0,001$.

При этом в ходе корреляционного анализа выявлена отрицательная зависимость уровня галанина с моторными проявлениями по первой субъективной ($R = -0,8$; $p = 0,0001$), второй объективной ($R = -0,53$; $p = 0,000002$) частями УШОБП, а также с балльной оценкой моторных осложнений УШОБП ($R = -0,4$; $p = 0,000$).

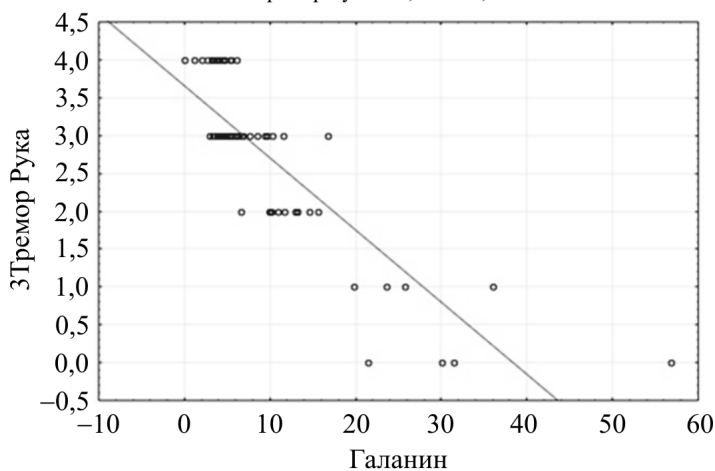
Важно подчеркнуть, что содержание галанина сыворотки крови оказалось сопряжено с выраженностью тремора покоя в руке ($R = -0,81$; $p = 0,000000$) и ноге ($R = -0,76$; $p = 0,000001$), что представлено на рисунке (а, б).

Достоверных отличий содержания галанина у пациентов с различными формами БП не выявлено.

Диаграмма рассеяния для 3Тремор Рука и Галанин

ИТОГ 81v*95с

$$3\text{Тремор Рука} = 3,6685 - 0,0954 \cdot x$$

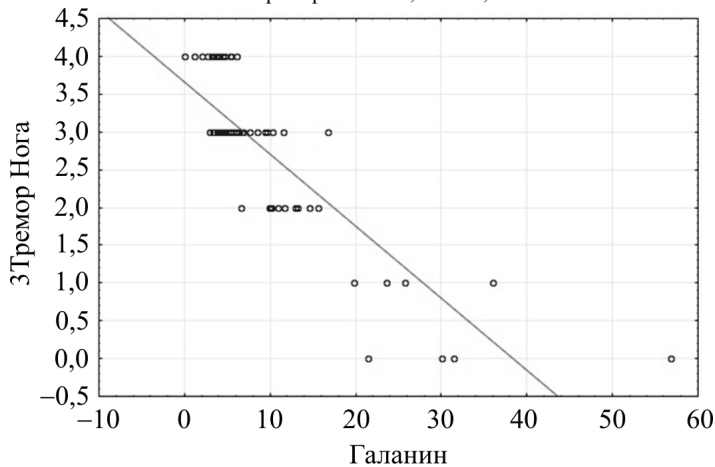


а

Диаграмма рассеяния для 3Тремор Нога и Галанин

ИТОГ 81v*95с

$$3\text{Тремор Нога} = 3,6685 - 0,0954 \cdot x$$



б

Рис. Зависимость выраженности тремора от количественного содержания сывороточного галанина: а – в руке; б – в ноге

Таким образом, взаимосвязь галанина и двигательных расстройств в целом предполагает участие изучаемого нейропептида в формировании ядра клинических проявлений БП. При этом более высокое содержание галанина ассоциировано с меньшей выраженностью моторных нарушений и тремора, что позволяет судить о возможных протективных свойствах галанина, снижающих негативное влияние двигательных расстройств на повседневную жизнь.

Выводы

1. При болезни Паркинсона отмечается снижение количественного содержания нейропептида галанина сыворотки крови.
2. При понижении концентрации сывороточного галанина отмечаются более грубые моторные нарушения при болезни Паркинсона.
3. Выраженность паркинсонического тремора ассоциирована с более низким уровнем сывороточного галанина.

Библиографический список

1. Левин О.С., Фёдорова Н.В. Болезнь Паркинсона. М.: МЕДпресс-информ 2016; 383.
2. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Дрожательные гиперкинезы. М.: Атмосфера 2011; 360.
3. Иванова Е.О., Иванова-Смоленская И.А., Иллариошкин С.Н. Тремор: патогенез, особенности клинической картины и лечение. Неврологический журнал 2013; 5: 4–12.
4. Louis E.D., Tang M.X., Cote L., Alfaro B., Mejia H., Marder K. Progression of parkinsonian signs in Parkinson disease. Arch Neurol 1999; 56: 334–337.
5. Bergman H., Deuschl G. Pathophysiology of Parkinson's disease: from clinical neurology

to basic neuroscience and back. mov disord 2002; 17 (3): 28–40.

6. Brodkey J.A., Tasker R.R., Hamani C., McAndrews M., Dostrovsky J.O., Lozano A.M. Tremor cells in the human thalamus: differences among neurological disorders. J Neurosurg 2004; 101: 43–47.

7. Inoue K., Tsuda M., Koizumi S. Chronic pain and microglia: the role of ATP. Novartis Found Symp 2004; 261: 55–64.

8. Šípková J., Kramáriková I., Hynie S., Klenerova V. The galanin and galanin receptor subtypes, its regulatory role in the biological and pathological functions. Physiol Res 2017; 66 (5): 729–740.

9. Somani A., Perry C., Patodia S., Michalak Z., Ellis M., Sisodiya S.M., Thom M. Neuropeptide depletion in the amygdala in sudden unexpected death in epilepsy: A postmortem study. Epilepsia 2020; 61 (2): 310–318.

10. Сервецкий К.Л. Роль нейропептида галанина в регуляции памяти, обучения и в патогенезе паркинсонического и эпилептического синдромов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1994; 18.

REFERENCES

1. Levin O.S., Fyodorova N.V. Parkinson's disease. Moscow: MEDpress-inform: 2016; 383 (in Russian)
2. Illariosbkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A. Trembling hyperkineses. Moscow: Atmosfera 2011; 360 (in Russian)
3. Ivanova E.O., Ivanova-Smolenskaya I.A., Illariosbkin S.N. Tremor: pathogenesis, clinical features and treatment. *Neurologicheskij zhurnal* 2013; 5: 4–12 (in Russian).
4. Louis E.D., Tang M.X., Cote L., Alfaro B., Mejia H., Marder K. Progression of parkinsonian

signs in Parkinson disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 334–337.

5. Bergman H., Deuschl G. Pathophysiology of Parkinson's disease: from clinical neurology to basic neuroscience and back. *mov disord* 2002; 17 (3): 28–40.

6. Brodkey J.A., Tasker R.R., Hamani C., McAndrews M., Dostrovsky J.O., Lozano A.M. Tremor cells in the human thalamus: differences among neurological disorders. *J Neurosurg* 2004; 101: 43–47.

7. Inoue K, Tsuda M, Koizumi S. Chronic pain and microglia: the role of ATP. *Novartis Found Symp* 2004; 261: 55–64.

8. Šípková J., Kramáriková I., Hynie S., Klenerova V. The galanin and galanin receptor subtypes, its regulatory role in the biological and pathological functions. *Physiol Res* 2017; 66 (5): 729–740.

9. Somani A., Perry C., Patodia S., Michalak Z., Ellis M., Sisodiya S.M., Thom M. Neuropeptide depletion in the amygdala in sudden unexpected death in epilepsy: A postmortem study. *Epilepsia* 2020; 61 (2): 310–318.

10. Serveckij K.L. The role of the neuropeptide galanin in the regulation of memory, learning and in the pathogenesis of parkinsonian and epileptic syndromes: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow 1994; 18 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 28.09.2021

УДК 618.177-089.888.11

DOI: 10.17816/pmj38561-69

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ У НИХ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

И.В. Фомина, М.С. Бойченко, А.С. Жилина, М.В. Мартыненко**Тюменский государственный медицинский университет, Россия*

FEATURES OF PREGNANCY AND DELIVERY COURSE IN WOMEN AFTER PROGRAMS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

I.V. Fomina, M.S. Boichenko, A.S. Zhilina, M.V. Martynenko**Tyumen State Medical University, Russian Federation*

Цель. Изучить особенности течения беременности и родов у женщин после их участия в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Медицинская помощь семьям с бесплодием, в частности путем участия в программах вспомогательных репродуктивных технологий, является важным направлением комплексной государственной политики по содействию рождаемости.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование проведено на базе ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», г. Тюмень. Проанализированы 237 историй родов женщин, чьи беременности наступили с применением вспомогательных репродуктивных технологий, и 237 историй родов пациенток, чья беременность наступила самостоятельно.

Результаты. Выявлена более высокая частота осложнений беременности у женщин после применения программ вспомогательных репродуктивных технологий: так, отмечено более высокое число преждевременных родов, плацентарных нарушений, истмико-цервикальной недостаточности, а также значительно больший процент оперативного родоразрешения путем кесарева сечения.

Выводы. Наличие исходно большого «багажа» сопутствующих и гинекологических заболеваний у пациенток с бесплодием, чьи беременности наступили с применением программ вспомогательных репродуктивных технологий, приводит к большему проценту осложнений беременности, и высокому числу оперативных родоразрешений.

Ключевые слова. Бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, ЭКО, ИКСИ, родоразрешение, осложнения беременности.

© Фомина И.В., Бойченко М.С., Жилина А.С., Мартыненко М.В., 2021

тел. +7 963 453 42 71

e-mail: fiv-1982@mail.ru

[Фомина И.В. (контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; Бойченко М.С. – студент лечебного факультета; Жилина А.С. – студент лечебного факультета; Мартыненко М.В. – студент лечебного факультета].

© Fomina I.V., Boichenko M.S., Zhilina A.S., Martynenko M.V., 2021

tel. +7 963 453 42 71

e-mail: fiv-1982@mail.ru

[Fomina I.V. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology; Boichenko M.S. – student, Medical Faculty; Zhilina A.S. – student, Medical Faculty; Martynenko M.V. – student, Medical Faculty].

Objective. To study the features of the course of pregnancy and childbirth in women after ART programs. Medical care for families with infertility, in particular through assisted reproductive technologies (ART) programs, is an important area of comprehensive government policy to promote fertility.

Materials and methods. The retrospective study was carried out on the basis of GBUZ TO "Perinatal Center", Tyumen. We analyzed 237 birth histories of women whose pregnancies occurred with the use of ART and 237 birth histories of patients whose pregnancies occurred on their own. The material for the study was the birth histories of patients.

Results. The results showed a higher incidence of pregnancy complications in women after ART programs. Thus, a higher number of premature births, placental disorders, isthmic-cervical insufficiency (ICI) were noted, as well as a significantly higher percentage of operative delivery by cesarean section.

Conclusions. The presence of an initially large "baggage" of concomitant and gynecological diseases in infertile patients, whose pregnancies occurred with the use of ART programs, leads to a higher percentage of pregnancy complications and a high number of surgical deliveries.

Keywords. Infertility, assisted reproductive technologies, IVF, ICSI, delivery, complications of pregnancy.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы бесплодия обусловлена тем, что и в России, и во всем мире постоянно растет число семейных пар, страдающих бесплодием [1]. Если в прошлом методы преодоления бесплодия имели малую эффективность, то начиная со второй половины XX в. данная проблема регулярно находит более качественные пути решения. Начало этого долгого пути – 1973 г., когда была получена первая человеческая беременность, оплодотворенная *in vitro* Карлом Вудом и Джоном Литом в Австралии (Мельбурн). К сожалению, данная попытка была не до конца успешной – было обнаружено погибшее плодное яйцо через неделю беременности. J. Hanter впервые успешно использовал метод искусственной инсеминации. Ученые Роберт Эдвардс и Патрик Степшоу впервые использовали метод ЭКО, получив вначале внематочную беременность, а позже рождение Луизы Браун – первого ребенка, появившегося на свет с применением методов искусственных вспомогательных технологий в клинике Борн-Холл в Кембриджшире.

Для России значимым годом стал 1986 г., когда родилась первая «ЭКО-девочка» – Еле%

на Донцова в Лаборатории Леонова (г. Москва). Уже с 1992 г. успешно используется метод ИКСИ, который до сих пор помогает стать отцами мужчинам с азооспермией [2].

Медицинская помощь семьям, испытывающим сложности в реализации репродуктивной функции, является важным направлением комплексной государственной политики по содействию рождаемости. В частности, это касается развития вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), разновидностью которых на современном этапе является весьма эффективный, но дорогостоящий метод – экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). О достоверном количестве патологий в популяции говорить тяжело, данные в литературе варьируются от 15 до 40 %, однако статистика гласит о том, что у 17,5 % супружеских пар не наступает беременность при регулярной половой жизни в течение года. Во всем мире около 0,3 % младенцев рождаются ежегодно путем применения ВРТ [3]. Полученные данные об эффективности программ ВРТ, выполненных в Тюменской области за счет средств ОМС, согласуются с общемировыми. Так, эффективность ВРТ, выраженная в проценте наступления беременностей в результате выполнения про-

грамм – ЭКО и ЭКО+ИКСИ, составляет 37,2 %, родами и рождением живых детей завершилось 28,6 % выполненных программ ВРТ, или 77 % от числа наступивших беременностей [4].

Многочисленные статистики говорят о том, что потребность в ВРТ постоянно растет в современном мире [5]. В основном это связано с городским ритмом жизни, сопровождающимся хроническим стрессом, который понижает индекс здоровья, нарушением принципов здорового питания, что отрицательно сказывается на шансах возникновения беременности [6]. Обобщенный портрет пациентки, вынужденной прибегать к помощи программ ВРТ, можно представить так: как правило, это женщина, живущая в городе, с высоким уровнем образования, что позволяет ей зачастую занимать лидирующие профессиональные позиции [7]. Часто причина кроется не только в этом, ведь не стоит забывать, что 79,9 % прооперированных пациенток по поводу воспалительных либо опухолевых процессов, внематочной беременности сталкиваются с проблемой бесплодия [8]. Этому способствует прерывание первой беременности в анамнезе [9].

Если говорить о причинах бесплодия, то абсолютное лидерство занимают последствия хронических воспалительных заболеваний матки и придатков [8] в виде трубно-перитонеального фактора (48 %), далее следует эндокринный (23,4 %) и маточный (15,6 %) факторы, патология яичников (11,9 %), в том числе синдром поликистозных яичников (6,5 %). В качестве маточного фактора бесплодия чаще встречается миома матки (19,5 %), гиперплазия эндометрия (11,7 %). Среди нарушений менструальной функции: альгоменорея (20,8 %), полименорея (13 %), гиперменорея (13 %), опсоменорея (3,9 %), гипоменорея (1,3 %) [10]. Аб-

солютное большинство пациентов имеют экстрагенитальную патологию, а именно: субклинический гипотиреоз, ожирение, аденому гипофиза с гиперпролактинемией, заболевания желудочно-кишечного тракта, вегетососудистую дистонию, хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы, наследственные тромбофилии различных степеней риска, заболевания вен [11].

Наступление беременности при участии в программе экстракорпорального оплодотворения является лишь первым этапом, после которого не менее важными являются задачи вынашивания беременности и рождение здорового ребенка [12].

Цель исследования – изучить особенности течения беременности и родов у женщин, чьи беременности наступили в результате программ ВРТ, родоразрешенных в ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» г. Тюмени (ПЦ) за период 2017–2018 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сплошное ретроспективное исследование осуществлено на базе Перинатального центра (ПЦ) г. Тюмени. Основную группу составили 237 женщин, беременности которых наступили в результате применения ВРТ, и группу сравнения – 237 женщин с самостоятельно наступившей беременностью. Исследование проведено по результатам программ ВРТ, выполненных за период 2017 г., соответственно женщины родоразрешены в 2018 г. Материалом исследования послужили 474 истории родов. Критерии включения в основную группу: беременность, наступившая по программам ВРТ, выполненным бесплодной паре, за счет средств Территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС) в

2017 г. Критерии исключения: программа ВРТ, выполняемая за счет собственных средств бесплодной пары, самопроизвольно наступившая беременность. Критерии включения в группу сравнения – самопроизвольно наступившая беременность. Критерии исключения из группы сравнения: беременность, наступившая в ходе лечения имеющегося в анамнезе бесплодия. Статическая обработка материала проведена с помощью программы Microsoft Office Excel, Statistica 13, о достоверности отличий судили по непараметрическому критерию Манна – Уитни при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Количество женщин, родоразрешенных после ВРТ за указанный период, составило 3,69 % (237) от общего количества (6426) родов за период 2017–2018 гг. в ПЦ. При анализе возрастных категорий выявлено, что в основной группе 114 (48 %) пациенток были старше 35 лет. Достоверно отличается количество женщин в основной группе и группе сравнения 18–24 лет (в основной группе их всего 2 (1 %), 25–30 лет (в основной группе их 33 (14 %), тогда как в группе

сравнения 81 (34 %), 35–40 лет (92 (39 %) пациенток основной группы относятся именно к этой категории, при 50 (21 %) – в группе сравнения). Женщины в возрасте 41–44 лет после ВРТ встречались в 3 раза чаще (21 (9 %)), чем в основной группе (7 (3 %)). Заслуживает внимания, что всего было 7 женщин старше 45 лет, использовавших ВРТ как метод лечения бесплодия, что составило 3 % от всего количества женщин основной группы. На рисунке представлено распределение по возрасту женщин основной и группы сравнения.

Паритет родов выглядит следующим образом: достоверно отличается по предстоящим первым родам – 173 (73 %) женщины основной группы и 85 (36 %) – группы сравнения. Вторые роды также достоверно отличаются – 45 (19 %) в основной группе и 102 (43 %) – в группе сравнения. По фактору третьих родов и более достоверных отличий между группами не имеется: так, 24 (11 %) женщинам основной группы и 38 (16 %) группы сравнения предстояли третьи роды, четвертые и более – 7 (3 %) в основной и 13 (5,4 %) в группе сравнения.

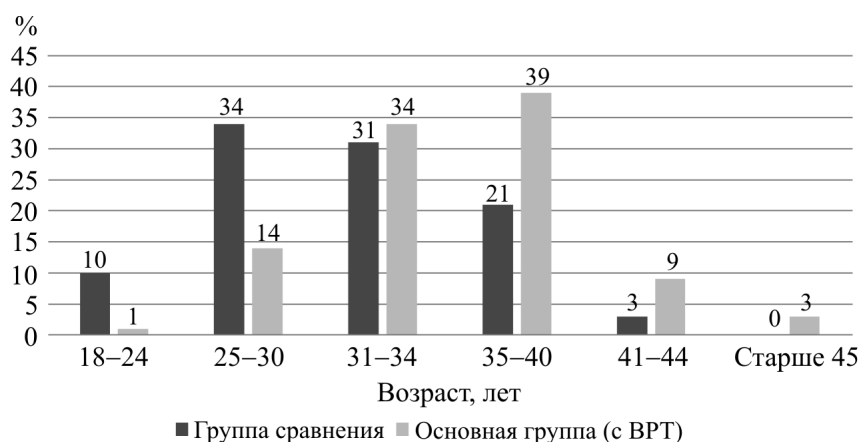


Рис. Распределение женщин основной и группы сравнения по возрасту. Знаком * в этом рисунке и далее в таблицах обозначены достоверные отличия ($p < 0,05$)

Бесплодие в основной группе встречалось в 237 (100 %) случаях, что достоверно отличается от группы сравнения, где его частота составила всего 10 (4,2 %). Причем первичное и вторичное по количеству в группе сравнения было равнозначным – 5 (2,1 %) женщин. В основной группе большая часть пациенток была со вторичным бесплодием – 128 (54 %) (у всех в анамнезе зафиксированы медицинские аборт), первичное бесплодие – 81 (34,2 %) случай, а абсолютное бесплодие (*Sterilitas absolutas*) – 27 (11,5 %). В основной группе продолжительность бесплодия составила от года – 12 (4,94 %) до 20 лет – 3 (1,23 %). Практически равное количество пациентов страдали бесплодием от 2 до 5 лет – 105 (44,48 %) и от 6

до 10 лет – 102 (43,2 %). Бесплодие длительностью от 11 до 15 лет встретилось в 15 (6,17 %) случаях. При исследовании видов программ ВРТ отмечено, что основную массу составили ЭКО+ИКСИ – 155 (65,4 %) случаев, отдельно ЭКО – 82 (34,6 %).

Структура сопутствующих заболеваний среди женщин основной и группы сравнения представлена в табл. 1.

Среди генитальной патологии в основной группе достоверно чаще (38 %), чем в группе сравнения (3 %), встречались в анамнезе хронические воспалительные заболевания матки и придатков. Миомы матки в основной группе диагностированы в 5,4 %, а в группе сравнения – в 2 % случаев.

Таблица 1

Структура экстрагенитальных заболеваний у женщин основной и группы сравнения, абс. (%)

Заболевание	Основная группа	Группа сравнения
Анемия:		
легкой степени	62 (26)	62 (26)
средней степени	7 (3)	5 (2)
Субклинический гипотиреоз	62 (26)*	28 (12)
Ожирение	27 (11,4)	24 (10,1)
1-й степени	19 (8)	12 (5)
2-й степени	7 (3)	5 (2)
3-й степени	1 (0,4)	7 (3)
Миопия:	45 (19)	38 (16)
легкой степени	33 (14)	28 (12)
средней степени	7 (3)	7 (3)
высокой степени	5 (2)	2 (1)
Вегетососудистая дистония	31 (13)	50 (21)
Наследственная тромбофилия	26 (11)*	7 (3)
Заболевания ЖКТ	17 (7)	7 (3)
Заболевания почек	9 (4)	9 (4)
Варикозная болезнь	7 (3)	9 (4)
Артериальная гипертензия, 1–2-я степень	6 (2,4)	3 (1,4)
Хронические вирусные гепатиты	7 (3)	7 (3)
Нарушения ритма сердца	2 (1)	2 (1)
Заболевания позвоночника	2 (1)	7 (3)
Бронхиальная астма	2 (1)	5 (2)

Таблица 2

Осложнения беременности, абс. (%)

Осложнение	Основная группа	Группа сравнения
ИЦН	92 (39)*	26 (11)
Другие плацентарные нарушения	78 (33)*	59 (25)
Недостаточный рост плода	26 (11)*	0 (0)
Гипоксия плода	12 (5)	12 (5)
Отеки, вызванные беременностью	73 (31)	50 (21)
Преэклампсия	14 (6)*	0 (0)
средней степени	9 (4)	
тяжелой степени	5 (2)	
Гипертензия, вызванная беременностью	12 (5)	12 (5)
Гестационный сахарный диабет	60 (25)*	33 (14)
Крупный плод	7 (3)	0 (0)
Неправильное положение плода (поперечное)	7 (3)	7 (3)
Многоводие	5 (2)	5 (2)
Маловодие	5 (2)	5 (2)
ПРПО	35 (15)	38 (16)

Структура осложнений беременности представлена в табл. 2.

Среди осложнений беременности по частоте встречаемости (основная и группа сравнения) достоверно отличаются по количеству истмико-цервикальной недостаточности (39 и 11 % по группам соответственно), плацентарной недостаточности и недостаточному росту плода, а также гестационному сахарному диабету, преэклампсии. Частота преждевременного разрыва плодных оболочек, много- и маловодия, а также неправильного положения плода встречается в обеих группах практически в равном числе случаев.

В основной группе многоплодная беременность встречалась достоверно чаще (34 %), чем в группе сравнения (3 %). Соответственно одноплодная беременность в основной группе встречалась реже (72 %), чем

в группе сравнения (97 %). Среди многоплодных беременностей в основной группе преобладали двойни – 28 %, среди которых: дихориальная диамниотическая – 60 случаев (91 % от всего числа многоплодной беременности), монохориальная диамниотическая – 2 случая (3 %). Значительно реже, но встречались тройни: дихориальная триамниотическая – один случай (1,5 %), трихориальная триамниотическая – 3 (4,5 %).

Среди женщин основной группы родоразрешение путем операции кесарева сечения происходило достоверно чаще (67 %), чем в группе сравнения 16 %. Среди осложнений родов чаще встречаются аномалии родовой деятельности (слабости родовой деятельности и дискоординированная родовая деятельность), но достоверно не отличаются по частоте встречаемости между группами: 3 % – в основной группе и 7 % –

в группе сравнения. Низкую частоту встречаемости аномалий родовой деятельности среди основной группы можно объяснить высоким процентом в ней кесаревых сечений, основная масса которых выполняется в плановом порядке (учитывая сумму относительных показаний в виде анамнеза бесплодия, возраста пациенток – большая часть 35 лет и старше, незрелости родовых путей и так далее).

Преждевременные роды (ПР) встречались в основной группе в 38 % случаев, в группе сравнения – в 21 %. Высокий процент преждевременных родов в основной группе объясним значительной долей многоплодных беременностей, которые, как известно, повышают риск ПР. Также высокий процент ПР в группе сравнения объясним тем, что ПЦ – это родовспомогательное учреждение третьего уровня, и основная часть ПР юга Тюменской области проходят именно здесь.

Выводы

1. Таким образом, клинико%анамнестическая характеристика, особенности течения беременности и родов у женщин, чья беременность наступила в результате использования программ ВРТ, статистически достоверно отличаются от таковых у женщин, чья беременность наступила самопроизвольно, по многим параметрам: по возрасту (большая часть старше 35 лет), паритету родов, анамнезу гинекологических и соматических заболеваний.

2. Среди осложнений беременности у женщин основной группы достоверно чаще наблюдается плацентарная недостаточность, истмико-цервикальная недоста%

точность, гестационный сахарный диабет, преэклампсия.

3. Достоверно чаще встречаются многоплодные беременности, значительно выше (более чем в 4 раза) процент оперативного родоразрешения путем кесарева сечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Zegers-Hochschild F.* Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American Registry. 2013. REDLARA 2020; 20 (2): 49–58.
2. *Исупова О.* Вспомогательные репродуктивные технологии: новые возможности. Демографическое обозрение 2017; 4 (1): 35–64.
3. *Iliadou A.N.* The Uppsala–Stockholm Assisted Reproductive Techniques (UppStART) study. Open access 2019; 9 (8): 1–7.
4. *Бойченко М.С., Жилина А.С., Мартыненко М.В.* Анализ результатов вспомогательных репродуктивных технологий в Тюменской области. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Тюмень 2019; 34–36.
5. *Alviggi C.* COVID-19 and assisted reproductive technology services: repercussions for patients and proposal for individualized clinical management. Reproductive Biology and Endocrinology 2020; 8(1): 45.
6. *Jabangirifar M.* Dietary Patterns and The Outcomes of Assisted Reproductive Techniques in Women with Primary Infertility: A Prospective Cohort Study. Original Article 2019; 316–323.
7. *Almasi-Hashbani A.* Assisted reproductive technology and the risk of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy and Childbirth 2019; 19 (1): 149.

8. Хасанова В.В., Кукарская И.И., Шевлюкова Т.П., Кукарская Е.Ю. Современный подход к комбинированной терапии пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. *Пермский медицинский журнал* 2021; 38 (2): 45–55.
9. Матейкович Е.А., Шевлюкова Т.П., Чернова А.Л. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные поражения яичников; структура, методы диагностики, тактика оказания медицинской помощи. *Медицинская наука и образование Урала* 2021; 22 (1): 100–104.
10. Елгина С.И., Золотеревская О.С., Захаров И.С., Мозес В.Г. Результативность применения вспомогательных репродуктивных технологий, проведенных в рамках обязательного медицинского страхования. *Мать и дитя в Кузбассе* 2019; 2 (77): 20–22.
11. Шевлюкова Т.П., Чабанова Н.Б., Ермакова А.А., Ермакова П.А. Построение интегрального показателя комплексной оценки и анализа факторов риска варикозной болезни вен нижних конечностей в период беременности. *Пермский медицинский журнал* 2020; 6: 25–32.
12. Трубникова Л.И., Самойлова А.В., Маринова О.А., Милаев С.Г. Клиническая характеристика женщин, использующих методы вспомогательных репродуктивных технологий. *Ульяновский медико-биологический журнал* 2015; 4: 60–70.
2. Isupova O. Assisted reproductive technologies: new opportunities. *Demographic Review* 2017; 4 (1): 35–64 (in Russian).
3. Iliadou A.N. The Uppsala – Stockholm Assisted Reproductive Techniques (UppStART) study. *Open access* 2019; 9 (8): 1–7.
4. Boychenko M.S., Zbilina A.S., Martynenko M.V. Analysis of the results of assisted reproductive technologies in the Tyumen region. *Topical issues of modern medical science and health care. Tumen* 2019; 34–36 (in Russian).
5. Alviggi C. COVID-19 and assisted reproductive technology services: repercussions for patients and proposal for individualized clinical management. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2020; 8 (1): 45.
6. Maryam Jabangirifar, Dietary Patterns and The Outcomes of Assisted Reproductive Techniques in Women with Primary Infertility: A Prospective Cohort Study. *Original Article* 2019; 316–323.
7. Almasi-Hashbani A. Assisted reproductive technology and the risk of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2019; 19 (1): 149.
8. Khasanova V.V., Kukarskaya I.I., Shevlyukova T.P., Kukarskaya E.Yu. Modern approach to combination therapy of patients with pelvic inflammatory disease. *Perm Medical Journal* 2021; 38 (2): 45–55 (in Russian).
9. Mateykovich E.A., Shevlyukova T.P., Chernova A.L. Benign tumors and tumorlike lesions of the ovaries; structure, diagnostic methods, tactics of medical care. *Medical Science and Education of the Urals* 2021; 22 (1): 100–104 (in Russian).
10. Elgina S.I., Zoloterevskaya O.S., Zakharov I.S., Moses V.G. The effectiveness of

REFERENCES

1. Zegers-Hochschild F. Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American Registry. 2013. *REDLARA Pages* 2020; 20 (2): 49–58.

the use of assisted reproductive technologies carried out within the framework of compulsory health insurance. *Mother and Child in Kuzbass* 2019; 2 (77): 20–22 (in Russian).

11. *Shevlyukova T.P., Chabanova N.B., Ermakova A.A., Ermakova P.A.* Construction of an integral indicator for a comprehensive assessment and analysis of risk factors for varicose veins of the lower extremities during pregnancy. *Perm Medical Journal* 2020; 6: 25–32 (in Russian).

12. *Trubnikova L.I., Samoilova A.V., Marinova O.A., Milaev S.G.* Clinical characteristics of women using methods of assisted reproductive technologies. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal* 2015; 4: 60–70 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 16.09.2021

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 618.1-007.21-053.2

DOI: 10.17816/pmj38570-77

СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО – ТЕРНЕРА И БЕРЕМЕННОСТЬ

В.П. Черемискин*, А.В. Филянина

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

SHERESHEVSKY – TURNER SYNDROME AND PREGNANCY

V.P. Cheremiskin*, A.V. Filyanina

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Синдром Тернера в большинстве случаев приводит к бесплодию. Однако в литературе описаны случаи физиологического наступления беременности при мозаичной форме синдрома Тернера. Благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям количество женщин, ставших матерями, увеличивается. Но эффективное лечение бесплодия невозможно без заместительной гормональной терапии. Женщина с синдромом Тернера в период беременности и родов должна находиться под наблюдением из-за повышенного риска возникновения акушерской и соматической патологии.

Ключевые слова. Синдром Тернера, беременность, мозаичная, вспомогательные репродуктивные технологии.

Turner syndrome (TS) in most cases leads to infertility. However, the literature describes cases of physiological pregnancy in the mosaic form of TS. Thanks to accessory reproductive technologies, the number of women who have become mothers is increasing. But effective treatment of infertility is impossible without hormone replacement therapy. A woman with TS during pregnancy and childbirth should be under supervision because of the increased risk for obstetric and somatic pathology.

Keywords. Turner syndrome, pregnancy, mosaic, accessory reproductive technologies.

© Черемискин В.П., Филянина А.В., 2021

тел.+ 7 902 479 74 28

e-mail: 79024797428@yandex.ru

[Черемискин В.П. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1; Филянина А. В. – студентка].

© Cheremiskin V. P., Filyanina A.V., 2021.

tel. + 7 902 479 74 28

e-mail: 79024797428@yandex.ru

[Cheremiskin V.P. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1; Filyanina A.V. – student].

Синдром Шерешевского – Тернера (СШТ) – одна из причин полового инфантилизма у женщин. Принято считать, что пациентка с СШТ никогда не сможет забеременеть и выносить ребенка, но, по данным клинических случаев, описанных в литературе, оказывается, что вероятность наступления физиологической беременности составляет 3,6–7,6 % [1]. В 1960 г. F. Bahner et al. [2] впервые заявили о сохранной репродуктивной функции у пациентки с СШТ и с кариотипом 45, X0.

Большинство женщин, родивших ребенка при СШТ, имеют структурные перестройки X-хромосомы или мозаичный кариотип 45, X/46, XX [1]. Мозаичная форма СШТ составляет около 50 %. Генетики предполагают, что 60 % пациенток с моносомией X-хромосомы, скорее всего, мозаики по X-хромосоме, а 40 % из них – по Y-хромосоме. А значит, существует «скрытый», не выявляемый традиционными методами цитогенетики мозаицизм по X-хромосоме, предположительная статистика которого составляет от 2,4 до 48 % [3–6]. Частота «скрытого» мозаицизма по Y-хромосоме колебалась от 0 до 61 % [7, 8]. В одном исследовании у 90 % пациенток с моносомией X были выявлены дополнительные клеточные линии с X- и Y-хромосомами [9]. Генетический анализ также определил у некоторых пациенток кариотип 45, X0/46, XY. Это очень нужно для выполнения своевременной операции гонадэктомии для профилактики гонадобластомы и дисгерминомы [10]. Вероятность забеременеть и родить генетически родного ребенка у женщин с мозаичным вариантом СШТ объясняется тем, что у них иногда имеет место спонтанный пубертат и менархе, регулярный менструальный цикл [11].

Важной проблемой является своевременная диагностика СШТ и репродуктивных

возможностей при нем, так как, несмотря на спонтанный пубертат и регулярный менструальный цикл, многие из этих девочек все же нуждаются в помощи для того, чтобы забеременеть через определенное количество времени с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Анализы позволяют изучить гормональный уровень, который поможет в определении функционального состояния репродуктивной системы. Предлагается оценивать уровень антимюллера гормона (АМГ), который стабилен с периода среднего детства до ранней зрелости, в норме его уровень высокий [12]. Также нужно исследовать уровень ФСГ, в норме он должен составить менее 10 мМЕ/мл [13].

Пациенток и их родителей нужно проинформировать о возможностях репродуктивной медицины. Программы ЭКО могут осуществляться как с применением донорских яйцеклеток, так и с использованием яйцеклеток самой женщины. Но, независимо от того, чей материал используется – донора или самой пациентки, необходимо позаботиться о сохранении репродуктивной функции заранее, в подростковом возрасте. Беременность и роды также проводятся на фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ), которая создает условия для успешного созревания яйцеклеток.

Нужно проводить стимуляцию овуляции с использованием ФСГ, человеческого менопаузального гонадотропина или рекомбинантного ЛГ, в течение фолликулярной фазы применяются антагонисты GnRH для профилактики пика ЛГ. СШТ характеризуется быстрой истощаемостью яичников, поэтому пациенток в возрасте 13–15 лет нужно направлять в клинику репродукции для витрификации ооцитов и/или криоконсервации ткани яичника. Криоконсервация ткани яич-

ника хорошо зарекомендовала себя как метод ВРТ для сохранения фертильности у девочек в периоды до начала и после начала полового созревания благодаря отсутствию необходимости проведения стимуляции. Витрификация ооцитов без лапароскопической ассистенции является менее инвазивным методом и хорошо подходит для юной пациентки после пубертата [11, 14].

По данным зарубежной статистики известны результаты стимуляции яичников у семи пациенток с СШТ. У одной пациентки выявлена моносомия по X-хромосоме, у остальных различные варианты мозаичной формы. Возраст пациенток от 18 до 26 лет. Уровень АМГ колебался от 0,4 до 3 нг/мл. Получено от 4 до 13 ооцитов, у всех пациенток заморожены зрелые яйцеклетки [15]. В другом исследовании выяснено, что технически биопсия яичников возможна у 47 из 57 девочек с СШТ в возрасте от 8 до 19 лет. У 15 из 57 пациенток фолликулы найдены при гистологическом исследовании. Обнаружены фолликулы в ткани яичников у 6 из 7 девочек с мозаичной формой, у 6 из 22 – со структурными хромосомными перестройками, у 3 из 28 – с кариотипом 45, X. У 8 из 13 девочек с фолликулами отмечено начало первой менструации, и у 11 из 19 со спонтанным пубертатом найдены фолликулы. Чаще всего фолликулы обнаруживались у девочек в возрасте 12–16 лет. Низкий уровень ФСГ, высокий АМГ и выраженная стадия пубертата связаны с обнаружением фолликулов [16].

Применение данных методов ВРТ невозможно без ЗГТ, которую нужно начинать с 12–13 лет. Эстрогены призваны обеспечить развитие молочной железы и внутренних половых органов, пубертатный скачок роста и профилактику остеопороза. При отсутствии признаков полового развития ре-

комендуется начинать ЗГТ с малых доз (1/10–1/8 взрослой дозы). Доказано, что при одновременном применении рекомбинантного гормона роста с малыми дозами эстрогенов у пациенток лучше решается ещё одна наболевшая проблема при СШТ – низкий рост [17]. В течение 2–3 лет дозу эстрогенов постепенно повышают. После 2 лет от начала монотерапии эстрогенами или с появлением менструальноподобной реакции терапию дополняют прогестинном.

При проведении ЭКО нужно не забывать, что из-за малых размеров матки возможно провести перенос только одного эмбриона. Также при ЭКО в случае использования аутологических ооцитов нужно назначить преимплантационную генетическую диагностику [11, 14].

Вероятность родить здорового ребенка составляет ориентировочно 40 % [18]. Французское исследование программы донорства ооцитов дает следующую статистику: 73 женщинам с СШТ проведен 151 перенос эмбрионов. У 38 % пациенток выявлена моносомия по X-хромосоме, у оставшихся 62 % пациенток были различные мозаичные кариотипы. Наступило 39 беременностей, 23 из которых завершились родами с рождением живых детей; 11 – самопроизвольным выкидышем, в одном случае зарегистрирована эктопическая беременность. Зарегистрирован один случай материнской смертности у пациентки с эпилептическим статусом, и 3 беременности были закончены абортom по медицинским показаниям [19].

В Дании в период с января 1973 г. по декабрь 1993 г. провели исследование с участием 410 женщин фертильного возраста. 49 % пациенток имели моносомию по X-хромосоме, 23 % мозаичные кариотипы и структурную аномалию второй X-хромосомы, 19 %

обладали 45, X/46, XX мозаицизмом и 9 % имели кариотип 46, XX и структурную аномалию второй X-хромосомы. 33 женщины с 45, X, 27 – с мозаицизмом и 5 – с 46, XX и структурной аномалией второй X-хромосомы родили 64 ребенка. Две пациентки забеременели после ЭКО, в том числе женщина с 45, X после донорства яйцеклетки. Таким образом, у 31 женщины (7,6 %) была по крайней мере одна спонтанная беременность, но 48 % фертильных женщин с кариотипом 45, X/46, XX имели 45, X менее чем в 10 % клеток. Шесть из 25 обследованных детей, включая трех братьев и сестер, имели хромосомные aberrации. Случаев синдрома Дауна не было, и только у двух детей были пороки развития. Но только женщины с 45, X/46, XX мозаицизмом или структурной аномалией второй X-хромосомы рожали живых детей после естественной беременности [1].

Приведем клинический случай. Пациентка, 25 лет, 1991 года рождения, беременность 26–27 недель, жаловалась на умеренную общую слабость, утомляемость, сонливость, появление синяков. В 5 лет был поставлен диагноз СШТ, мозаичный вариант 46, XX/45, X. Наблюдалась у гинекологов, менархе в 12 лет, нарушений менструального цикла не было, ЗГТ не получала.

В мае 2004 г. впервые появилась желтуха, выявлено повышение трансаминаз. Была госпитализирована, определены антинуклеарные антитела. Биопсия печени подтвердила диагноз аутоиммунного гепатита. Назначено лечение глюкокортикостероидами (ГКС), на фоне которого показатели функциональных проб улучшились. В 2006 г. на фоне терапии развилась спленомегалия, сочетавшаяся с синдромом портальной гипертензии. Проведена ещё одна биопсия печени, подтвердившая формирование цирроза печени. Женщина продолжала принимать терапию ГКС.

В 2016 г. пациентка забеременела. В сроке 10 недель – угроза самопроизвольного аборта, лечение в стационаре, терапия: дицинон, утрожестан, но-шпа. В сроке 12 недель – скрининг УЗИ плода в норме. В сроке 24 недель – выявлено низкое расположение ушной раковины. Для проведения диагностических мероприятий женщину госпитализировали.

В анамнезе отмечены: эпилепсия в стадии ремиссии, ЖКБ, открытый аортальный проток. При объективном осмотре были определены характерные для СШТ «стигмы». Состояние удовлетворительное, вес 46 кг, телосложение нормостеническое. Живот увеличен в размере за счет беременной матки, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову 9–8–7 см, пальпация затруднена. Выявлена спленомегалия. В общем анализе крови – гипохромная анемия средней степени тяжести. В биохимическом анализе крови сывороточное железо снижено, АЛТ и АСТ в норме. УЗИ брюшной полости выявило небольшое увеличение печени, признаки умеренного гепатоза, повышение эхогенности. Портальные вены расширены. В желчном пузыре были найдены многочисленные мелкие конкременты. Выявлена спленомегалия. Цирроз печени в стадии компенсации, класс А по Чайлд – Пью.

УЗИ плода на сроке беременности 26–27 недель выявило отек мягких тканей плода и многоводие. СШТ и симптоматическая эпилепсия не влияли на течение беременности. Было принято решение поддерживать состояние матери и плода с помощью лекарственных препаратов. В сроке 37–38 недель пациентку родоразрешили операцией кесарева сечения и на свет появился здоровый мальчик весом 2400 г и ростом 46 см [20].

Другой **клинический случай** отражает наследование синдрома Тернера. Мать с СШТ забеременела и родила естественным путем двух девочек с СШТ. Старшая дочь самостоятельно забеременела в ходе подготовки к ЭКО. На момент последнего наблюдения срок беременности составил 17 недель. По данным УЗИ: плод мужского пола без грубых пороков развития. От пренатальной диагностики плода женщина отказалась. У всех женщин выявлен простой мозаицизм с двумя клеточными клонами: первый клон 45, X; а второй с кольцевой хромосомой X в качестве второй половой хромосомы. Наследование СШТ в данном случае связано с передачей кольцевой хромосомы X по линии матери [21].

Выводы

1. СШТ – серьезный диагноз, при котором большинство пациенток страдает бесплодием. Но по данным литературы выяснено, что исключения возможны. Как правило, это женщины с мозаичной формой СШТ. Предполагается, что возможности генетической диагностики ещё не раскрыты до конца, и количество женщин с мозаичной формой СШТ на самом деле больше, чем мы думаем.

2. Женщины с мозаичной формой СШТ могут иметь беременность и рожать детей благодаря относительно хорошему состоянию (по сравнению с женщинами с моносомией X-хромосомы) репродуктивной системы. Но многие из них все-таки нуждаются в применении ВРТ – ЭКО с донорской или собственной яйцеклеткой, криоконсервации ткани яичника и витрификации ооцитов. Проведение данных мероприятий невозможно без подготовки, которую необходимо начать в подростковом возрасте. Необходи-

мо своевременно выявлять таких девочек и проводить пункцию яичников в 13–15 лет с целью забора фолликулов, так как СШТ характеризуется повышенной истощаемостью яичников.

3. Обязательным условием успеха при использовании ВРТ является ЗГТ препаратами эстрогенов, которая создаст условия для созревания яйцеклеток. На сегодняшний день статистика отражает повышенный риск соматической и акушерской патологии у матери, выкидышей, случаев рождения больного ребенка как при использовании собственных ооцитов, так и при применении донорских.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Birkebaek N.H., Cruger D., Hansen J. Fertility and pregnancy outcome in Danish women with Turner syndrome. *Clin Genet* 2002; 61: 359.
2. Babner F., Schwarz G., Heinz H., Walter K. Turner syndrome with fully developed secondary sexual characteristics and fertility. *Acta Endocrinol* 1960; 35: 397.
3. Вяткина С.В. Комплексная характеристика нарушений половых хромосом у пациенток с синдромом Шерешевского – Тернера: автореф. дис. ... канд. биол. наук. СПб. 2003; 18.
4. Hassold T., Benham F., Zeppert M. Cytogenetic and molecular of sex chromosome monosomy. *Am J Hum Genet* 1988; 42: 534–541.
5. Nazarenko S.A., Timoshevsky V.A., Sukhanova N.N. High frequency of tissue-specific mosaicism in Turner syndrome patients. *Clin Genet* 1999; 56 (1): 59–65.
6. Wiktor A.E., Van Dyke D.L. Detection of low level sex chromosome mosaicism in Ullrich–Turner syndrome patients. *Am J Med Genet* 2005; 138 (3): 259–261.

7. Yorifuji T., Muroi J., Kawai M., Sasaki H., Momoi T., Furusho K. PCR-based detection of mosaicism in Turner syndrome patients. *Hum Gen* 1997; 99 (1): 62–65.
8. Coto E., Toral J., Menendez M. PCR-based study of the presence of Y-chromosome sequences in patients with Ulrich–Turner syndrome. *Am J Med Gen* 1995; 57 (3): 393–396.
9. Fernandez-Garcia R., Garcia-Doval S., Costoya S., Pasaro E. Analysis of sex chromosome aneuploidy in 41 patients with Turner syndrome: a study of ‘hidden’ mosaicism. *Clin Genet* 2000; 58 (3): 201–208.
10. Курьянова Ю.Н., Уварова Е.В., Козан Е.А. Комплексное молекулярно-генетическое обследование пациенток с синдромом Тернера. *Репродуктивное здоровье детей и подростков* 2019; 15 (1): 51–66.
11. Oktay K., Bedoschi G., Berkowitz K., Bronson R., Kashani B., McGovern P., Pal. L., Quinn G., Rubin K. Fertility preservation in women with turner syndrome: a comprehensive review and practical guidelines. *J Ped Adolescent Gynecol* 2016; 29: 409–416.
12. Visser J.A., Hokken-Koelega A.C., Zandwijken G.R., Limacher A., Ranke M.B., Flück C.E. Anti-Mullerian hormone levels in girls and adolescents with Turner syndrome are related to karyotype, pubertal development and growth hormone treatment. *Human Reprod* 2013; 28: 1899–1907.
13. Aso K., Koto S., Higuchi A., Ariyasu D., Iza-wa M., Igaki J.M., Hasegawa Y. Serum FSH level below 10 mIU/mL at twelve years old is an index of spontaneous and cyclical menstruation in Turner syndrome. *Endocr J* 2010; 57(10): 909–913.
14. Кумыкова З.Х., Батырова З.К. Возможности сохранения и реализации репродуктивной функции у девочек с синдромом Тернера (аналитический обзор). *Гинекология* 2018; 20 (5): 56–58.
15. Talaulikar V.S., Conway G.S., Pimblett A., Davies M.C. Outcome of ovarian stimulation for oocyte cryopreservation in women with Turner syndrome. *Fertility and Sterility* 2019; 111 (3): 505–509.
16. Borgstrom B., Hreinnsson J., Rasmussen C., Sheikhi M., Fried G., Keros V., Fridström M., Hovatta O. Fertility preservation in girls with Turner syndrome prognostic signs of the presence of ovarian follicles. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009; 94 (1): 74–80.
17. Ross J.L., Quigley C.A., Cao D. Growth hormone plus childhood low-dose estrogen in Turner's syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364 (13): 1230–1342.
18. Schwack M., Schindler A.E. *Zbl. Gynecol.* 2000; 122 (2): 103–105.
19. Andre H., Pimentel C., Veau S., Domin-Bernhard M., Letur-Konirsch H., Priou G., Eustache F., Vorilbon S., Delepine-Panisset B., Fauque P., Scheffler F., Benbaim A., Blagosklonov O., Kosciński I., Ravel C. Pregnancies and obstetrical prognosis after oocyte donation in Turner Syndrome: A multicentric study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2019; 238: 73–77.
20. Абдулганиева Д.И., Одинцова А.Х., Мухаметова Д.Д., Рамазанова А.Х., Бодрягина Е.С., Хомяков А.Е. Беременность на фоне мозаичного синдрома Шерешевского – Тернера и цирроза печени в исходе аутоиммунного гепатита 1-го типа. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2017; 141 (5): 70–73.
21. Опарина Н.В., Соловова О.А., Калиненко С.Г., Латыпов А.Ш., Блинец Е.А., Степанова А.А., Черных В.Б. Семейный случай мозаичного варианта синдрома Шерешевского – Тернера с кольцевой X хромосомой. *Медицинская генетика* 2019; 18 (11): 36–45.

REFERENCES

1. Birkebaek N.H., Cruger D., Hansen J. Fertility and pregnancy outcome in Danish women with Turner syndrome. *Clin Genet* 2002; 61: 359.
2. Babner F., Schwarz G., Heinz H., Walter K. Turner syndrome with fully developed secondary sexual characteristics and fertility. *Acta Endocrinol* 1960; 35: 397.
3. Vyatkina S.V. Complex characteristics of sex chromosome abnormalities in patients with Shereshevsky-Turner syndrome: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Saint Petersburg 2003; 18 (in Russian).
4. Hassold T., Benham F., Zeppert M. Cytogenetic and molecular of sex chromosome monosomy. *Am J Hum Genet* 1988; 42: 534–541.
5. Nazarenko S.A., Timoshevsky V.A., Sukhanova N.N. High frequency of tissue-specific mosaicism in Turner syndrome patients. *Clin Genet* 1999; 56 (1): 59–65.
6. Wiktor A.E., Van Dyke D.L. Detection of low level sex chromosome mosaicism in Ullrich–Turner syndrome patients. *Am J Med Genet* 2005; 138 (3): 259–261.
7. Yorifuji T., Muroi J., Kawai M., Sasaki H., Momoi T., Furusho K. PCR-based detection of mosaicism in Turner syndrome patients. *Hum Gen* 1997; 99 (1): 62–65.
8. Coto E., Toral J., Menendez M. PCR-based study of the presence of Y-chromosome sequences in patients with Ulrich–Turner syndrome. *Am J Med Gen* 1995; 57 (3): 393–396.
9. Fernandez-Garcia R., Garcia-Doval S., Costoya S., Pasaro E. Analysis of sex chromosome aneuploidy in 41 patients with Turner syndrome: a study of ‘hidden’ mosaicism. *Clin Genet* 2000; 58 (3): 201–208.
10. Kur'yanova Yu.N., Uvarova E.V., Kogan E.A. Comprehensive molecular genetic examination of patients with Turner syndrome. *Reproduct. health of children and adolescents* 2019; 15 (1): 51–66 (in Russian).
11. Oktay K., Bedoschi G., Berkowitz K., Bronson R., Kashani B., McGovern P., Pal. L., Quinn G., Rubin K. Fertility preservation in women with turner syndrome: a comprehensive review and practical guidelines. *J Ped Adolescent Gynecol* 2016; 29: 409–416.
12. Visser J.A., Hokken-Koelega A.C., Zandwijken G.R., Limacher A., Ranke M.B., Flück C.E. Anti-Mullerian hormone levels in girls and adolescents with Turner syndrome are related to karyotype, pubertal development and growth hormone treatment. *Human Reprod* 2013; 28: 1899–907.
13. Aso K., Koto S., Higuchi A., Ariyasu D., Izuwa M., Igaki J.M., Hasegawa Y. Serum FSH level below 10 mIU/mL at twelve years old is an index of spontaneous and cyclical menstruation in Turner syndrome. *Endocr J* 2010; 57(10): 909–913.
14. Kumykova Z.Kh., Batyrova Z.K. Possibilities of preserving and realizing reproductive function in girls with Turner syndrome (analytical review). *Gynecology* 2018; 20 (5): 56–58 (in Russian).
15. Talaulikar V.S., Conway G.S., Pimblett A., Davies M.C. Outcome of ovarian stimulation for oocyte cryopreservation in women with Turner syndrome. *Fertility and Sterility* 2019; 111 (3): 505–509.
16. Borgstrom B., Hreinsson J., Rasmussen C., Sheikhi M., Fried G., Keros V., Fridström M., Hovatta O. Fertility preservation in girls with Turner syndrome prognostic signs of the presence of ovarian follicles. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009; 94 (1): 74–80.
17. Ross J.L., Quigley C.A., Cao D. Growth hormone plus childhood low-dose estrogen in Turner's syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364 (13): 1230–1242.

18. Schwack M., Schindler A.E. *Zbl. Gynecol* 2000; 122 (2): 103–105.

19. Andre H., Pimentel C., Veau S., Domin-Bernhard M., Letur-Konirsch H., Priou G., Eustache F., Vorilhon S., Delepine-Panisset B., Fauque P., Scheffler F., Benbaim A., Blagosklonov O., Koscinski I., Ravel C. Pregnancies and obstetrical prognosis after oocyte donation in Turner Syndrome: A multicentric study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2019; 238: 73–77.

20. Abdulganieva D.I., Odintsova A.Kb., Mukhametova D.D., Ramazanova A.Kb., Bodryagina E.S., Khomyakov A.E. Pregnancy against the background of Shereshevsky-Turner mosaic syndrome and liver cirrhosis as a result

of type 1 autoimmune hepatitis. *Experimental and clinical gastroenterology* 2017; 141 (5): 70–73 (in Russian).

21. Oparina N.V., Solovova O.A., Kalinenkova S.G., Latypov A.Sh., Bliznets E.A., Stepanova A.A., Chernykh V.B. A familial case of the mosaic variant of Shereshevsky-Turner syndrome with a circular X chromosome. *Medical Genetics* 2019; 18 (11): 36–45 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 31.03.2021

УДК 618.36

DOI: 10.17816/pmj38578-92

РОЛЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В ПЛАЦЕНТАРНОМ АНГИОГЕНЕЗЕ

Г.К. Садыкова^{1*}, А.А. Олина^{1, 2, 3}

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, г. Санкт-Петербург,

³Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

ROLE OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN PLACENTAL ANGIOGENESIS

G.K. Sadykova^{1*}, A.A. Olina^{1, 2, 3}

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint-Petersburg,

³I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

Литературные данные свидетельствуют, что нарушение экспрессии некоторых видов металлопротеиназ может быть следствием различных причин, как эндогенных, так и экзогенных. В обзоре дан анализ современных представлений о роли матриксных металлопротеиназ в процессах плацентарного ангиогенеза. При подготовке обзора был использован метод поиска литературы по базе данных PubMed за период 1994–2021 гг.

Изучение активности и функции металлопротеиназ при различных гестационных осложнениях, связанных с формированием первичной плацентарной недостаточности, могли бы помочь в поиске диагностических маркеров этих нарушений.

Ключевые слова. Матриксные металлопротеиназы, плацентарная недостаточность, плацентарный ангиогенез.

© Садыкова Г.К., Олина А.А., 2021

tel. +7 902 479 87 42

e-mail: gulnara-sadykova@mail.ru

[Садыкова Г.К. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии

№ 1; Олина А.А. – доктор медицинских наук, первый заместитель директора, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, профессор кафедры акушерства и гинекологии].

© Sadykova G.K., Olina A.A., 2021

tel. +7 902 479 87 42

e-mail: gulnara-sadykova@mail.ru

[Sadykova G.K. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology; Olina A.A. – MD, PhD, First Deputy Director, Professor of Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Professor of Department of Obstetrics and Gynecology].

The literature data indicate that the impaired expression of some types of metalloproteinases can result from different causes, both endogenous and exogenous. A modern notion of the role of matrix metalloproteinases in the processes of placental angiogenesis is analyzed. There was used literature research method according to the database PubMed for 1994–2021. The study of the activity and function of metalloproteinases in various gestational complications associated with the formation of primary placental insufficiency could have helped to search the diagnostic markers of these disorders.

Keywords. Matrix metalloproteinases, placental insufficiency, placental angiogenesis.

ВВЕДЕНИЕ

Внеклеточный матрикс (ВКМ) – это пластичная матрица, обеспечивающая структуру трехмерной организации биологических тканей. ВКМ участвует в процессах клеточной пролиферации, дифференцировки, адгезии, миграции и инвазии [1], а его деградация и ремоделирование являются центральными механизмами для структурных изменений биологических тканей. Наступление беременности, эмбриональное и фетальное развитие также требует деградации ВКМ, чтобы обеспечить полноценную имплантацию и плацентарный ангиогенез [2]. Деградация ВКМ регулируется посредством протеаз: сериновых протеаз, катепсинов и матриксных металлопротеиназ (ММП), а ее нарушение может приводить к акушерским осложнениям [3–5].

При подготовке обзора был использован метод поиска литературы по базам данных PubMed за период 1994–2021 гг.

МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ МЕМБРАННОГО ТИПА: ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СТРУКТУРА

Металлопротеиназы представляют собой семейство из 24 цинк-зависимых эндопептидаз, способных к деградации практически всех компонентов ВКМ. Среди них выделяют: коллагеназы, желатиназы, стро-

мелизины, ММП мембранного типа (МТ-ММП) [6, 7]. Литературные данные широко освещают участие МТ-ММП в процессах пролиферации, инвазии и ангиогенеза преимущественно опухолевого генеза [8–11]. Однако публикации, рассматривающие их роль во время беременности, немногочисленны. Этот обзор посвящен функциональным особенностям плацентарных МТ-ММП, а также их участию в патофизиологии беременности.

Все типы семейства ММП имеют схожую структуру. Различаются они своей доменной организацией. Эти домены включают про-домен, каталитический домен, соединительный домен и домен гемопексина [12]. МТ-ММП делятся на две группы: МТ-ММП, закрепленные трансмембранным доменом, за которым следует цитоплазматический домен (МТ1-, МТ2- и МТ3-ММП), а также группа МТ-ММП, закрепленных гликозилфосфатидилинозитолом (ГФИ), у которых отсутствует цитоплазматический домен (МТ4- и МТ6-ММП) [13].

МТ-ММП могут функционировать как мономеры, так и гомодимеры [14, 15]. Важно отметить, что гомодимеризация играет важную роль в регуляции активности МТ-ММП, например в активации ММП-2, опосредованной МТ1- и МТ2-ММП. Деградация ВКМ каталитическим доменом является основной функцией ММП, остальные функции реализуются другими доменами МТ-ММП. Например,

домен гемопексина участвует в белковых взаимодействиях, позволяя олигомеризировать МТ1-ММП. Цитоплазматический домен может взаимодействовать с другими внутриклеточными белками, трансдуцируя информацию из внеклеточной среды [16]. Кроме того, считается, что он регулирует внутриклеточный транспорт МТ-ММП и его деградацию [9]. Соединительный домен в МТ4-и МТ6-ММП участвует в трансдукции сигналов посредством липидных рафтов, а также придает им чувствительность к фосфолипазам [17].

ММП секретируются в виде неактивных зимогенов (функционально неактивных предшественников ферментов) с про-доменом, ингибирующим протеазу. Продомен содержит остаток цистеина, который взаимодействует с ионами цинка в каталитическом домене. Это взаимодействие необходимо для активации ММП. Данный процесс происходит следующим образом. Во-первых, про-домен расщепляется, затем промежуточный продукт ММП, а также другие протеазы могут полностью удалить про-домен, что приводит к активации ММП [18]. Кроме того, активация ММП также может быть результатом конформационного изменения про-домена или активации активными видами кислорода, которые взаимодействуют со свободным цистеином в про-домене [19].

МТ-ММП взаимодействуют с широким спектром субстратов, которые разрушают компоненты ВКМ, включая находящиеся в стенке матки и спиральных артериях, такие как фибронектин, витронектин, коллаген IV и ламинин [20]. Кроме того, МТ-ММП могут расщеплять проформы цитокинов, включая TGF- β и TNF- α , что приводит к их активации [21–23]. Помимо регуляции иммунного ответа, эти цитокины также модулируют некоторые функции плаценты. Было показано, что TGF- β ин-

гибирует инвазию трофобласта [24]. Фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) способен индуцировать экспрессию МТ1- и МТ2-ММП в цитотрофобласте в первую волну инвазии [25]. Ряд исследований также показал, что ФНО- α ограничивает инвазию трофобласта за счет повышенной секреции активаторов фибринолиза и плазминогена 1 (PAI₁) [26, 27].

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНЫХ МТ-ММП

Плацентарные МТ-ММП в первом триместре беременности. Специализированные плацентарные клетки, цитотрофобласты, реализуют различные процессы, необходимые для функционирования плаценты и успешного прогрессирования беременности. Можно выделить три различные субпопуляции цитотрофобластов: ворсинчатые цитотрофобласты (VTs), синцитий, представляющий собой классический плацентарный барьер, транспортирующий материнские питательные вещества в кровоток плода и продуцирующий гормоны беременности, а также экстравиллярные цитотрофобласты (ЭВТ), которые внедряются в децидуальную ткань и фиксируют плаценту в области плацентарной площадки. Часть ЭВТ достигает спиральных артерий и перестраивает их в широкие сосуды с низким сопротивлением, обеспечивая адекватное кровоснабжение плода [28]. Все эти процессы, то есть слияние трофобластов, инвазия и ремоделирование спиральных артерий, требуют деградации ВКМ, что еще раз указывает на значительную роль ММП во время беременности, особенно в первом триместре.

МТ-ММП располагаются в определенных областях базальной мембраны, где они играют активную роль в перичеллюлярном

протеолизе [29]. Это их особенность, необходимая для процесса инвазии трофобласта. Действительно, в первом триместре МТ1-ММП локализируются в базальной мембране, т.е. структуре ВКМ, которая подвергается деградации при прогрессии инвазии [30]. Экспрессия этой ММП в цитотрофобласте сохраняется на протяжении всего первого триместра беременности [31]. Экспрессия МТ1-ММП наблюдается и в ЭВТ [32–35], и в периваскулярных трофобластах, мигрирующих в спиральные артерии [36, 37].

Среди других членов семейства МТ-ММП только МТ2-ММП экспрессируется в изолированных трофобластах в первом триместре на уровнях, сходных с МТ1-ММП [25, 38]. МТ2-ММП преимущественно экспрессируется в ЭВТ, и с более слабой экспрессией – в ворсинчатых трофобластах [33, 39].

Однако, помимо инвазии цитотрофобласта, в первом триместре беременности МТ-ММП могут быть задействованы и в других процессах плацентарного развития. МТ1-ММП продуцируется в фетоплацентарных эндотелиальных клетках, образующих первые плацентарные сосуды [40]. МТ1-ММП является ключевым звеном в деградации матрикса во время ангиогенеза [41], а ее блокирование снижает потенциал формирования сети фетоплацентарных эндотелиальных клеток человека, выделенных из плаценты при доношенной беременности [40], что подтверждает роль МТ1-ММП в неоваскуляризации или раннем сосудистом развитии плаценты.

Все МТ-ММП, за исключением МТ6-ММП, экспрессируются в первом триместре в децидуальной ткани. МТ1- и МТ4-ММП экспрессируются в ЭВТ, достигающих децидуальной ткани, а также в децидуальных фибробластах и естественных киллерных

клетках матки, контролирующих глубину инвазии цитотрофобласта. МТ2-ММП преимущественно продуцируется в цитотрофобласте, тогда как МТ3- и МТ5-ММП в основном локализируются в децидуальных стромальных клетках [41]. При изучении экспрессии МТ1-, МТ2-, МТ3- и МТ5-ММП в децидуальном секреторном эндометрии оказалось, что в децидуальном париетальном и децидуальном базальном эндометрии все четыре вида МТ-ММП были обнаружены во всех отделах децидуальной ткани, а также в синцитиотрофобласте и ЭВТ, достигающих базального эндометрия [42].

1. Плацентарные МТ-ММП в втором триместре беременности. По понятным причинам отбор проб во втором триместре беременности в основном был основан на неинвазивных методах, таких как скрининг сыворотки крови и ультразвуковое исследование. Согласно литературным данным, изученные в этот период плацентарные МТ-ММП остаются неспецифичными. Все типы МТ-ММП, кроме МТ6-ММП, были обнаружены в децидуальной ткани во втором триместре беременности [43].

2. Плацентарные МТ-ММП в третьем триместре беременности. Все типы МТ-ММП были обнаружены в плаценте третьего триместра беременности [4, 44–46]. Это особенно удивительно для МТ6-ММП, которая не экспрессируется в плаценте в течение второго триместра беременности.

В третьем триместре МТ1-ММП экспрессируется в нескольких типах плацентарных клеток, включая синцитиотрофобласт, ворсинчатый цитотрофобласт и эндотелий фетоплацентарных сосудов [39, 47]. Как уже упоминалось выше, эксперименты *in vitro* предполагают роль МТ1-ММП в фетоплацентарном ангиогенезе [39]. МТ2-, МТ3-,

MT5- и MT6-ММП локализованы в синцитиотрофобласте [13, 44], при этом MT2-, MT3- и MT5-ММП также присутствуют в ворсинчатом цитотрофобласте [4]. Напротив, экспрессия MT4-ММП наблюдалась преимущественно в сосудах пуповины [48].

Аналогично их экспрессии в первом и втором триместре беременности, все типы MT-ММП, за исключением MT6-ММП, экспрессируются в децидуальной ткани в течение всей беременности [41]. MT-ММП также были идентифицированы в плодных оболочках после родов. За исключением MT3-ММП, все типы MT-ММП экспрессируются в амнионе [49, 50].

3. Изменения экспрессии MT-ММП в плаценте во время беременности. Еще одним важным вопросом при изучении плацентарных MT-ММП, который был недостаточно изучен, является динамика их экспрессии во время беременности. В исследовании с использованием микроматриц [51] было показано, что несколько генов, участвующих в различных биологических процессах, таких как пролиферация, дифференцировка и ангиогенез клеток, по-разному регулировались в плаценте человека в первом и третьем триместрах, причем большее количество генов, участвующих в этих процессах, были верифицированы в плацентах первого триместра беременности.

В другом исследовании с изучением микроматриц была проанализирована экспрессия гена MT-ММП в цитотрофобластах из плаценты первого триместра и было показано, что в ранние сроки могут быть обнаружены только MT1- и MT2-ММП [25].

Данные исследования, проведенного под руководством J.E. Myers et al. демонстрируют особенности экспрессии MT-ММП цитотрофобластов, выделенных из плаценты

первого и третьего триместров путем обработки тканей перколяционным градиентным центрифугированием и иммунопурификации [52, 53]. Из всех MT-ММП только MT1-ММП и MT2-ММП экспрессировались как в первом, так и в третьем триместрах, причем экспрессия MT2-ММП была выше в первом. Это изменение экспрессии подчеркивает функциональное различие первого и третьего триместров, поскольку, в отличие от первого, в третьем не происходит эндovasкулярное ремоделирование [54].

Плацентарные MT-ММП при осложнениях беременности. Хорошо известно, что тяжелые осложнения беременности, связанные с неглубокой или нарушенной инвазией цитотрофобласта и ремоделированием спиральных артерий, такие как преэклампсия (ПЭ) и задержка роста плода (ЗРП), являются следствием первичной плацентарной недостаточности, возникающей на ранних сроках беременности [28]. Клинически как ПЭ, так и ЗРП проявляются только во втором и третьем триместрах [55]. Таким образом, взаимосвязь ММП с ПЭ и ЗРП в основном анализировалась в плацентах третьего триместра при доношенных и недоношенных беременностях.

Исследование биоптатов ворсин хориона дает возможность анализировать плацентарную ткань в период потенциальной функциональной недостаточности. Однако в литературе встречаются противоречивые данные о возможном участии ММП в генезе развития акушерских осложнений. Huisman et al. [56] не обнаружили различий в активности ММП2 и ММП9 в плацентах первого триместра с последующим развитием ПЭ или ЗРП по сравнению с физиологическими беременностями, но это исследование было ограничено небольшим размером выборки.

Кроме того, в публикациях, посвященных изучению плаценты в третьем триместре беременности, большинство методик было сосредоточено на ММП2 и ММП9 [49, 57, 58]. Немногие авторы изучали роль других МТ-ММП. Так, было показано снижение уровня мРНК МТ1-ММП при ЗРП по сравнению с тем же гестационным возрастом, но соответствующим здоровым контрольным группам [55]. Эти изменения при ЗРП могут быть ограничены МТ1-ММП, поскольку МТ2-, МТ3- и МТ5-ММП остаются неизменными при ЗРП. Однако для того, чтобы сделать убедительные выводы, требуется больше данных.

При ПЭ уровень плацентарной МТ6-ММП снижается [43], тогда как МТ2-ММП [42, 59] и МТ4-ММП [43] – повышаются. Поскольку МТ4-ММП участвует в ангиогенезе, его регуляция может быть компенсаторным механизмом для преодоления плохого кровоснабжения плода при гиперваскуляризации плаценты [43]. Роль МТ-ММП в патологии ПЭ может включать их функцию расщепления и, следовательно, активации или инактивации циркулирующих субстратов. Например, растворимый эндоглин (sEng), растворимая форма рецептора TGF- β , повышается при ПЭ [60].

Таким образом, противопоставляя концепцию о том, что неполноценная плацентация может быть связана с более низкой экспрессией ММП, некоторые типы МТ-ММП могут повышаться при ПЭ и ЗРП в третьем триместре беременности. Это может представлять собой компенсаторный механизм для преодоления нарушений плацентации вследствие нарушения регуляции МТ-ММП в первом триместре беременности [61].

Диабет во время беременности связан как с повышенным риском развития ПЭ [62], так и с ЗРП, что предполагает недостаточ-

ность инвазии плаценты. Кроме того, плацента при сахарном диабете характеризуется гиперваскуляризацией [63]. Соответственно, при сахарном диабете возникает дисбаланс ММП. МТ1-ММП повышается в первом триместре у женщин с сахарным диабетом 1-го типа, и в основе этого наблюдения может лежать активация трофобласта МТ1-ММП инсулином, ИФР-1, ИФР-2 и ФНО- α [25]. В литературе также было описано повышение МТ1-ММП в третьем триместре беременности при гестационном сахарном диабете, что объясняется увеличением активности инсулина и ИФР-2 в эндотелиальных клетках [39]. Напротив, МТ1-ММП снижается у женщин с ожирением [64], что свидетельствует о сложном взаимодействии между факторами, связанными с диабетом и ожирением, которые в конечном счете определяют уровень МТ1-ММП и требуют дополнительного изучения.

Ожирение ассоциируется с повышенным риском осложнений беременности, таких как преждевременные роды, ПЭ, мертворождения. В крысиной модели, имитирующей материнское ожирение, наблюдалось нарушение инвазии цитотрофобласта и ремоделирования кровеносных сосудов [31]. Лептин также может модулировать экспрессию плацентарной молекулы ЕСМ89 и регулировать экспрессию МТ1-ММП в человеческих ЭВТ [31]. Однако необходимы дополнительные исследования для выявления связанных с ожирением факторов, регулирующих МТ-ММП.

Экспрессия МТ-ММП также изменяется при нарушениях эндометрия у пациенток с привычным невынашиванием. Децидуальная экспрессия МТ2- и МТ5-ММП повышается в децидуальной ткани при самопроизвольном выкидыше в первом триместре, а уровень

MT4-ММП снижается при преждевременном разрыве плодных оболочек по сравнению с доношенной плацентой [45].

Выводы

В настоящем обзоре обобщены современные данные о роли MT-ММП во время беременности. Однако очевидно, что MT-ММП недостаточно изучены, и необходимы дополнительные исследования, чтобы полностью понять их роль в инвазии трофобласта. Дальнейшее изучение активности и функции MT-ММП при различных акушерских осложнениях, связанных с формированием первичной плацентарной недостаточности, могли бы помочь в поиске диагностических маркеров этих гестационных нарушений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Lu P., Takai K., Weaver V.M., Werb Z. Extracellular matrix degradation and remodeling in development and disease. Cold Spring Harbor Perspect Biol 2011; 3: 0050–0058.
2. Forbes K., Westwood M. Maternal growth factor regulation of human placental development and fetal growth. J Endocrinol 2010; 207 (1): 1–16.
3. Bischof P., Meisser A., Campana A. Biochemistry and molecular biology of trophoblast invasion. Ann N Y Acad Sci 2001; 943: 157–162.
4. Yan Y., Fang L., Li Y., Yu Y., Li Y., Cheng J.C., Sun Y.P. Association of MMP2 and MMP9 gene polymorphisms with the recurrent spontaneous abortion: A meta-analysis. Gen 2021; 767: 145–173.
5. Zhu J., Zhong M., Pang Z., Yu Y. Dysregulated expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors may participate in the pathogenesis of pre-eclampsia and fetal growth restriction. Early Hum Dev 2014; 90 (10): 657–664.
6. Cohen M., Meisser A., Bischof P. Metalloproteinases and human placental invasiveness. Placenta 2006; 27 (8): 783–793.
7. Seiki M. Membrane-type matrix metalloproteinases. APMIS 1999; 107 (1): 137–143.
8. Huppertz B., Kertschanska S., Demir A.Y., Frank H.G., Kaufmann P. Immunohistochemistry of matrix metalloproteinases (MMP), their substrates, and their inhibitors (TIMP) during trophoblast invasion in the human placenta. Cell Tissue Res 1998; 291 (1): 133–148.
9. Hernandez-Barrantes S., Bernardo M., Toth M., Fridman R. Regulation of membrane type-matrix metalloproteinases. Semin Cancer Biol 2002; 12 (2): 131–138.
10. Isaka K., Usuda S., Ito H., Sagawa Y., Nakamura H., Nishi H., Suzuki Y., Li Y.F., Takayama M. Expression and activity of matrix metalloproteinase 2 and 9 in human trophoblasts. Placenta 2003; 24 (1): 53–64.
11. Seval Y., Akkoyunlu G., Demir R., Asar M. Distribution patterns of matrix metalloproteinase (MMP)-2 and -9 and their inhibitors (TIMP-1 and TIMP-2) in the human decidua during early pregnancy. Acta Histochem 2004; 106 (5): 353–362.
12. Nagase H., Visse R., Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. Cardiovasc Res. 2006; 69 (3): 562–573.
13. Itoh Y. Membrane-type matrix metalloproteinases: Their functions and regulations. Matrix Biol 2015; 44–46: 207–223.
14. Sela-Passwell N., Rosenblum G., Shobam T., Sagi I. Structural and functional bases for allosteric control of MMP activities: can it pave the path for selective inhibition? Biochim Biophys Acta 2010; 1803 (1): 29–38.

15. Sobail A., Marco M., Zhao H., Shi Q., Merriman S., Mobasbery S., Fridman R. Characterization of the dimerization interface of membrane type 4 (MT4)-matrix metalloproteinase. *J Biol Chem* 2011; 286 (38): 33178–33189.
16. Marco M., Fortin C., Fulop T. Membrane-type matrix metalloproteinases: key mediators of leukocyte function. *J Leukoc Biol* 2013; 94 (2): 237–246.
17. Sobail A., Sun Q., Zhao H., Bernardo M.M., Cho J.A., Fridman R. MT4-(MMP17) and MT6-MMP (MMP25), A unique set of membrane-anchored matrix metalloproteinases: properties and expression in cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2008; 27 (2): 289–302.
18. Visse R., Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circ Res* 2003; 92(8): 827–839.
19. Löffek S., Schilling O., Franzke C.W. Series “matrix metalloproteinases in lung health and disease.” Biological role of matrix metalloproteinases: a critical balance. *Eur Respir J* 2011; 38 (1): 191–208.
20. Kemp B., Kertschanska S., Kadyrov M., Rath W., Kaufmann P., Huppertz B. Invasive depth of extravillous trophoblast correlates with cellular phenotype: a comparison of intra- and extrauterine implantation sites. *Histochem Cell Biol* 2002; 117 (5): 401–414.
21. English W.R., Puente X.S., Freije J.M., Knauper V., Amour A., Merryweather A., Lopez-Otin C., Murphy G. Membrane type 4 matrix metalloproteinase (MMP17) has tumor necrosis factor- α convertase activity but does not activate pro-MMP2. *J Biol Chem* 2000; 275 (19): 14046–14055.
22. Gearing A.J., Beckett P., Christodoulou M., Churchill M., Clements J., Davidson A.H., Drummond A.H., Galloway W.A., Gilbert R., Gordon J.L. et al. Processing of tumour necrosis factor- α precursor by metalloproteinases. *Nature* 1994; 370 (6490): 555–557.
23. Sounni N.E., Paye A., Host L., Noel A. MT-MMPs as Regulators of Vessel Stability Associated with Angiogenesis. *Front Pharmacol* 2011; 2: 111–117.
24. Cheng J.C., Chang H.M., Leung P.C. Transforming growth factor-beta1 inhibits trophoblast cell invasion by inducing Snail-mediated downregulation of vascular endothelial-cadherin protein. *J Biol Chem* 2013; 288 (46): 33181–33192.
25. Hiden U., Wadsack C., Prutsch N., Gauster M., Weiss U., Frank H.G., Schmitz U., Fast-Hirsch C., Hengstschlagger M., Pfotgens A. et al. The first trimester human trophoblast cell line ACH-3P: a novel tool to study autocrine/paracrine regulatory loops of human trophoblast subpopulations–TNF- α stimulates MMP15 expression. *BMC Dev Biol* 2007; 7: 137–145.
26. Bauer S., Pollheimer J., Hartmann J., Husslein P., Aplin J.D., Knöfler M. Tumor necrosis factor- α inhibits trophoblast migration through elevation of plasminogen activator inhibitor-1 in first-trimester villous explant cultures. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (2): 812–822.
27. Renaud S.J., Postovit L.M., Macdonald-Goodfellow S.K., McDonald G.T., Caldwell J.D., Graham C.H. Activated macrophages inhibit human cytotrophoblast invasiveness in vitro. *Biol Reprod* 2005; 73 (2): 237–243.
28. Whitley G.S., Cartwright J.E. Cellular and molecular regulation of spiral artery remodelling: lessons from the cardiovascular field. *Placenta* 2010; 31 (6): 465–474.
29. Sternlicht M.D., Werb Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2001; 17: 463–516.

30. Patel A., Dash P.R. Formation of atypical podosomes in extravillous trophoblasts regulates extracellular matrix degradation. *Eur J Cell Biol* 2012; 91(3): 171–179.
31. Xu P., Wang Y., Piao Y., Bai S., Xiao Z., Jia Y., Luo S., Zhuang L. Effects of matrix proteins on the expression of matrix metalloproteinase-2, -9, and -14 and tissue inhibitors of metalloproteinases in human cytotrophoblast cells during the first trimester. *Biol Reprod* 2001; 65 (1): 240–246.
32. Francis V.A., Abera A.B., Matjila M., Millar R.P., Katz A.A. Kisspeptin regulation of genes involved in cell invasion and angiogenesis in first trimester human trophoblast cells. *PLoS One* 2014; 9 (6): 99680.
33. Harris L.K., Smith S.D., Keogh R.J., Jones R.L., Baker P.N., Knofler M., Cartwright J.E., Whitley G.S., Aplin J.D. Trophoblast- and vascular smooth muscle cell-derived MMP-12 mediates elastolysis during uterine spiral artery remodeling. *Am J Pathol* 2010; 177(4): 2103–2115.
34. Onogi A., Naruse K., Sado T., Tsunemi T., Shigetomi H., Noguchi T., Yamada Y., Akasaki M., Oi H., Kobayashi H. Hypoxia inhibits invasion of extravillous trophoblast cells through reduction of matrix metalloproteinase (MMP)-2 activation in the early first trimester of human pregnancy. *Placenta* 2011; 32(9): 665–670.
35. Tarrade A., Goffin F., Munaut C., Lai-Kuen R., Tricottet V., Foidart J.M., Vidaud M., Frankenreiter F., Evain-Brion D. Effect of matrigel on human extravillous trophoblasts differentiation: modulation of protease pattern gene expression. *Biol Reprod* 2002; 67(5): 1628–1637.
36. Hurskainen T., Seiki M., Apte S.S., Syrjakallio-Matilainen M., Sorsa T., Oikarinen A., Autio-Harmainen H. Production of membrane-type matrix metalloproteinase-1 (MT-MMP-1) in early human placenta. A possible role in placental implantation? *J Histochem Cytochem* 1998; 46(2): 221–229.
37. Bjorn S.F., Hastrup N., Larsen J.F., Lund L.R., Pyke C. Messenger RNA for membrane-type 2 matrix metalloproteinase, MT2-MMP, is expressed in human placenta of first trimester. *Placenta* 2000; 21 (2–3): 170–176.
38. Pollheimer J., Fock V., Knofler M. Review: the ADAM metalloproteinases – novel regulators of trophoblast invasion? *Placenta* 2014; 35: S57–63.
39. Hiden U., Lassance L., Tabrizi N.G., Miedl H., Tam-Amersdorfer C., Cetin I., Lang U., Desoye G. Fetal insulin and IGF-II contribute to gestational diabetes mellitus (GDM)-associated up-regulation of membrane-type matrix metalloproteinase 1 (MT1-MMP) in the human fetal-placental endothelium. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97 (10): 3613–3621.
40. Chun T.H., Sabeh F., Ota I., Murphy H., McDonagh K.T., Holmbeck K., Birkedal-Hansen H., Allen E.D., Weiss S.J. MT1-MMP-dependent neovessel formation within the confines of the three-dimensional extracellular matrix. *J Cell Biol* 2004; 167 (4): 757–767.
41. Anacker J., Segerer S.E., Hagemann C., Feix S., Kapp M., Bausch R., Kfammerer U. Human decidua and invasive trophoblasts are rich sources of nearly all human matrix metalloproteinases. *Mol Hum Reprod* 2011; 17 (10): 637–652.
42. Kaitu'u-Lino T.J., Tuobey L., Ye L., Palmer K., Skubisz M., Tong S. MT-MMPs in pre-eclamptic placenta: relationship to soluble endoglin production. *Placenta* 2013; 34 (2): 168–173.
43. Kaitu'u-Lino T.J., Palmer K.R., Whitehead C.L., Williams E., Lappas M., Tong S. MMP-14 is expressed in pre-eclamptic placentas and mediates release of soluble endoglin. *Am J Pathol* 2012; 180 (3): 888–894.

44. *Kaitu'u-Lino T.J., Palmer K., Tuobey L., Ye L., Tong S.* MMP-15 is upregulated in preeclampsia, but does not cleave endoglin to produce soluble endoglin. *PloS One* 2012; 7 (6): 39864.
45. *Fortunato S.J., Menon R., Lombardi S.J.* Expression of a progelatinase activator (MT1-MMP) in human fetal membranes. *Am J Reprod Immunol* 1998; 39 (5): 316–322.
46. *Fortunato S.J., Menon R.* Screening of novel matrix metalloproteinases (MMPs) in human fetal membranes. *J Assist Reprod Genet* 2002; 19 (10): 483–486.
47. *Sitras V., Fenton C., Paulssen R., Vartun A., Acharya G.* Differences in gene expression between first and third trimester human placenta: a microarray study. *PloS One* 2012; 7 (3): 33294.
48. *Kalkunte S., Lai Z., Tewari N., Chichester C., Romero R., Padbury J., Sharma S.* In vitro and in vivo evidence for lack of endovascular remodeling by third trimester trophoblasts. *Placenta* 2008; 29 (10): 871–878.
49. *De Vivo A., Baviera G., Giordano D., Todarello G., Corrado F., D'Anna R.* Endoglin, PlGF and sFlt-1 as markers for predicting preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87 (8): 837–842.
50. *Huisman M.A., Timmer A., Zeinstra M., Serlier E.K., Hanemaaijer R., Goor H., Erwich J.J.* Matrix-metalloproteinase activity in first trimester placental bed biopsies in further complicated and uncomplicated pregnancies. *Placenta* 2004; 25 (4): 253–258.
51. *Galewska Z., Romanowicz L., Jaworski S., Bankowski E.* Gelatinase matrix metalloproteinase (MMP)-2 and MMP-9 of the umbilical cord blood in preeclampsia. *Clin Chem Lab Med* 2008; 46(4): 517–522.
52. *Shokry M., Omran O.M., Hassan H.I., Elsedfy G.O., Hussein M.R.* Expression of matrix metalloproteinases 2 and 9 in human trophoblasts of normal and preeclamptic placentas: preliminary findings. *Exp Mol Pathol* 2009; 87 (3): 219–225.
53. *Myers J.E., Merchant S.J., Macleod M., Mires G.J., Baker P.N., Davidge S.T.* MMP-2 levels are elevated in the plasma of women who subsequently develop preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2005; 24 (2): 103–115.
54. *Pang Z.J., Xing F.Q.* Expression profile of trophoblast invasion-associated genes in the pre-eclamptic placenta. *Br J Biomed Sci* 2003; 60 (2): 97–101.
55. *Venkatesha S., Toporsian M., Lam C., Hanai J., Mammoto T., Kim Y.M., Bdolah Y., Lim K.H., Yuan H.T., Libermann T.A. et al.* Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med* 2006; 12 (6): 642–649.
56. *Palei A.C., Granger J.P., Tanus-Santos J.E.* Matrix metalloproteinases as drug targets in preeclampsia. *Curr Drug Targets* 2013; 14 (3): 325–334.
57. *Weissgerber T.L., Mudd L.M.* Preeclampsia and diabetes. *Curr Diab Rep* 2015; 15 (3): 9.
58. *Setji T.L., Brown A.J., Feinglos M.N.* Gestational Diabetes Mellitus. *Clin Diab* 2005; 23 (1): 17–24.
59. *Lamminpaa R., Vebvilainen-Julkunen K., Gissler M., Selander T., Heinonen S.* Pregnancy outcomes of overweight and obese women aged 35 years or older – A registry-based study in Finland. *Obes Res Clin Pract* 2015.
60. *Hayes E.K., Tessier D.R., Percival M.E., Holloway A.C., Petrik J.J., Gruslin A., Raba S.* Trophoblast invasion and blood vessel remodeling are altered in a rat model of lifelongmaternal obesity. *Reprod Sci* 2014; 21 (5): 648–657.
61. *White V., Gonzalez E., Capobianco E., Pustourh C., Martinez N., Higa R., Baier M., Jawerbaum A.* Leptin modulates nitric oxide

production and lipid metabolism in human placenta. *Reprod Fertil Dev* 2006; 18 (4): 425–432.

62. Castellucci M., De Matteis R., Meisser A., Cancelli R., Monsurro V., Islami D., Sarzani R., Marzioni D., Cinti S., Bischof P. Leptin modulates extracellular matrix molecules and metalloproteinases: possible implications for trophoblast invasion. *Mol Hum Reprod* 2000; 6 (10): 951–958.

63. Wang H., Cheng H., Shao Q., Dong Z., Xie Q., Zhao L., Wang Q., Kong B., Qu X. Leptin-promoted human extravillous trophoblast invasion is MMP14 dependent and requires the cross talk between Notch1 and PI3K/Akt signaling. *Biol Reprod* 2014; 90 (4): 78.

64. Plaisier M., Dennert I., Rost E., Koolwijk P., van Hinsbergh V.W., Helmerhorst F.M. Decidual vascularization and the expression of angiogenic growth factors and proteases in first trimester spontaneous abortions. *Hum Reprod* 2009; 24 (1): 185–197.

REFERENCES

1. Lu P., Takai K., Weaver V.M., Werb Z. Extracellular matrix degradation and remodeling in development and disease. *Cold Spring Harbor Perspect Biol* 2011; 3: 0050–0058.
2. Forbes K., Westwood M. Maternal growth factor regulation of human placental development and fetal growth. *J Endocrinol* 2010; 207 (1): 1–16.
3. Bischof P., Meisser A., Campana A. Biochemistry and molecular biology of trophoblast invasion. *Ann NY Acad Sci* 2001; 943: 157–162.
4. Yan Y., Fang L., Li Y., Yu Y., Li Y., Cheng J.C., Sun Y.P. Association of MMP2 and MMP9 gene polymorphisms with the recurrent spontaneous abortion: A meta-analysis. *Gen* 2021; 767: 145–173.
5. Zhu J., Zhong M., Pang Z., Yu Y. Dysregulated expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors may participate in the pathogenesis of pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Early Hum Dev* 2014; 90(10): 657–664.
6. Cohen M., Meisser A., Bischof P. Metalloproteinases and human placental invasiveness. *Placenta* 2006; 27 (8): 783–793.
7. Seiki M. Membrane-type matrix metalloproteinases. *APMIS* 1999; 107(1): 137–143.
8. Huppertz B., Kertschanska S., Demir A.Y., Frank H.G., Kaufmann P. Immunohistochemistry of matrix metalloproteinases (MMP), their substrates, and their inhibitors (TIMP) during trophoblast invasion in the human placenta. *Cell Tissue Res* 1998; 291 (1): 133–148.
9. Hernandez-Barrantes S., Bernardo M., Toth M., Fridman R. Regulation of membrane type-matrix metalloproteinases. *Semin Cancer Biol* 2002; 12 (2): 131–138.
10. Isaka K., Usuda S., Ito H., Sagawa Y., Nakamura H., Nisbi H., Suzuki Y., Li Y.F., Takayama M. Expression and activity of matrix metalloproteinase 2 and 9 in human trophoblasts. *Placenta* 2003; 24 (1): 53–64.
11. Seval Y., Akkoyunlu G., Demir R., Asar M. Distribution patterns of matrix metalloproteinase (MMP)-2 and -9 and their inhibitors (TIMP-1 and TIMP-2) in the human decidua during early pregnancy. *Acta Histochem* 2004; 106 (5): 353–362.
12. Nagase H., Visse R., Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovasc Res* 2006; 69 (3): 562–573.
13. Itoh Y. Membrane-type matrix metalloproteinases: Their functions and regulations. *Matrix Biol* 2015; 44–46: 207–223.
14. Sela-Passwell N., Rosenblum G., Shobam T., Sagi I. Structural and functional bases for allosteric control of MMP activities: can it pave the path for selective inhibition? *Biochim Biophys Acta* 2010; 1803 (1): 29–38.

15. Sobail A., Marco M., Zhao H., Shi Q., Merriman S., Mobasbery S., Fridman R. Characterization of the dimerization interface of membrane type 4 (MT4)-matrix metalloproteinase. *J Biol Chem* 2011; 286 (38): 33178–33189.
16. Marco M., Fortin C., Fulop T. Membrane-type matrix metalloproteinases: key mediators of leukocyte function. *J Leukoc Biol* 2013; 94 (2): 237–246.
17. Sobail A., Sun Q., Zhao H., Bernardo M.M., Cho J.A., Fridman R. MT4-(MMP17) and MT6-MMP (MMP25), A unique set of membrane-anchored matrix metalloproteinases: properties and expression in cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2008; 27 (2): 289–302.
18. Visse R., Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circ Res* 2003; 92 (8): 827–839.
19. Löffek S., Schilling O., Franzke C.W. Series “matrix metalloproteinases in lung health and disease.” Biological role of matrix metalloproteinases: a critical balance. *Eur Respir J* 2011; 38 (1): 191–208.
20. Kemp B., Kertschanska S., Kadyrov M., Rath W., Kaufmann P., Huppertz B. Invasive depth of extravillous trophoblast correlates with cellular phenotype: a comparison of intra- and extrauterine implantation sites. *Histochem Cell Biol* 2002; 117 (5): 401–414.
21. English W.R., Puente X.S., Freije J.M., Knauper V., Amour A., Merryweather A., Lopez-Otin C., Murphy G. Membrane type 4 matrix metalloproteinase (MMP17) has tumor necrosis factor- α convertase activity but does not activate pro-MMP2. *J Biol Chem* 2000; 275 (19): 14046–14055.
22. Gearing A.J., Beckett P., Christodoulou M., Churchill M., Clements J., Davidson A.H., Drummond A.H., Galloway W.A., Gilbert R., Gordon J.L. et al. Processing of tumour necrosis factor- α precursor by metalloproteinases. *Nature* 1994; 370 (6490): 555–557.
23. Soumni N.E., Paye A., Host L., Noel A. MT-MMPs as Regulators of Vessel Stability Associated with Angiogenesis. *Front Pharmacol* 2011; 2: 111–117.
24. Cheng J.C., Chang H.M., Leung P.C. Transforming growth factor- β 1 inhibits trophoblast cell invasion by inducing Snail-mediated downregulation of vascular endothelial-cadherin protein. *J Biol Chem* 2013; 288 (46): 33181–33192.
25. Hiden U., Wadsack C., Prutsch N., Gauster M., Weiss U., Frank H.G., Schmitz U., Fast-Hirsch C., Hengstschlagger M., Pfotgens A. et al. The first trimester human trophoblast cell line ACH-3P: a novel tool to study autocrine/paracrine regulatory loops of human trophoblast subpopulations—TNF- α stimulates MMP15 expression. *BMC Dev Biol* 2007; 7: 137–145.
26. Bauer S., Pollheimer J., Hartmann J., Husslein P., Aplin J.D., Knöfler M. Tumor necrosis factor- α inhibits trophoblast migration through elevation of plasminogen activator inhibitor-1 in first-trimester villous explant cultures. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (2): 812–822.
27. Renaud S.J., Postovit L.M., Macdonald-Goodfellow S.K., McDonald G.T., Caldwell J.D., Graham C.H. Activated macrophages inhibit human cytotrophoblast invasiveness in vitro. *Biol Reprod* 2005; 73 (2): 237–243.
28. Whitley G.S., Cartwright J.E. Cellular and molecular regulation of spiral artery remodelling: lessons from the cardiovascular field. *Placenta* 2010; 31 (6): 465–474.
29. Sternlicht M.D., Werb Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2001; 17: 463–516.

30. Patel A., Dash P.R. Formation of atypical podosomes in extravillous trophoblasts regulates extracellular matrix degradation. *Eur J Cell Biol* 2012; 91(3): 171–179.
31. Xu P., Wang Y., Piao Y., Bai S., Xiao Z., Jia Y., Luo S., Zhuang L. Effects of matrix proteins on the expression of matrix metalloproteinase-2, -9, and -14 and tissue inhibitors of metalloproteinases in human cytotrophoblast cells during the first trimester. *Biol Reprod* 2001; 65 (1): 240–246.
32. Francis V.A., Abera A.B., Matjila M., Millar R.P., Katz A.A. Kisspeptin regulation of genes involved in cell invasion and angiogenesis in first trimester human trophoblast cells. *PLoS One* 2014; 9 (6): 99680.
33. Harris L.K., Smith S.D., Keogh R.J., Jones R.L., Baker P.N., Knofler M., Cartwright J.E., Whitley G.S., Aplin J.D. Trophoblast- and vascular smooth muscle cell-derived MMP-12 mediates elastolysis during uterine spiral artery remodeling. *Am J Pathol* 2010; 177(4): 2103–2115.
34. Onogi A., Naruse K., Sado T., Tsunemi T., Shigetomi H., Noguchi T., Yamada Y., Akasaki M., Oi H., Kobayashi H. Hypoxia inhibits invasion of extravillous trophoblast cells through reduction of matrix metalloproteinase (MMP)-2 activation in the early first trimester of human pregnancy. *Placenta* 2011; 32(9): 665–670.
35. Tarrade A., Goffin F., Munaut C., Lai-Kuen R., Tricottet V., Foidart J.M., Vidaud M., Franken F., Evain-Brion D. Effect of matrigel on human extravillous trophoblasts differentiation: modulation of protease pattern gene expression. *Biol Reprod* 2002; 67(5): 1628–1637.
36. Hurskainen T., Seiki M., Apte S.S., Syrjakallio-Myllyluoma M., Sorsa T., Oikarinen A., Autio-Harmainen H. Production of membrane-type matrix metalloproteinase-1 (MT-MMP-1) in early human placenta. A possible role in placental implantation? *J Histochem Cytochem* 1998; 46(2): 221–229.
37. Bjorn S.F., Hastrup N., Larsen J.F., Lund L.R., Pyke C. Messenger RNA for membrane-type 2 matrix metalloproteinase, MT2-MMP, is expressed in human placenta of first trimester. *Placenta* 2000; 21 (2–3): 170–176.
38. Pollheimer J., Fock V., Knofler M. Review: the ADAM metalloproteinases – novel regulators of trophoblast invasion? *Placenta* 2014; 35: S57–63.
39. Hiden U., Lassance L., Tabrizi N.G., Miedl H., Tam-Amersdorfer C., Cetin I., Lang U., Desoye G. Fetal insulin and IGF-II contribute to gestational diabetes mellitus (GDM)-associated up-regulation of membrane-type matrix metalloproteinase 1 (MT1-MMP) in the human fetal-placental endothelium. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97 (10): 3613–3621.
40. Chun T.H., Sabeh F., Ota I., Murphy H., McDonagh K.T., Holmbeck K., Birkedal-Hansen H., Allen E.D., Weiss S.J. MT1-MMP-dependent neovessel formation within the confines of the three-dimensional extracellular matrix. *J Cell Biol* 2004; 167 (4): 757–767.
41. Anacker J., Segerer S.E., Hagemann C., Feix S., Kapp M., Bausch R., Kfammerer U. Human decidua and invasive trophoblasts are rich sources of nearly all human matrix metalloproteinases. *Mol Hum Reprod* 2011; 17 (10): 637–652.
42. Kaitu'u-Lino T.J., Tuobey L., Ye L., Palmer K., Skubisz M., Tong S. MT-MMPs in pre-eclamptic placenta: relationship to soluble endoglin production. *Placenta* 2013; 34 (2): 168–173.
43. Kaitu'u-Lino T.J., Palmer K.R., Whitehead C.L., Williams E., Lappas M., Tong S. MMP-14 is expressed in pre-eclamptic placentas and mediates release of soluble endoglin. *Am J Pathol* 2012; 180 (3): 888–894.

44. Kaitu'u-Lino T.J., Palmer K., Tuobey L., Ye L., Tong S. MMP-15 is upregulated in preeclampsia, but does not cleave endoglin to produce soluble endoglin. *PloS One* 2012; 7 (6): 39864.
45. Fortunato S.J., Menon R., Lombardi S.J. Expression of a progelatinase activator (MT1% MMP) in human fetal membranes. *Am J Reprod Immunol* 1998; 39 (5): 316–322.
46. Fortunato S.J., Menon R. Screening of novel matrix metalloproteinases (MMPs) in human fetal membranes. *J Assist Reprod Genet* 2002; 19 (10): 483–486.
47. Sitras V., Fenton C., Paulssen R., Vartun A., Acharya G. Differences in gene expression between first and third trimester human placenta: a microarray study. *PloS One* 2012; 7 (3): 33294.
48. Kalkunte S., Lai Z., Tewari N., Chichester C., Romero R., Padbury J., Sharma S. In vitro and in vivo evidence for lack of endovascular remodeling by third trimester trophoblasts. *Placenta* 2008; 29 (10): 871–878.
49. De Vivo A., Baviera G., Giordano D., Todarello G., Corrado F., D'Anna R. Endoglin, PlGF and sFlt-1 as markers for predicting preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87 (8): 837–842.
50. Huisman M.A., Timmer A., Zeinstra M., Serlier E.K., Hanemaaijer R., Goor H., Erwich J.J. Matrix-metalloproteinase activity in first trimester placental bed biopsies in further complicated and uncomplicated pregnancies. *Placenta* 2004; 25 (4): 253–258.
51. Galewska Z., Romanowicz L., Jaworski S., Bankowski E. Gelatinase matrix metalloproteinase (MMP)-2 and MMP-9 of the umbilical cord blood in preeclampsia. *Clin Chem Lab Med* 2008; 46(4): 517–522.
52. Shokry M., Omran O.M., Hassan H.I., Elsedfy G.O., Hussein M.R. Expression of matrix metalloproteinases 2 and 9 in human trophoblasts of normal and preeclamptic placentas: preliminary findings. *Exp Mol Pathol* 2009; 87 (3): 219–225.
53. Myers J.E., Merchant S.J., Macleod M., Mires G.J., Baker P.N., Davidge S.T. MMP-2 levels are elevated in the plasma of women who subsequently develop preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2005; 24 (2): 103–115.
54. Pang Z.J., Xing F.Q. Expression profile of trophoblast invasion-associated genes in the pre-eclamptic placenta. *Br J Biomed Sci* 2003; 60 (2): 97–101.
55. Venkatesha S., Toporsian M., Lam C., Hanai J., Mammoto T., Kim Y.M., Bdolah Y., Lim K.H., Yuan H.T., Libermann T.A. et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med* 2006; 12 (6): 642–649.
56. Palei A.C., Granger J.P., Tanus-Santos J.E. Matrix metalloproteinases as drug targets in preeclampsia. *Curr Drug Targets* 2013; 14 (3): 325–334.
57. Weissgerber T.L., Mudd L.M. Preeclampsia and diabetes. *Curr Diab Rep* 2015; 15 (3): 9.
58. Setji T.L., Brown A.J., Feinglos M.N. Gestational Diabetes Mellitus. *Clin Diab* 2005; 23 (1): 17–24.
59. Lamminpaa R., Vehvilainen-Julkunen K., Gissler M., Selander T., Heinonen S. Pregnancy outcomes of overweight and obese women aged 35 years or older – A registry-based study in Finland. *Obes Res Clin Pract* 2015.
60. Hayes E.K., Tessier D.R., Percival M.E., Holloway A.C., Petrik J.J., Gruslin A., Raba S. Trophoblast invasion and blood vessel remodeling are altered in a rat model of lifelong maternal obesity. *Reprod Sci* 2014; 21 (5): 648–657.
61. White V., Gonzalez E., Capobianco E., Pustourh C., Martinez N., Higa R., Baier M., Jawerbaum A. Leptin modulates nitric oxide

production and lipid metabolism in human placenta. *Reprod Fertil Dev* 2006; 18 (4): 425–432.

62. Castellucci M, De Matteis R, Meisser A, Cancellato R, Monsurro V, Islami D, Sarzani R, Marzioni D., Cinti S., Bischof P. Leptin modulates extracellular matrix molecules and metalloproteinases: possible implications for trophoblast invasion. *Mol Hum Reprod* 2000; 6 (10): 951–958.

63. Wang H., Cheng H., Shao Q., Dong Z., Xie Q., Zhao L., Wang Q., Kong B., Qu X. Leptin-promoted human extravillous trophoblast invasion is MMP14 dependent and requires the cross talk between Notch1 and PI3K/Akt signaling. *Biol Reprod* 2014; 90 (4): 78.

64. Plaisier M., Dennert I., Rost E., Koolwijk P., van Hinsbergh V.W., Helmerhorst F.M. Decidual vascularization and the expression of angiogenic growth factors and proteases in first trimester spontaneous abortions. *Hum Reprod* 2009; 24 (1): 185–197.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 11.05.2021

УДК 616.61-036.11:616.12-089

DOI: 10.17816/pmj38593-105

КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОЕ ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

Ю.Д. Костямин, И.С. Греков**Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

CARDIAC SURGERY-ASSOCIATED ACUTE KIDNEY INJURY

Yu.D. Kostyamin, I.S. Grekov**M. Gorky Donetsk National Medical University*

Данный литературный обзор посвящен одной из актуальных мультидисциплинарных проблем современной клинической практики – развитию острого повреждения почек после кардиохирургических вмешательств. Распространенность этой патологии варьируется в среднем от 5 до 43 %, при этом частота ранней госпитальной смертности значительно возрастает в популяции таких пациентов, по сравнению с больными без кардиохирургически-ассоциированного почечного повреждения. Предполагается, что именно работа аппарата искусственного кровообращения способствует развитию подобных осложнений, однако, как показывают данные многих исследований, этиология такого повреждения почек многофакторна и не может быть объяснена лишь одним патогенетическим механизмом. В статье освещены современные представления об этиологии, патогенезе и факторах риска острого повреждения почек после сердечно-сосудистых вмешательств, описаны новые маркеры раннего выявления почечной дисфункции, а также проанализированы некоторые прогностические аспекты заболевания. Раннее выявление и стратификация групп риска позволяют проводить своевременную превентивную стратегию в отношении пациентов, что значительно улучшит ранние и отдаленные послеоперационные исходы у таких больных.

Ключевые слова. Острое повреждение почек, кардиохирургия, аппарат искусственного кровообращения, скорость клубочковой фильтрации, почки.

This literature review is devoted to one of the topical multidisciplinary problems of modern clinical practice – the development of acute kidney injury after cardiac surgery. The prevalence of this pathology varies on average from 5 to 43 %, while the frequency of early hospital mortality increases significantly in the population of such patients compared with patients without cardiac surgery-associated renal damage. It is assumed that the work of the artificial circulatory system contributes to the development of such complications, but as shown by many studies, the etiology

© Костямин Ю.Д., Греков И.С., 2021

тел: +380 622 344 41 51

e-mail: ilya.grekov.1998@gmail.com

[Костямин Ю.Д. – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии;

Греков И.С. (*контактное лицо) – студент VI курса].

© Kostyamin Yu.D., Grekov I.S., 2021.

tel: +380 622 344 41 51

e-mail: ilya.grekov.1998@gmail.com

[Kostyamin Yu.D. – Candidate of Medical Sciences, Head of Department of Cardiovascular Surgery; Grekov I.S.

(*contact person) – sixth-year student].

gy of such kidney damage is multifactorial and cannot be explained by only one pathogenetic mechanism. The article highlights the current understanding of the etiology, pathogenesis and risk factors of acute kidney injury after cardiovascular interventions, describes new markers of early detection of renal dysfunction, and describes some prognostic aspects of the disease. Early identification and stratification of risk groups will allow for a timely preventive strategy, which will significantly improve early and long-term postoperative outcomes in such patients.

Keywords. Acute kidney injury, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, glomerular filtration rate, kidneys.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день хирургические вмешательства являются неотъемлемым этапом лечения многих сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире, что значительно улучшает прогноз и выживаемость таких больных. Однако до настоящего времени одним из главных нерешенных вопросов в кардиохирургической практике остается развитие послеоперационных осложнений, приводящих к увеличению госпитальной летальности в целом. Одним из таких серьезных осложнений следует считать ассоциированное с кардиохирургическим вмешательством острое повреждение почек, принятое обозначать в англоязычной литературе термином – CSA-AKI (cardiac surgery-associated acute kidney injury). Основную причину возникновения подобных патологических процессов связывают с непосредственной работой аппарата искусственного кровообращения, однако, как показывают многочисленные данные клинических исследований, этиология CSA-AKI, вероятно, многофакторна и связана как с самим интраоперационным, так и с ранним послеоперационным лечением и ведением больных, включая фармакологическую терапию. По различным данным распространенность острого почечного повреждения после кардиохирургических вмешательств колеблется от 5 до 43 %, причем от 1 до 7 % пациентов нуждаются в заместительной почеч-

ной терапии [1]. Так, даже незначительное повышение сывороточного креатинина (0,3–0,5 мг/дл) после кардиохирургических операций может быть независимо связано со значительным увеличением 30-дневной смертности в популяции таких больных, в то время как смертность после операции на открытом сердце без почечного повреждения колеблется от 1 до 8 % [1, 2]. Это делает необходимыми выявление соответствующих групп риска, разработку принципиально новых стратегий ранней диагностики, оптимизацию оперативных вмешательств, а также определение целесообразных концепций тактики ведения таких больных в послеоперационном периоде. Актуальность данной проблемы предполагает междисциплинарное взаимодействие как врачей-кардиохирургов, так и врачей терапевтического звена, в частности врачей-нефрологов и кардиологов.

ДЕФИНИЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Под острым почечным повреждением (ОПП) следует понимать быстрое развитие дисфункции органа в результате непосредственного воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов [3].

В практической деятельности ОПП следует определять в соответствии с рекомендациями Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO, 2012) при наличии как минимум одного из следующих критериев:

Таблица 1

Критерии тяжести острого повреждения почек в соответствии с классификациями разных лет

RIFLE (2004)	AKIN (2007)	KDIGO (2012)
≥1,5 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем или снижение СКФ ≥ 25 % (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение > 6 ч)	Увеличение Scr ≥ 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) или в 1,5 раза по сравнению с изначальным уровнем в течение 48 ч, (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение > 6 ч)	Увеличение Scr ≥ 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л; 0,026 ммоль/л) в течение 48 ч или в 1,5–1,9 раза по сравнению с изначальным уровнем на протяжении 7 дней, (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение > 6 ч)
≥2 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем. Или снижение СКФ ≥ 50 % (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение 12 ч)	≥2 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение 12 ч)	2,0–2,9 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем на протяжении 7 дней (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение 12 ч)
≥3 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем или уровень Scr ≥ 354 мкмоль/л или снижение СКФ ≥ 75 % (объем мочи < 0,3 мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч)	≥3 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем в течение 7 дней или Scr ≥ 354 мкмоль/л в случаях его быстрого нарастания > 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л) или начало заместительной почечной терапии (объем мочи < 0,3 мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч)	≥3 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем на протяжении 7 дней или Scr ≥ 354 ≥ 12 мкмоль/л ч в случаях его быстрого нарастания > 44 мкмоль/л или ЗПТ у лиц < 18 лет, снижение СКФ < 35 мл/мин/1,73 м ² (объем мочи < 0,3 мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч)
Полная потеря функции почек > 4 недель	–	–
Терминальная почечная недостаточность > 3 месяцев	–	–

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

– нарастание сывороточного креатинина (Scr) ≥ 0,3 мг/дл (≥ 26,5 мкмоль/л) в течение 48 ч или

– нарастание Scr ≥ 1,5 раза от исходного, которое, как известно или предполагается, произошло в течение семи суток или

– диурез < 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч.

В табл. 1 представлены критерии тяжести острого повреждения почек в соответствии с классификациями разных лет. В клинической практике рекомендуется использовать только международную классификацию KDIGO [3–5].

Первое унифицированное и широко используемое определение почечной дисфункции было сделано в 2004 г., после внедрения в клиническую практику критериев RIFLE: Risk (риск), Injury (повреждение), Failure (недостаточность), двум исходам – Loss (утрата функции) и End Stage Kidney Disease (терминальная почечная недостаточность). Данные критерии позволили рассматривать повреждение почек как более сложный динамичный патогенетический процесс с более точным прогностическим пониманием исхода таких пациентов. Тем

не менее существенным недостатком подобной классификации являлась недооценка, хоть и незначительных, колебаний уровня сывороточного креатинина в послеоперационном периоде, однако при этом оказывающих значимое влияние на прогноз больных [6, 7].

В дальнейшем эксперты группы Acute Kidney Injury Network (AKIN) в 2005 г. приняли новую концепцию ОПП. На основании принятого термина «острое повреждение почек» была подчеркнута потенциальная обратимость повреждения самих почек, а также акцентировано внимание клиницистов на значимости минимальных изменений уровня креатинина в крови. Кроме того, согласно критериям AKIN, предлагалась стратификация ОПП на три степени тяжести в зависимости от уровня креатинина и диуреза. Наряду с этим показатель скорости клубочковой фильтрации из критериев диагностики и стратификации тяжести ОПП был исключен, что являлось значимым недостатком такой классификации [6, 8].

Дальнейшее развитие концепции ОПП с последующей модификацией в 2012 г. связано с деятельностью международной группы экспертов KDIGO, которая предложила другое консенсусное определение, критерии диагностики и стратификацию тяжести ОПП [3, 4]. Данная классификация является общепринятой во всем мире. Следует также отметить, что именно классификация на основании критериев KDIGO обладает большей чувствительностью при выявлении ОПП в послеоперационном периоде, чем другие подобные классификации.

Рабочей группой KDIGO также отмечена важность восстановительного периода после эпизода ОПП для пациентов. Это позволило выделять больных высокого риска, в

том числе с субклиническим течением, определяемых исключительно по лабораторным маркерам без аберраций СКФ. Такое течение может приводить к рецидивам ОПП, вплоть до исхода в хроническую болезнь почек [3, 5, 7].

Для отражения единства процессов в почках после повреждения с целью максимального восстановления их функциональных возможностей, был предложен термин «острая болезнь почек». Острая болезнь почек – патологическое состояние, не разрешившееся в срок до одной недели острого повреждения почек, продолжающееся от 7 до 90 суток и характеризующееся персистенцией признаков повреждения почек или их дисфункцией различной степени выраженности. Выделение острой болезни почек позволило окончательно сформировать патологическую концепцию континуума повреждения почек и определить ключевые направления в профилактике и ведении пациентов с целью улучшения прогноза [2, 3].

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ CSA-AKI

В зависимости от различных классификаций CSA-AKI колеблется от 5 до 43 %, причем от 1 до 7 % пациентов нуждаются в заместительной почечной терапии. Большой разброс в частоте заболеваемости зависит от типа выполняемого хирургического вмешательства и от системы оценки CSA-AKI [1, 3, 7]. Как было сказано выше, более оптимальным является применение именно критериев KDIGO. Применение классификации AKIN, в которой не учитывается показатель СКФ, может привести к гипердиагностике ОПП [7].

Таблица 2

Основные факторы риска CSA-AKI

Фактор риска	Состав
Предоперационные факторы риска	1. Пол (чаще среди женщин), возраст (пациенты старше 65 лет)
	2. Сопутствующая патология: – хроническая обструктивная болезнь легких; – ишемическая болезнь сердца; – сахарный диабет; – сердечная недостаточность; – хроническая болезнь почек; – заболевания периферических сосудов; – нарушения мозгового кровообращения в анамнезе; – анемии
	3. Применение внутриаортальной баллонной контрпульсации
	4. Использование нефротоксических препаратов (в частности нестероидные противовоспалительные препараты, аминогликозиды, ингибиторы бета-лактамаз)
Интраоперационные факторы риска	1. Применение аппарата искусственного кровообращения, продолжительное время его работы, режим перфузии
	2. Вид оперативного вмешательства
	3. Продолжительное время пережатия аорты
	4. Использование нефротоксических препаратов, вазопрессоров
	5. Использование рентгеноконтрастных веществ
	6. Гипотермия
	7. Ургентные хирургические вмешательства
	8. Гемотрансфузии
Послеоперационные факторы риска	1. Использование нефротоксических препаратов (вазопрессоры, нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики)
	2. Гемодинамическая нестабильность, послеоперационное снижение фракции выброса
	3. Анемии

Следует отметить, что ОПП является независимым предиктором смертности после кардиохирургических вмешательств. Согласно некоторым данным, CSA-AKI при трансплантации сердца встречается примерно в 94 % случаев в послеоперационном периоде. Изолированное аортокоронарное шунтирование имеет самую низкую частоту развития ОПП, за которым следует клапанная хирургия и комбинированное аортокоронарное шунтирование с клапанной хирургией. Кроме того, около 52 % детей, перенесших любые оперативные вмешательства на сердце, имеют ассоциированную ОПП [1].

ПАТОГЕНЕЗ И ФАКТОРЫ РИСКА CSA-AKI

На сегодняшний день патогенетические механизмы, ведущие к развитию послеоперационного повреждения почек, остаются до конца неизученными. Тем не менее основными механизмами CSA-AKI следует считать различные гемодинамические нарушения, действие иммунновоспалительного ответа, воздействие некоторых нейрогуморальных, а также механических факторов.

В целом, говоря о факторах риска CSA-AKI, следует разделить последние на предоперационные, интраоперационные и послеопе-

рациональные (табл. 2). Кроме того, необходимо учитывать сам тип оперативного вмешательства, поскольку крупные операции связаны с более высоким риском, чем проведение любых малоинвазивных вмешательств [2].

Основными, так называемыми «немодифицируемыми», предоперационными факторами риска развития острого повреждения почек после сердечно-сосудистых вмешательств следует считать возраст пациентов и пол. Так, у пожилых пациентов (пациенты старше 65 лет) увеличивается предрасположенность к развитию CSA-AKI в связи с наличием изначально сниженной функции почечного аппарата из-за соответствующих возрастных изменений. Относительно гендерных особенностей следует отметить, что некоторые исследования свидетельствуют о повышенной тенденции к развитию ОПП именно у женщин по сравнению с таковой у мужчин [2, 7].

Кроме того, для пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, коморбидная патология и функциональный статус являются двумя чрезвычайно важными факторами, которые могут определять вероятность развития ОПП в послеоперационном периоде [9]. Больные с сопутствующими заболеваниями, такими как хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность и ранее существовавшая хроническая болезнь почек, имеют более высокий риск развития CSA-AKI по сравнению с пациентами без сопутствующих заболеваний [9, 10]. Это может быть связано с нарушением почечной перфузии, локальной эндотелиальной дисфункцией и как следствие – снижением функционального резерва почки. Нередко это сочетается с чрезмерной симпатической активностью, а также повышенной активацией ренин-

ангиотензин-альдостероновой системы, которые приводят к вазоконстрикции сосудов почки и, следовательно, снижению почечной перфузии [11, 12]. Чаще всего у больных снижение почечного кровотока ассоциируется с недавно перенесенными инфарктами миокарда и/или наличием клапанной патологии, сопровождающейся сниженной фракцией выброса левого желудочка. Известно, что сердечная недостаточность или наличие ишемической болезни сердца способствует увеличению риска развития CSA-AKI, однако механизмы, ведущие к подобным изменениям, остаются не выясненными и плохо изученными. Так, в крупном исследовании Mao et al. четко прослеживается корреляция между низким сердечным выбросом в пред-, интра- или послеоперационном периодах и повышенной вероятностью развития послеоперационного повреждения почек [2].

Как известно, почки подвержены ишемическому повреждению из-за особенностей системы их кровообращения. Любое снижение почечной перфузии может привести к значительному повреждению клеток гломерулярного аппарата. Такой дисбаланс между почечной доставкой кислорода и почечным потреблением кислорода играет ключевую роль в последующем развитии CSA-AKI [2, 10]. Почечная доставка кислорода определяется уровнем содержания последнего в артериальной крови, а также величиной самого почечного кровотока, который может изменяться во время работы аппарата искусственного кровообращения (АИК) [13].

Медуллярная часть почки отвечает за генерацию осмотического градиента при активной реабсорбции натрия, что требует высокого потребления кислорода, поэтому эта зона может быть восприимчива к ишемическому повреждению, вызванному низ-

ким значением PO_2 [2, 14]. Учитывая эту физиологическую особенность, следует отметить важность предотвращения возможной гипотензии при работе искусственного кровообращения. Naase et al. в своем исследовании высказали мнение о том, что только лишь абсолютная гипотензия при работе АИК не была связана с развитием CSA-AKI, хотя роль относительной гипотензии оставалась спорной [2, 7, 15]. Тем не менее у пациентов с тяжелой анемией в анамнезе независимое влияние гипотензии на CSA-AKI было более выраженным. Также режим работы самого аппарата имеет принципиальное значение для предупреждения возникновения подобных осложнений. Так, считается, что поддержание пульсирующей перфузии во время АИК ослабляет повреждение органов за счет снижения периферического сосудистого сопротивления, поддержания лучшей микроциркуляции, а также уменьшения тканевого отека [9, 16]. Ряд исследований свидетельствует в пользу того, что при использовании пульсирующего или неппульсирующего режима перфузии не было обнаружено никакой разницы. Однако следует отметить, что такие данные весьма противоречивы. Например, недавний анализ, включавший данные 1959 пациентов, показал, что так называемая пульсирующая перфузия не влияет на периоперационную функцию почек и приводит к более короткому сроку пребывания в отделении интенсивной терапии, особенно у критически больных пациентов [9, 13, 16].

Системный воспалительный ответ часто наблюдается у больных, перенесших крупное сердечно-сосудистое оперативное вмешательство. Прежде всего, это обусловлено тем, что в популяциях таких больных чаще применяется АИК, а также другие потенци-

альные факторы риска развития CSA-AKI – пережатие аорты, высокие дозы экзогенных вазопрессоров и гемотрансфузии [2, 9]. Любое подобное воздействие связано с нарушениями почечной перфузии, которое индуцирует реперфузионное повреждение после эпизодов незначительной ишемии, что приводит к повышенному окислительному стрессу и связанному с ним воспалению. Генерация активных форм кислорода индуцирует воспаление путем усиления регуляции провоспалительных транскрипционных факторов, включая NF- κ B (ядерный фактор κ -B). Различные цитокины и хемокины способствуют тому, что нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты проникают в почечную паренхиму, вызывая инфильтрацию иммунными клетками последней. Такая инфильтрация в конечном итоге приводит к фибротическим изменениям в почках [10]. Ряд авторов в своих отчетах свидетельствуют, что отказ от применения АИК в некоторых случаях способствует снижению выраженного иммунного ответа у больных после кардиохирургических вмешательств, что значительно улучшает отдаленный прогноз [2, 9, 10]. Механизмы усиления воспалительного ответа четко не определены, но считается, что активация комплемента при работе АИК происходит в основном по альтернативному пути, когда кровь контактирует с поверхностью экстракорпоральных контуров аппарата. В проспективном исследовании Bruins et al. сообщалось о двухфазной активации комплемента у кардиохирургических пациентов, которая активировалась не только во время работы искусственного кровообращения, но и в течение первых пяти дней после него, что повышало уровень С-реактивного белка и способствовало повторной реактивации [2, 7]. Тем не менее имеются работы, свидетель-

ствующие в пользу того, что именно в группе пациентов без применения АИК пятилетняя выживаемость была значительно ниже, что, вероятно, объясняется худшей реперфузией самого миокарда [17, 18].

Кроме того, работа АИК связана с развитием гемолиза, который в свою очередь является одним из возможных факторов развития CSA-AKI. Считается, что гемолиз неизбежен всякий раз, когда эритроциты вступают в контакт с искусственной поверхностью контура аппарата или взаимодействуют с воздухом. Это также может сочетаться с длительным периодом гипотермии (иногда до 18 °C), что создает идеальную среду для процессов разрушения эритроцитарных клеток и высвобождения свободного железа и/или гемоглобина, приводя к стойкой вазоконстрикции сосудов. Кроме того, свободное двухвалентное железо увеличивает образование активных форм кислорода, особенно когда свободный гемоглобин и железо секвестрируются в почках. Такой гемоглобин также индуцирует экспрессию фермента гемоксигеназы⁴, который участвует в деградации небелковой части молекулы – гема. Непосредственно уровень гемоксигеназы-1 в плазме повышается у всех пациентов с ОПП, в частности после сердечно-сосудистых операций, что связано с продолжительностью работы системы искусственного кровообращения [10].

Другим важнейшим механизмом CSA-AKI считается эмболизация сосудов почки. Пациенты с выраженным атеросклерозом подвержены риску дистальной миграции холестериновых эмболов при наложении поперечного зажима на аорту и/или удаления такового. Кроме того, внутриаортальные баллонные контрпульсационные устройства увеличивают эмболическую нагрузку, и тот

факт, что эти устройства обычно используются у пациентов с тяжелыми нарушениями гемодинамики, затрудняет определение пользы (за счет улучшения сердечного выброса) или вреда (за счет увеличения образования эмболов) почкам [9, 19].

Следует упомянуть также о прямой причинно-следственной связи между использованием внутривенного контраста с целью проведения ангиографии или вентрикулографии и развитием контраст-индуцированной нефропатии. На это влияет несколько факторов, включая тип и дозу контрастного вещества, а также другие характеристики пациентов, такие как возраст, пол, состояние гидратации и сопутствующие заболевания [7, 9].

Прием некоторых препаратов – петлевые диуретики, нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики, в частности аминогликозиды и/или ингибиторы бета-лактамаз – до или после оперативного вмешательства может также повышать вероятность развития ОПП в послеоперационном периоде [2, 7].

БИОМАРКЕРЫ CSA-AKI

Уровень сывороточного креатинина остается диагностическим стандартом определения ОПП. Однако классические маркеры (креатинин, мочевины и показатели диуреза) не являются высокочувствительными к повреждению почек. Так, повышенные уровни креатинина обнаруживаются лишь спустя 48–72 ч после кардиохирургического вмешательства, когда клубочковая фильтрация уже существенно снижена. Это приводит к поздней диагностике CSA-AKI и соответственно к ухудшению прогноза таких больных. Перед клинической медициной стоит задача поиска абсолютно новых, высокоспецифич-

ных биомаркеров, направленных на диагностику и прогнозирование почечного повреждения еще на субклиническом этапе [20].

Нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин (NGAL – Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) является наиболее изученным веществом ранней диагностики ОПП. Известно, что NGAL экспрессируется канальцами ишемизированных почек, уменьшая апоптоз и увеличивая пролиферацию в клетках канальцев почек за счет процессов, иммуномодуляции и воспаления. Именно благодаря своим антиапоптотическим свойствам липокалин оказывает защитное действие при ОПП, что и подтверждает его обоснованность в качестве раннего маркера повреждения [20, 21].

Другим важным биомаркером при ОПП следует считать IL-18, который является провоспалительным цитокином, повышающим уже через 4–6 ч после кардиохирургического вмешательства, достигая пика более чем в 25 раз через 12 ч у больных с ассоциированным ОПП. Следует также отметить, что NGAL и IL-18 могут быть ранними предикторами таких важных исходов, как длительность госпитализации, необходимость диализа и смертность [22].

Тканевой ингибитор металлопротеиназ 2 (TIMP-2) и инсулиноподобный фактор роста-связывающий белок 7 (IGFBP7), которые являются белками, ингибирующими G1-период клеточного цикла эпителиоцитов почечных канальцев, могут служить ценным, независимым прогностическим маркером при CSA-AKI. Как известно, ингибирование G1-периода клеточного цикла является защитным механизмом, снижающим потребление кислорода и предотвращающим деление клеток с поврежденной ДНК, тем самым защищая почки от длительного ишемического

воздействия. Повышенный уровень этих белков в моче имеет прямую корреляцию с возникновением ОПП в послеоперационном периоде и неблагоприятными исходами. Кроме того, определение этих биомаркеров является доступным и относительно недорогим с экономической точки зрения [23, 24].

Другие перспективные белки мочи, такие как молекула повреждения почек-1 (KIM-1) и белок, связывающий жирные кислоты печени (L-FABP), были широко введены и исследованы на животных моделях и предварительных исследованиях на людях. У взрослых KIM-1 достиг своего пика через два дня после операции, в то время как L-FABP достиг своего пика через шесть часов после операции. KIM-1 может быть полезен для дифференцировки ишемического ОПП от преренальной азотемии и хронической болезни почек [24, 25].

Сывороточный цистатин С – низкомолекулярный ингибитор протеазы является еще одним возможным маркером раннего повреждения почек. Однако роль этого белка до конца не изучена. Большое внимание уделяется и анализу нескольких маркеров ОПП у больных. Предполагается, что сочетание мочевого NGAL с мочевым цистатином С, KIM-1, IL-18 позволяет на ранней стадии выявлять пациентов с неблагоприятными клиническими исходами [23, 25].

ПРОГНОЗ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Острое повреждение почек, ассоциированные с сердечно-сосудистыми вмешательствами, является чрезвычайно распространенным и серьезным послеоперационным осложнением, что приводит к увеличению частоты госпитальной летальности в целом. Отдаленными последствиями CSA-AKI могут быть развитие хронической болезни почек, повышение

риска общей смертности, снижение качества жизни и увеличение возможности возникновения различных сердечно-сосудистых событий. Кроме того, развитие почечного повреждения у пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии кардиохирургического профиля, ассоциировано с ростом частоты различных инфекционных осложнений, увеличением времени пребывания в отделении, продолжительности госпитализации и увеличению долгосрочной летальности в популяции таких больных. Эти события не зависят от степени тяжести патологического процесса, так как встречаются даже при «субклинических» вариантах течения CSA-AKI [2, 3].

В целом смертность после ОПП, требующей заместительной почечной терапии, составила 58,6 % – через 30 дней, 52,6 % – через 60 дней и 44,7 % через 90 дней [7, 10]. Так, в одном крупном исследовании продемонстрировано, что повышение сывороточного креатинина от исходного уровня на 25 % ассоциировалось с почти 14-кратным увеличением госпитальной летальности и снижением отдаленной выживаемости после вмешательств [7]. Следует также учитывать и продолжительность самой почечной дисфункции, так как независимо от стадии полное восстановление или стабилизация с отсутствием дальнейшего утяжеления дисфункции почек в течение 48–72 ч ассоциированы с лучшими клиническими исходами по сравнению с прогнозом пациентов с персистирующим ОПП. Следует отметить, что десятилетняя выживаемость у пациентов с ОПП не превышает 44 % по сравнению с выживаемостью в общей популяции кардиохирургических больных, которая составляет около 63 % [16].

Хроническая болезнь почек является независимым предиктором внутрибольничной смертности и осложнений послеопера-

ционного периода, при этом более тяжелые стадии хронической патологии почек напрямую ассоциированы с ухудшением клинических исходов. Кроме того, предоперационное снижение СКФ на каждые 10 мл/мин/1,73 м² ассоциировано с увеличением периоперационной летальности на 35–45 %. Однако следует отметить, что указанная корреляция прослеживается даже в случаях изолированной бессимптомной протеинурии без предоперационного снижения скорости клубочковой фильтрации у всех пациентов, перенесших какие-либо оперативные вмешательства на открытом сердце [7, 9].

Риск развития крупных кардиоваскулярных событий (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная сердечная смерть) у пациентов с CSA-AKI составляет 24,9 % по сравнению с относительным риском (около 12,1 %) в популяции пациентов без таковой [7, 16].

Также необходимо отметить, что около 80 % пациентов с CSA-AKI в послеоперационном периоде имеют развитие различных осложнений, не связанных напрямую с дисфункцией почечного аппарата [2, 9].

Выводы

Острое повреждение почек после сердечно-сосудистых вмешательств является серьезной проблемой, с которой все чаще сталкиваются не только врачи-кардиохирурги, но и специалисты терапевтического звена. Это делает необходимой разработку новых стратегий своевременной профилактики, диагностики и лечения таких больных, а использование единых международных критериев острого повреждения почек позволит правильно стратифицировать группы высокого риска и определить тактику ведения пациентов на предоперационном и послеоперационном этапах,

что значительно снизит общую и госпитальную летальность в популяциях кардиохирургических больных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Yuan S.M. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Neonatol* 2019; 60: 3–11.
2. Wang Y., Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: Risk factors, pathophysiology and treatment. *Nature Reviews Nephrology* 2017; 13: 697–711.
3. Смирнов А.В., Румянцев А.И. Острое повреждение почек. Часть I. Нефрология 2020; 24: 67–95.
4. Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P., Barsoum R.S., Burdmann E.A., Goldstein S.L. et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kid Int Suppl* 2012; 2: 1–138.
5. Jha V., Arici M., Collins A.J. et al. Understanding kidney care needs and implementation strategies in low- and middle-income countries: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Proceedings of the KDIGO Controversies Conference. Kidney international* 2016; 1164–1174.
6. Thomas M.E., Blaine C., Dawnay A., Devonald M.A. et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int* 2015; 87: 62–73.
7. Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К., Дьякова М.Л., Бойко А.М., Козлов Б.Н. Острое повреждение почек в кардиохирургии: определение, эпидемиология, исходы и социально-экономическая значимость. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2020; 24: 11–21.
8. Englberger L., Suri R.M., Li Z., Casey E.T., Daly R.C., Dearani J.A., Schaff H.V. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care* 2011; 1: 110–115.
9. Parolari A., Pesce L.L., Pacini D., Mazzanti V., Salis S., Sciacovelli C., Rossi F., Alamanni F. Outcomes MRGoCS. Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management. *The Annals of thoracic surgery* 2012; 93: 584–591.
10. Chew S.T., Hwang N.C. Acute kidney injury after cardiac surgery: a narrative review of the literature. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2019; 33: 1122–1138.
11. Ostermann M. Diagnosis of acute kidney injury. *Current Opinion in Critical Care* 2014; 20: 581–587.
12. Haase-Fielitz A., Haase M., Bellomo R., Calzavacca P., Spura A., Baraki H. et al. Perioperative hemodynamic instability and fluid overload are associated with increasing acute kidney injury severity and worse outcome after cardiac surgery. *Blood Purif* 2017; 43: 298–308.
13. Lamy A., Devereaux P.J., Prabhakaran D. et al. Coronary Investigators Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med* 2012; 366: 1489–1497.
14. Harling L., Punjabi P.P., Athanasiou T. Miniaturized extracorporeal circulation versus Off-pump coronary artery bypass grafting: what the evidence shows? *Perfusion* 2011; 26: 40–47.
15. Chen K.P., Cavender S., Lee J., Feng M., Mark R.G., Celi L.A., Mukamal K.J., Danziger J. Peripheral edema, central venous pressure, and risk of AKI in critical illness. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 602–608.
16. Wu B., Sun J., Liu S. et al. Relationship among mortality of patients with acute kidney injury after cardiac surgery, fluid balance and ultrafiltration of renal replacement therapy: an observational study. *Blood Purif* 2017; 44: 32–39.

17. Jiang W., Teng J., Xu J. et al. Dynamic Predictive Scores for Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Journal of the American Heart Association* 2016; 1: 120–122.
18. Sampaio M.C., Maximo C.A., Montenegro C.M., Mota D.M., Fernandes T.R., Bianco A.C., Amodeo C., Cordeiro A.C. Comparison of diagnostic criteria for acute kidney injury in cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101: 18–25.
19. Meersch M., Zarbock A. Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2017; 30: 76–83.
20. Parikh C.R., Mansour S.G. Perspective on clinical application of biomarkers in AKI. *Journal of the American Society of Nephrology* 2017; 28: 1677–1685.
21. Shang W., Wang Z. The update of NGAL in acute kidney injury. *Current Protein & Peptide Science* 2017; 18: 1211–1217.
22. Zhou F., Luo Q., Wang L., Han L. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for early diagnosis of cardiac surgery-associated acute kidney injury: A meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2016; 49: 746–755.
23. Albert C., Albert A., Kube J. et al. Urinary biomarkers may provide prognostic information for subclinical acute kidney injury after cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2018; 155: 2441–2452.
24. McIlroy D.R., Farkas D., Pan K., Pickering J.W., Lee H.T. Combining novel renal injury markers with delta serum creatinine early after cardiac surgery and risk-stratification for serious adverse outcomes: an exploratory analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2018; 32: 2190–2200.
25. Xu J., Jiang W., Fang Y., Teng J., Ding X. Management of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2016; 187: 131–142.

REFERENCES

1. Yuan S.M. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Neonatol* 2019; 60: 3–11.
2. Wang Y., Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: Risk factors, pathophysiology and treatment. *Nature Reviews Nephrology* 2017; 13: 697–711.
3. Smirnov A.V., Rumjancev A.Sh. Ostroe povrezhdenie pochek. *Chast' I. Nefrologija* 2020; 24: 67–95.
4. Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P., Barsoum R.S., Burdmann E.A., Goldstein S.L. et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kid Int Suppl* 2012; 2: 1–138.
5. Jha V., Arici M., Collins A.J. et al. Understanding kidney care needs and implementation strategies in low- and middle-income countries: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Proceedings of the KDIGO Controversies Conference. Kidney international* 2016; 1164–1174.
6. Thomas M.E., Blaine C., Dawnay A., Devonald M.A. et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int* 2015; 87: 62–73.
7. Kamenshchikov N.O., Podoksenov Ju.K., D'jakova M.L., Bojko A.M., Kozlov B.N. Ostroe povrezhdenie pochek v kardiokirurgii: opredelenie, jepidemiologija, ishody i social'no%ekonomicheskaja znachimost'. *Patologija krovoobrashhenija i kardiokirurgija* 2020; 24: 11–21 (in Russian).
8. Englberger L., Suri R.M., Li Z., Casey E.T., Daly R.C., Dearani J.A., Schaff H.V. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care* 2011; 1: 110–115.

9. Parolari A., Pesce L.L., Pacini D., Mazzanti V., Salis S., Sciacovelli C., Rossi F., Alamanni F. Outcomes MRGoCS. Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management. *The Annals of thoracic surgery* 2012; 93: 584–591.
10. Chew S.T., Hwang N.C. Acute kidney injury after cardiac surgery: a narrative review of the literature. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2019; 33: 1122–1138.
11. Ostermann M. Diagnosis of acute kidney injury. *Current Opinion in Critical Care* 2014; 20: 581–587.
12. Haase-Fielitz A., Haase M., Bellomo R., Calzavacca P., Spura A., Baraki H. et al. Perioperative hemodynamic instability and fluid overload are associated with increasing acute kidney injury severity and worse outcome after cardiac surgery. *Blood Purif* 2017; 43: 298–308.
13. Lamy A., Devereaux P.J., Prabhakaran D. et al. Coronary Investigators Off-pump or on-pump coronary artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med* 2012; 366: 1489–1497.
14. Harling L., Punjabi P.P., Athanasiou T. Miniaturized extracorporeal circulation versus Off-pump coronary artery bypass grafting: what the evidence shows? *Perfusion* 2011; 26: 40–47.
15. Chen K.P., Cavender S., Lee J., Feng M., Mark R.G., Celi L.A., Mukamal K.J., Danziger J. Peripheral edema, central venous pressure, and risk of AKI in critical illness. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 602–608.
16. Wu B., Sun J., Liu S. et al. Relationship among mortality of patients with acute kidney injury after cardiac surgery, fluid balance and ultrafiltration of renal replacement therapy: an observational study. *Blood Purif* 2017; 44: 32–39.
17. Jiang W., Teng J., Xu J. et al. Dynamic Predictive Scores for Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Journal of the American Heart Association* 2016; 1: 120–122.
18. Scapiao M.C., Maximo C.A., Montenegro C.M., Mota D.M., Fernandes T.R., Bianco A.C., Amodeo C., Cordeiro A.C. Comparison of diagnostic criteria for acute kidney injury in cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101: 18–25.
19. Meersch M., Zarbock A. Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2017; 30: 76–83.
20. Parikh C.R., Mansour S.G. Perspective on clinical application of biomarkers in AKI. *Journal of the American Society of Nephrology* 2017; 28: 1677–1685.
21. Shang W., Wang Z. The update of NGAL in acute kidney injury. *Current Protein & Peptide Science* 2017; 18: 1211–1217.
22. Zhou F., Luo Q., Wang L., Han L. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for early diagnosis of cardiac surgery-associated acute kidney injury: A meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2016; 49: 746–755.
23. Albert C., Albert A., Kube J. et al. Urinary biomarkers may provide prognostic information for subclinical acute kidney injury after cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2018; 155: 2441–2452.
24. McIlroy D.R., Farkas D., Pan K., Pickering J.W., Lee H.T. Combining novel renal injury markers with delta serum creatinine early after cardiac surgery and risk-stratification for serious adverse outcomes: an exploratory analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2018; 32: 2190–2200.
25. Xu J., Jiang W., Fang Y., Teng J., Ding X. Management of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2016; 187: 131–142.
- Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Материал поступил в редакцию 05.05.2021

УДК 615.825-053

DOI: 10.17816/pmj385106-114

ПСИХОФИЗИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: АНАЛИЗ 20-ЛЕТНЕГО ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ В ПЕДИАТРИИ

Н.Н. Нежкина^{1,2*}, Е.Н. Кузина¹, М.С. Есаян³, Л.В. Тимофеева¹

¹Ярославский государственный медицинский университет,

²Ивановская государственная медицинская академия,

³Ярославская областная детская клиническая больница, Россия

PSYCHOPHYSICAL TRAINING IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: ANALYSIS OF 20 YEARS OF EXPERIENCE IN PEDIATRICS

N.N. Nezhkina^{1,2*}, E.N. Kuzina¹, M.S. Yesayan³, L.V. Timofeeva¹

¹Yaroslavl State Medical University,

²Ivanovo State Medical Academy,

³Yaroslavl Regional Children's Clinical Hospital, Russian Federation

Настоящий обзор посвящен анализу 20-летнего применения психофизической тренировки в педиатрии. Раскрыты механизмы ее положительного влияния на функциональное состояние организма детей и подростков. Освещается роль данной здоровьесберегающей технологии в процессе дошкольной подготовки выпускников подготовительных групп детских садов и при адаптации первоклассников к школьной образовательной среде. Анализируется эффективность психофизической тренировки при синдроме вегетативной дистонии, нарушениях осанки, артериальной гипертензии, избыточной массе тела и табакокурении у детей и подростков.

Ключевые слова. Психофизическая тренировка, дети, подростки.

This review analyzes the 20-year application of psychophysical training in pediatrics. The mechanisms of its positive influence on the functional state of the body in children and adolescents are revealed. The role of this health-strengthening technology in the process of pre-school training of graduates of kindergarten preparatory groups and in the adaptation of first-graders to school educational environment is highlighted. The effec-

© Нежкина Н.Н., Кузина Е.Н., Есаян М.С., Тимофеева Л.В., 2021

тел. +7 915 831 03 36

e-mail: natanezh@mail.ru

[Нежкина Н.Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры физической культуры; Кузина Е.Н. – профессор кафедры педиатрии ИПДО; Есаян М.С. – врач-педиатр; Тимофеева Л.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 1].

© Nezhkina N.N., Kuzina E.N., Yesayan M.S., Timofeeva L.V., 2021

tel. +7 915 831 03 36

e-mail: natanezh@mail.ru

[Nezhkina N.N. (*contact person) – MD, PhD, Professor of Department of Physical Culture, Professor of Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine; Kuzina E.N. – Professor, Department of Pediatrics; Yesayan M.S. – pediatrician; Timofeeva L.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics № 1].

tiveness of psychophysical training in vegetative dystonia syndrome, postural disorders, arterial hypertension, overweight and tobacco smoking in children and adolescents is analyzed.

Keywords. Psychophysical training, children, adolescents.

Физическая реабилитация – неотъемлемая составляющая медицинской реабилитации. Назначение специальных физических упражнений требует персонифицированного подхода, который, кроме учета характера и тяжести заболевания, предполагает обязательную оценку системообразующих параметров деятельности организма [1, 2]. Одним из них является функциональное состояние вегетативной нервной системы, которое оказывает существенное влияние на характер двигательной активности, уровень моторного развития и физические качества детей [3]. Психофизическая тренировка (ПФТ), являясь технологией физической реабилитации, в полной мере учитывает индивидуальные особенности вегетативного гомеостатического каждого пациента.

Основу ПФТ составляет особым образом построенное сочетание динамических и статических упражнений, а также психофизической регуляции в состоянии релаксации. Путем изменения продолжительности и содержания каждого из этих компонентов занятия создается возможность целенаправленного воздействия на функциональное состояние симпатoadренальной или холинергической систем, активность определенных мышечных групп, эмоционально-психологическую сферу пациента. Первоначально ПФТ создавалась как метод немедикаментозной коррекции синдрома вегетативной дистонии (СВД) у школьников. Однако дальнейшие исследования позволили научно обосновать возможность ее использования при целом ряде патологических состояний у детей различного возраста, в том числе дошкольников и студен-

тов-подростков. В данном обзоре представлен двадцатилетний опыт применения ПФТ в педиатрии.

Роль ПФТ в системе подготовки дошкольников к началу обучения. Показано, что у половины выпускников подготовительных групп дошкольных образовательных учреждений обнаруживаются разнообразные функциональные отклонения, в структуре которых доминирует СВД [3]. Программа «ПФТ в системе преддошкольного образования» создает основу для успешной адаптации детей к началу школьного обучения. После курса ПФТ наблюдается уменьшение выраженности или исчезновение признаков СВД: повышенной утомляемости, нарушений сна, вестибулопатий, цефалгий, кардиалгий и др. Регистрируется положительная динамика показателей вариабельности сердечного ритма: увеличивается общая мощность спектра нейругморальной регуляции за счет высоко- (HF) и низкочастотных (LF) волн при одновременном снижении доли очень медленных колебаний (VLF), что отражает рост функциональных резервов автономной нервной системы. Позитивные изменения эмоционально-психологической сферы проявляются улучшением настроения, снижением тревожности и эмоциональной лабильности, повышением устойчивости сердечно-сосудистой системы к нагрузкам динамического характера. Таким образом, использование ПФТ значительно улучшает состояние здоровья дошкольников, что создает предпосылки для их лучшей адаптации к условиям школьной образовательной среды [3, 4].

ПФТ в системе физического воспитания первоклассников. Начало школьного обучения рассматривается в качестве одного из переломных периодов детства, и у значительной доли первоклассников возникает комплекс функциональных расстройств, создающих основу для формирования хронической соматической патологии в будущем.

Существующая система физического воспитания младших школьников не способна в полной мере обеспечить профилактику негативных сдвигов состояния их здоровья. У детей, прошедших курс ПФТ, по сравнению с их сверстниками, занимающимися по традиционной программе «Школы России», к окончанию обучения в 1-м классе наблюдается улучшение физического развития (31,6 %), практически вдвое снижается среднее число острых респираторных инфекций, регистрируются достоверно более высокие значения функциональных показателей мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, физической и умственной работоспособности, уровня физического здоровья. Применение ПФТ у первоклассников улучшает вегетативную регуляцию, снижает тревожность, облегчает их социально-психологическую адаптацию [4, 5].

ПФТ как метод немедикаментозной коррекции вегетативных нарушений у детей и подростков. Известно, что исходный вегетативный тонус, отражающий баланс симпатoadреналовых и холинергических влияний на физиологические системы, является одним из системообразующих параметров, определяющих важнейшие морфофункциональные характеристики организма ребенка. Это послужило основанием для разработки дифференцированных программ ПФТ для коррекции СВД. При сохра-

нении общей структуры занятия (динамические, статические упражнения, релаксационный сеанс) они направлены на снижение избыточной активности одной из систем вегетативной регуляции при одновременном увеличении тонуса альтернативной. Симпатико- или вагомиметические эффекты достигаются различным построением структуры занятия ПФТ, изменениями времени динамической или статической его частей, видов упражнений, темпа их выполнения, продолжительности пауз между ними. В сеансе релаксации для ваготоников и симпатикотоников используются разные мысленные образы и формулы внушения.

Установлено, что ПФТ, дифференцированная по типу исходного вегетативного тонуса, способствует нормализации параметров вегетативного гомеостатизма (реактивности и обеспечения деятельности), улучшает функционирование сердечно-сосудистой системы, гармонизирует психологическую сферу, обеспечивая снижение эмоциональной лабильности, тревожности, повышение самооценки, психической активности и работоспособности. Опыт включения ПФТ в программу школьного физического воспитания показал, что кроме вышеперечисленных здоровьесохраняющих эффектов у этой категории детей формируется высокая мотивация к занятиям физической культурой [5, 6].

ПФТ при нарушениях осанки у подростков. Нарушения осанки (НО) доминируют в структуре ортопедической патологии у подростков. Они являются значимым фактором возникновения дистрофических изменений в межпозвонковых дисках, связках и суставах позвоночника, что приводит к формированию его структурных деформаций уже в детском и юношеском воз-

расте [7, 8]. При НО уменьшаются подвижность диафрагмы, колебания внутригрудного и внутрибрюшного давления, происходит дислокация внутренних органов, что отрицательно сказывается на их деятельности [9, 10, 11]. Важным патогенетическим механизмом НО считается наличие дисплазии соединительной ткани, при которой изменяется структура коллагеновых и эластических волокон, снижается минеральная плотность костной ткани позвоночника, возникает нестабильность его суставов и слабость связочного аппарата [12, 13].

У 75 % подростков с НО диагностируется СВД, тип которого коррелирует с вариантом отклонения дорсальной поверхности туловища. Так, при НО во фронтальной плоскости преобладают симпатические влияния, тогда как у подростков с НО в сагиттальной плоскости доминирует тонус парасимпатической системы.

Общепризнано, что основным методом коррекции НО являются физические упражнения. Однако существующие традиционные комплексы ЛФК ориентированы, в первую очередь, на формирование мышечного корсета и, как правило, не учитывают сопутствующей патологии. Абсолютное большинство детей и подростков с НО – участников образовательного процесса занимаются по тем же стандартным программам физического воспитания, что и их сверстники с нормальной осанкой. Это не только не способствует коррекции последней, но, напротив, усугубляет уже имеющиеся нарушения.

При разработке ПФТ для коррекции осанки учитывали вышеперечисленные особенности этой категории пациентов. В динамической части занятия используются отягощения с помощью гантелей небольшого веса (0,5–1 кг), что стимулирует увеличе-

ние мышечной массы и укрепляет мышечный корсет. В статическую часть включаются специальные упражнения на фитболах и степ-платформах. Это создает условия для активного включения в работу крупных мышц спины, брюшного пресса, боковых мышц туловища, эффективно тренирует координацию, равновесие, удержание правильной позы, улучшает крово- и лимфообращение позвоночного столба.

Применение дифференцированных курсов ПФТ при НО во фронтальной плоскости приводит к увеличению общей выносливости, снижению асимметрии статической выносливости боковых мышц туловища, надплечий, лопаток и задних верхних остей подвздошных костей. У подростков с НО в сагиттальной плоскости повышаются показатели силы, координации, статической выносливости крупных мышц туловища, увеличивается плечевой индекс. Кроме благоприятных изменений опорно-двигательного аппарата наблюдается положительная динамика состояния здоровья. Это проявляется улучшением вегетативной регуляции (по данным клинического и функционального исследования автономной нервной системы), снижением частоты острых респираторных инфекций, эмоциональной нестабильности, тревожности, повышением самооценки и качества жизни [4].

ПФТ в лечении первичной артериальной гипертензии у детей и подростков. Не вызывает сомнения тот факт, что истоки первичной артериальной гипертензии (ПАГ) лежат в детском возрасте, когда регистрируются первые эпизоды повышения АД. В патогенезе этого заболевания, особенно на ранних фазах его развития, большую роль играет вегетативная дисфункция, сопровождающаяся гиперсимпатикотонией [14, 15].

Оптимизации двигательного режима отводится центральная роль в немедикаментозной коррекции ПАГ. Одновременно нерациональное использование физических тренировок может способствовать усилению активности симпатoadренальной системы, что сопровождается энергозатратным гиперкинетическим режимом функционирования центральной гемодинамики, повышением периферического сосудистого сопротивления и поддерживает артериальную гипертензию, в том числе у юных спортсменов [16,17]. У большинства подростков с ПАГ регистрируется гиперсимпатико-тоническая вегетативная реактивность и избыточное обеспечение деятельности, а компенсаторное увеличение парасимпатического тонуса рассматривается в качестве саногенетического фактора [18].

Учитывая особенности функционирования автономной нервной системы при ПАГ, считаем целесообразным использование ПФТ, разработанной для подростков с СВД по симпатико-тоническому типу. Ее применение у данной категории пациентов сопровождается достоверным снижением АД, положительной динамикой показателей variability сердечного ритма. Это выражается значительным увеличением общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции, представленности высокочастотных колебаний (HF), отражающих усиление активности холинергических аппаратов при одновременном снижении доли низкочастотных волн (LF), что свидетельствует об ослаблении симпатических влияний. Улучшение симпатико-парасимпатического баланса проявляется уменьшением коэффициента LF/HF [4,19,20].

ПФТ у подростков с поведенческими факторами риска. Одним из значимых

причин нарушений здоровья подростков являются так называемые поведенческие факторы риска. Два из них – низкая двигательная активность и нерациональное питание – лежат в основе избыточной массы тела, которая впоследствии может привести к развитию ряда социально-значимых заболеваний.

Разработанные нами программы ПФТ для подростков с указанными поведенческими факторами риска реализовывались в процессе физического воспитания первого курса вуза. Их дифференциация базируется на особенностях нарушения здоровья, характерных для каждой из этих групп подростков. При избыточной массе тела отмечается высокая доля жировой ткани в компонентном составе тела, исходная ваготония, повышенный уровень личностной тревожности, снижение физической работоспособности. У курящих подростков достоверно чаще регистрируются дефицит массы тела, исходная симпатикотония, снижение вагусных влияний, высокий уровень как личностной, так и ситуативной тревожности, заниженная самооценка, недостаточная физическая выносливость.

Исходя из этих данных, в динамической части занятия ПФТ у подростков с избыточной массой тела делается акцент на уменьшение гиподинамии и увеличение расходования жировой ткани. Это достигается аэробным характером динамических упражнений с включением трех коротких интервалов высокоинтенсивной нагрузки. В статической части добавляются специальные упражнения на фитболах для укрепления мышечного корсета и повышения мышечного тонуса, а в релаксационном сеансе – словесные формулы для создания мысленного образа стройной фигуры [4].

Методические особенности практического занятия ПФТ для курящих подростков в динамической части также ориентированы на уменьшение степени выраженности гиподинамии, повышение аэробных возможностей и мышечного тонуса. С этой целью применяются динамические упражнения аэробного характера с включением двух коротких интервалов высокоинтенсивной нагрузки, упражнений на степ-платформах с использованием легких гантелей. В статической части необходимо интенсифицировать вагусные влияния, формировать медленное дыхание для «разрушения» патологического гипервентиляционного паттерна. С этой целью пациента следует обучить медленному, контролируемому выполнению всех фаз дыхания с постепенным его углублением, статическим дыхательным упражнениям с удлинением выдоха. В релаксационном сеансе уделяется внимание снижению тревожности, нервно-психического напряжения, достижению адекватной самооценки, а также мотивации к отказу от вредной привычки.

По окончании курса ПФТ у подростков с избыточной массой тела по данным биомпедансного исследования выявлено достоверное снижение доли жировой массы и внеклеточной жидкости. Следовательно, снижение массы у этих пациентов происходит за счет уменьшения жирового компонента и гидрофильности тканей, на что и направлена динамическая часть оздоровительной программы. Наблюдается статистически значимое увеличение доли активной клеточной массы, что можно объяснить повышением двигательной активности [21].

Среди курящих подростков зафиксированы изменения, свидетельствующие о снижении приверженности к этой вредной привычке. Подтверждением данного факта служит достоверное уменьшение индекса курения, а также доли студентов, относящихся к категории «постоянный курильщик», с параллельным

переходом их в разряд эпизодически курящих. Кроме того, большая часть подростков по результатам анкетирования демонстрируют явную мотивацию к отказу от курения [22].

Наблюдается также позитивная динамика показателей вариабельности ритма сердца. У подростков с избыточной массой тела отмечено увеличение общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции в состоянии покоя, снижение реактивности симпатического отдела автономной нервной системы. У курящих студентов-первокурсников в фоновой пробе зарегистрировано уменьшение доли гуморально-метаболических влияний на сердечный ритм. При проведении активной ортостатической пробы имеет место двукратное увеличение общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции и коэффициента 30/15. Это отражает рост функционального резерва, повышение экономичности работы и адаптационных возможностей организма.

Эффективность оздоровительных программ проявляется улучшением показателей психической сферы. У курящих подростков отмечено снижение уровня ситуативной тревожности. В обеих группах зарегистрировано значимое уменьшение интегрального показателя психической напряженности. Это свидетельствует о формировании более комфортного психологического состояния и повышении стрессоустойчивости. Позитивные изменения в эмоциональном статусе сопровождаются достоверным увеличением числа подростков с адекватной самооценкой [4, 21, 22].

Выводы

Двадцатилетний опыт использования ПФТ в педиатрии свидетельствует о ее высокой эффективности при различной патологии у детей и подростков. Основу здоровьесберегающего действия этой технологии составляет корригирующее влияние на веге-

тативную регуляцию органов и систем организма, следствием чего является улучшение их функционального состояния. ПФТ целесообразно применять для профилактики неблагоприятной адаптации к условиям образовательной среды, что касается детей – выпускников дошкольных учреждений, учащихся первого класса школы и подростков – студентов младших курсов вузов. ПФТ можно рассматривать как важное дополнение, а в ряде случаев, как альтернативу традиционным программам физического воспитания детей и подростков.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кузина Е.Н., Спивак Е.М., Генге Н.А., Мозжухина Л.И., Ачкасов Е.Е. Алгоритм выбора персонализированных реабилитационных программ у детей с атопической бронхиальной астмой. Вопросы практической педиатрии 2018; 2 (13): 19–23.
2. Кузина Е.Н., Спивак Е.М. Скандинавская ходьба в реабилитации детей с хроническими аллергическими заболеваниями органов дыхания. Лечебная физкультура и спортивная медицина 2015; 6 (132): 22–25.
3. Нежкина Н.Н., Спивак Е.М. Теория и практика психофизической тренировки у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Ярославль: Филигрань 2020; 134.
4. Нежкина Н.Н., Спивак Е.М. Психофизическая тренировка в педиатрии. Ярославль: Филигрань 2021; 162.
5. Гаврилов Д.В., Спивак Е.М., Нежкина Н.Н., Майден И.В. Психофизическая тренировка как здоровьесберегающая технология в младшем школьном возрасте. Вопросы практической педиатрии 2011; 5 (6): 66–68.
6. Нежкина Н.Н., Жданова Л.А., Бобошко И.Е., Ширстов А.М. Психофизическая тренировка в коррекции вегетативных дисфункций у детей. Иваново 2003; 164.
7. Спивак Е.М., Спирин Н.Н. Ювенильный шейный остеохондроз. Ярославль: Александр Рутман 2007; 120.
8. Спивак Е.М., Спирин Н.Н. Основы формирования и особенности проявлений ювенильного шейного остеохондроза. Смоленский медицинский альманах 2020; 2: 153–156.
9. Спивак Е.М., Ермолина Е.А., Складнева А.Л. Состояние кардиореспираторной системы при нарушениях осанки у детей. Вопросы практической педиатрии 2009; 2 (54): 107–108.
10. Спивак Е.М., Нежкина Н.Н., Кулигин О.В., Насонова О.Л. Состояние здоровья школьников с нарушениями осанки. Вестник Ивановской медицинской академии 2020; 2 (25): 29–33.
11. Исаева О.В., Нежкина Н.Н., Чистякова Ю.В. Характеристика физических, психологических показателей и состояния вегетативной регуляции у подростков 16–17 лет с нарушениями осанки. Вестник Ивановской медицинской академии 2013; 4 (18): 35–39.
12. Спивак Е.М., Комракова С.А. Минеральная плотность кости при синдроме гипермобильности суставов в детском возрасте. Вопросы практической педиатрии 2008; 6 (3): 28–32.
13. Спивак Е.М., Комракова С.А. Минеральная плотность кости и особенности ее метаболизма при синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. Вестник Ивановской медицинской академии 2010; 1 (15): 36–38.
14. Спивак Е.М., Печникова Н.В. Особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при первичной артериальной гипертензии у подростков. Ярославский педагогический вестник 2012; 3 (3): 155–158.
15. Спивак Е.М., Печникова Н.В., Гуцин А.Г., Головин Н.Л. Показатели вариабельности

сердечного ритма и психофизиологического состояния организма подростков с нормальным и повышенным артериальным давлением. Ярославский педагогический вестник 2012; 3 (3): 159–161.

16. *Спивак Е.М., Курбанова И.М.* Особенности вегетативной регуляции и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у юных спортсменов. Вопросы практической педиатрии 2008; 3 (3): 20–23.

17. *Спивак Е.М., Нежкина Н.Н.* Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы к нагрузке у юных спортсменов с различными типами вегетативной регуляции. Спортивная медицина: наука и практика 2014; 1: 32–36.

18. *Спивак Е.М.* Характер нарушений функционального состояния вегетативной нервной системы при первичной артериальной гипертензии у подростков. Артериальная гипертензия 2014; 2 (20): 120–124.

19. *Нежкина Н.Н., Жданова Л.А., Воробьева Е.В., Бобошко И.Е.* Роль психофизической тренировки в коррекции нейроциркуляторной дистонии по гипертоническому типу у подростков 15–17 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004; 6: 26–30.

20. *Нежкина Н.Н., Кулигин О.В., Чистякова Ю.В., Фомин Ф.Ю., Андреев А.В., Исаева О.В.* Показатели временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у здоровых подростков 16–17 лет. Вестник Ивановской медицинской академии 2013; 2 (18): 66–67.

21. *Голубева А.М., Нежкина Н.Н., Спивак Е.М., Кулигин О.В.* Психофизическая тренировка как здоровьесберегающая технология у подростков с избыточной массой тела. Курортная медицина 2018; 2: 80–84.

22. *Голубева А.М., Нежкина Н.Н., Спивак Е.М., Кулигин О.В.* Коррекция функционального состояния вегетативной нервной

системы курящих подростков на основе средств психофизической тренировки. Научный поиск 2018; 3: 56–57.

REFERENCES

1. *Kuzina E.N., Spivak E.M., Geppe N.A., Mozzhubina L.I., Achkasov E.E.* An algorithm for selecting personalized rehabilitation programs for children with atopic bronchial asthma. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2018; 2 (13): 19–23 (in Russian).

2. *Kuzina E.N., Spivak E.M.* Nordic walking in the rehabilitation of children with chronic allergic respiratory diseases. *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya medicina* 2015; 6 (132): 22–25 (in Russian).

3. *Nezhkina N.N., Spivak E.M.* Theory and practice of psychophysical training in children of preschool and primary school age. *Jaroslavl': Filigran'* 2020; 134 (in Russian).

4. *Nezhkina N.N., Spivak E.M.* Psychophysical training in pediatrics. *Jaroslavl': Filigran'* 2021; 162 (in Russian).

5. *Gavrilov D.V., Spivak E.M., Nezhkina N.N., Majden I.V.* Psychophysical training as a health-saving technology in primary school age. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2011; 5(6): 66–68 (in Russian).

6. *Nezhkina N.N., Zhdanova L.A., Boboshko I.E., Shirstov A.M.* Psychophysical training in the correction of vegetative dystonia in children. *Ivanovo* 2003; 164 (in Russian).

7. *Spivak E.M., Spirin N.N.* Juvenile cervical osteochondrosis. *Jaroslavl': Aleksandr Rutman* 2007; 120 (in Russian).

8. *Spivak E.M., Spirin N.N.* Fundamentals of the formation and features of the manifestations of juvenile cervical osteochondrosis. *Smolenskiy medicinskiy al'manah* 2020; 2: 153–156 (in Russian).

9. *Spivak E.M., Ermolina E.A., Skladneva A.L.* The state of the cardiorespiratory system in

children with postural disorders. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2009; 2 (54): 107–108 (in Russian).

10. *Spivak E.M., Nezhkina N.N., Kuligin O.V., Nasonova O.L.* The state of health of school-children with impaired posture. *Vestnik Ivanovskoy medicinskoj akademii* 2020; 2 (25): 29–33 (in Russian).

11. *Isaeva O.V., Nezhkina N.N., Chistjakova Ju.V.* Characteristics of physical, psychological indicators and the state of vegetative regulation in adolescents aged 16–17 years with postural disorders. *Vestnik Ivanovskoy medicinskoj akademii* 2013; 4 (18): 35–39 (in Russian).

12. *Spivak E.M., Komrakova S.A.* Bone mineral density in children with joint hypermobility syndrome. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2008; 6 (3): 28–32 (in Russian).

13. *Spivak E.M., Komrakova S.A.* Bone mineral density and features of its metabolism in the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia in children. *Vestnik Ivanovskoy medicinskoj akademii* 2010; 1 (15): 36–38 (in Russian).

14. *Spivak E.M., Pechnikova N.V.* Features of the autonomic regulation of the cardiovascular system in primary arterial hypertension in adolescents. *Jaroslavskij pedagogicheskij vestnik* 2012; 3 (3): 155–158 (in Russian).

15. *Spivak E.M., Pechnikova N.V., Gushhin A.G., Golovin N.L.* Indicators of heart rate variability and psychophysiological state of the body of adolescents with normal and high blood pressure. *Jaroslavskij pedagogicheskij vestnik* 2012; 3 (3): 159–161 (in Russian).

16. *Spivak E.M., Kurbanova I.M.* Features of vegetative regulation and functional state of the cardiovascular system in young athletes. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2008; 3 (3): 20–23 (in Russian).

17. *Spivak E.M., Nezhkina N.N.* Features of adaptation of the cardiovascular system to the load in young athletes with different types of autonomic regulation. *Sportivnaja medicina: nauka i praktika* 2014; 1: 32–36 (in Russian).

18. *Spivak E.M.* The nature of disorders of the functional state of the autonomic nervous system in primary arterial hypertension in adolescents. *Arterial'naja gipertenzija* 2014; 2 (20): 120–124 (in Russian).

19. *Nezhkina N.N., Zhdanova L.A., Vorob'eva E.V., Boboshko I.E.* The role of psychophysical training in the correction of neurocirculatory dystonia of the hypertensive type in adolescents aged 15–17 years. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* 2004; 6: 26–30 (in Russian).

20. *Nezhkina N.N., Kuligin O.V., Chistjakova Ju.V., Fomin F.Ju., Andreev A.V., Isaeva O.V.* Indicators of temporal and spectral analysis of heart rate variability in healthy adolescents aged 16–17 years. *Vestnik Ivanovskoy medicinskoj akademii* 2013; 2 (18): 66–67 (in Russian).

21. *Golubeva A.M., Nezhkina N.N., Spivak E.M., Kuligin O.V.* Psychophysical training as a health-strengthening technology in overweight adolescents. *Kurortnaja medicina* 2018; 2: 80–84 (in Russian).

22. *Golubeva A.M., Nezhkina N.N., Spivak E.M., Kuligin O.V.* Correction of the functional state of the autonomic nervous system of smoking adolescents on the basis of means of psychophysical training. *Nauchnyj poisk* 2018; 3: 56–57 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 31.05.2021

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.37-002-07+616.381-002-07: 616.153.96

DOI: 10.17816/pmj385115-122

РОЛЬ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ В ДИАГНОСТИКЕ УРЕМИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ (ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ)

К.Г. Гасанов, В.А. Зурнаджъянц, Э.А. Кчибеков, М.И. Шихрагимов*

Астраханский государственный медицинский университет, Россия

ROLE OF ACUTE PHASE PROTEINS IN DIAGNOSIS OF UREMIC PANCREATITIS AND DESTRUCTIVE PANCREATITIS IN PATIENTS RECEIVING RENAL REPLACEMENT THERAPY (PROGRAMMED HEMODIALYSIS)

K.G. Gasanov, V.A. Zurnadzhyants, E.A. Kchibekov, M.I. Shikhragimov*

Astrakhan State Medical University, Russian Federation

Цель. Определение концентрации β_2 -микроглобулина и α_2 -макроглобулина в сыворотке крови у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии (программный гемодиализ) для диагностики уремического панкреатита и/или деструктивного панкреатита.

© Гасанов К.Г., Зурнаджъянц В.А., Кчибеков Э.А., Шихрагимов М.И., 2021

тел. +7 960 856 27 23

e-mail: nazim.gasanov.1985@mail.ru.

[Гасанов К.Г. (*контактное лицо) – заочный аспирант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета; Зурнаджъянц В.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета; Кчибеков Э.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета; Шихрагимов М.И. – ассистент кафедры хирургических болезней педиатрического факультета].

© Gasanov K.G., Zurnadzhyants V.A., Kchibekov E.A., Shikhragimov M.I., 2021.

tel. 8-960-856-27-23

e-mail: nazim.gasanov.1985@mail.ru.

[Gasanov K.G. (*contact person) – postgraduate student, Department of Surgical Diseases of Pediatric Faculty; Zurnadzhyants V.A. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Surgical Diseases of Pediatric Faculty; Kchibekov E.A. – MD, PhD, Professor, Department of Surgical Diseases of Pediatric Faculty; Shikhragimov M.I. – Assistant, Department of Surgical Diseases of Pediatric Faculty].

Материалы и методы. Обследовано 52 пациента, госпитализированных в хирургическое отделение ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» и ГКБ № 3 г. Астрахани, и проведено исследование концентрации β_2 -микроглобулина и α_2 -макроглобулина в сыворотке крови больных, поступивших в экстренном порядке с подозрением на уремический панкреатит и деструктивный панкреатит, которые получают заместительную почечную терапию (программный гемодиализ). В группу контроля включено 50 пациентов, проходящих лечение амбулаторно, находящихся на заместительной почечной терапии (программный гемодиализ). В исследование не включались пациенты с подозрением на панкреатит, не получающие заместительную почечную терапию. Период проводимого исследования – 2019–2021 гг.

Результаты. Концентрация сывороточного β_2 -микроглобулина статистически выше нормы у всех пациентов, получающие процедуры заместительной почечной терапии (программный гемодиализ) в анамнезе. Наиболее статистически высокая концентрация β_2 -микроглобулина выявлена при исследовании у пациентов при уремическом панкреатите ($n = 34$), и составил ($30,0 \pm 2,75$ мг/л), по сравнению с концентрацией в сыворотке крови у пациентов при деструктивном панкреатите ($8,0 \pm 0,51$ мг/л). Концентрация α_2 -макроглобулина статистически ниже при деструктивном панкреатите ($n = 18$) и составляет (615 ± 161 мг/л), по сравнению с уремическим панкреатитом (980 ± 216 мг/л). В контрольной группе «амбулаторных» пациентов ($n = 50$), получающих процедуры заместительной почечной терапии (программный гемодиализ), статистически значимых концентраций в сыворотке крови β_2 -микроглобулина и α_2 -макроглобулина не выявлено.

Выводы. Установлена четкая зависимость концентрации β_2 -микроглобулина и α_2 -макроглобулина от степени выраженности уремического панкреатита и деструктивного панкреатита. Получены статистически высокие цифры концентрации β_2 -микроглобулина у больных с уремическим панкреатитом, а уровень α_2 -макроглобулина был статистически низким при деструктивном панкреатите.

Ключевые слова. Уремический панкреатит, деструктивный панкреатит, заместительная почечная терапия, программный гемодиализ, β_2 -микроглобулин, α_2 -макроглобулин.

Objective. To determine the blood serum β_2 -microglobulin and α_2 -macroglobulin concentration in patients undergoing renal replacement therapy (programmed hemodialysis) for the diagnosis of uremic pancreatitis and / or destructive pancreatitis.

Materials and methods. The study involved 52 patients admitted to the Surgical Unit of Astrakhan "RZhD-Medicine" Hospital and City Clinical Hospital № 3. The blood serum β_2 -microglobulin and α_2 -macroglobulin concentration was analyzed in patients admitted on an emergency basis with suspicion of uremic pancreatitis and destructive pancreatitis, who receive renal replacement therapy (programmed hemodialysis). The control group included 50 outpatients undergoing renal replacement therapy (programmed hemodialysis). The study did not include patients with suspected pancreatitis who were not receiving renal replacement therapy. The period of the study is 2019–2021.

Results. The concentration of blood serum β_2 -microglobulin is statistically higher than normal in all patients, who had received renal replacement therapy (programmed hemodialysis) in anamnesis. The most statistically high concentration of β_2 -microglobulin was revealed while studying patients with uremic pancreatitis ($n = 34$), and was (30.0 ± 2.75 mg/l) compared with the blood serum concentration in patients with destructive pancreatitis (8 ± 0.51 mg / l). The concentration of α_2 -macroglobulin was statistically lower in destructive pancreatitis ($n = 18$) and was 615 ± 161 mg/l compared with uremic pancreatitis (980 ± 216 mg/l). In the control group of outpatients ($n = 50$) receiving renal replacement therapy (programmed hemodialysis), no statistically significant blood serum concentrations of β_2 -microglobulin and α_2 -macroglobulin were found.

Conclusions. A clear dependence of the concentration of β_2 -microglobulin and α_2 -macroglobulin on the severity of uremic pancreatitis and destructive pancreatitis was established. Statistically high values of β_2 -microglobulin concentrations were obtained in patients with uremic pancreatitis, and the α_2 -macroglobulin level was statistically low in destructive pancreatitis.

Keywords. Uremic pancreatitis, destructive pancreatitis, renal replacement therapy, programmed hemodialysis, β_2 -microglobulin, α_2 -macroglobulin.

ВВЕДЕНИЕ

По данным крупнейших отечественных и мировых регистров, число больных, постоянно получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), с каждым годом неуклонно растет. С увеличением возраста и длительности ЗПТ у пациентов с хронической почечной недостаточностью наблюдается усиление проявлений коморбидной патологии, соматических и хирургических осложнений, обуславливая ухудшение качества жизни, утяжеление прогноза заболевания и повышение риска смерти, характеризуется высокой медицинской и социальной значимостью [1–5].

За последние десятилетия многие исследователи отмечают рост количества хирургических осложнений у больных, находящихся на ЗПТ, которые, к сожалению, не уменьшаются, а, наоборот, растут и служат причиной ошибочных экстренных оперативных вмешательств. Научно-технический прогресс, достижения хирургии и других медико-биологических наук не уменьшили летальность от хирургических осложнений у пациентов, в том числе находящихся на ЗПТ (программный гемодиализ), которая остается высокой и малоизученной [6–8].

Диагностика острого деструктивного панкреатита является весьма сложной проблемой и в настоящее время. Недостаточно разработаны критерии ранней дооперационной диагностики различных форм панкреонекроза и показания к оперативному лечению, в связи с чем нередко выполняются ненужные диагностические лапароскопии и открытые дренирующие операции, что, в свою очередь, увеличивает частоту гнойно-воспалительных заболеваний и приводит к высокой летальности,

2–3 % при отечной форме, и от 18–20 % до 25–80 % при деструктивных формах панкреатита [9, 10].

Неутешительны также результаты диагностики уремического панкреатита у пациентов, получающих процедуры ЗПТ (программный гемодиализ), что во многом связано с нерациональным и несвоевременным использованием ранней диагностики и дифференциации тяжести проявления уремического панкреатита, отсутствие единых стандартов и протоколов лечения больных данной группы, прогноза заболевания [10, 12].

Исходя из вышесказанного, отсутствие надежных лабораторных методов ранней и своевременной диагностики уремического панкреатита и деструктивного панкреатита у пациентов, находящихся на ЗПТ (программный гемодиализ), затрудняет выбор врачебной тактики. В последние годы активно разрабатываются системы быстрой и объективной оценки степени тяжести патологического процесса и прогнозирования исхода заболевания на основе учета лабораторных, инструментальных, клинических параметров, анамнестических данных. Однако, несмотря на анализ данных, проблема диагностики уремического панкреатита и деструктивного панкреатита еще далека от разрешения [13–15].

При этом в доступной литературе мало данных по диагностике уремического панкреатита и деструктивного панкреатита у пациентов, находящихся на ЗПТ (программный гемодиализ), отсутствуют прогностические значимые исследования по данной проблеме. С позиции ранней диагностики уремического панкреатита и деструктивного панкреатита у пациентов, находящихся на ЗПТ (программный гемодиализ), проведено исследование в динамике содержания в сы-

воротке крови β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) – одного из специфических маркеров почечной сохранности, и α_2 -макроглобулина (МГ), который, по мнению многих исследователей считается показателем воспаления и деструкции тканей [5, 8, 10, 15, 18, 19].

Цель исследования – определение концентрации β_2 -МГ и МГ в сыворотке крови у пациентов, находящихся на ЗПТ (программный гемодиализ), для диагностики уремического панкреатита и деструктивного панкреатита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 52 пациента, госпитализированных в хирургическое отделение ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» и ГКБ № 3 г. Астрахани, и проведено исследование концентрации β_2 -МГ и МГ в сыворотке крови больных, поступивших в экстренном порядке с подозрением на уремический панкреатит и деструктивный панкреатит в анамнезе, которые получают ЗПТ (программный гемодиализ). Период проводимого исследования – 2019–2021 гг.

В исследование включены 52 пациента с подозрением на панкреатит, поступившие в экстренном порядке в стационар, которые получают ЗПТ (программный гемодиализ) в анамнезе. Из обследованных 52 пациентов у 34 человек диагностирован уремический панкреатит и у 18 – деструктивный панкреатит.

В группу контроля включено 50 пациентов, проходящих лечение амбулаторно и находящихся на ЗПТ (программный гемодиализ).

В исследование не включались пациенты с подозрением на панкреатит, не получающие ЗПТ (программный гемодиализ) в анамнезе.

У пациентов с подозрением на панкреатит при поступлении в стационар в анамнезе, которые получают ЗПТ (программный гемодиализ), исследовались в сыворотке крови концентрации β_2 -МГ и МГ. При тестировании пациентам не требовалось специальной подготовки и воздерживаться от приема пищи. Забор крови производился по стандартной методике в вакуум-контейнеры с последующим получением сыворотки центрифугированием после образования сгустка. Уровни концентрации β_2 -МГ и МГ в сыворотке крови тестировали иммуноферментным методом в мг/л тест-системами «БИОХИММАК», г. Москва.

Проведена статистическая обработка полученных результатов с помощью лицензионных программ Statistica, версия 6.1 (StatSoft. Inc.) и Excel 2003 (Microsoft). Полученные значения представлены в форме среднего значения (M), стандартной ошибки среднего (m), объема выборки (n). С помощью коэффициентов асимметрии и эксцесса оценивали нормальность распределений. Достоверность различий между сравниваемыми группами показателей при соблюдении условий нормального распределения определялась с использованием критерия t Стьюдента, при несоответствии распределения нормальному использовали его аналог для непараметрических распределений – критерий U Вилкоксона – Манна – Уитни. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из данных таблицы, концентрация сывороточного β_2 -МГ статистически выше нормы у всех пациентов, получающих процедуры ЗПТ (программный гемодиализ)

Концентрация β_2 -МГ и α_2 -МГ в группах

Показатель	Концентрация, $M \pm m$		
	уремический панкреатит, $n = 34$	деструктивный панкреатит, $n = 18$	контрольная группа, $n = 50$
β_2 -МГ, мг/л	$30,0 \pm 2,75^*$	$8 \pm 0,51^*$	$6 \pm 0,83$
МГ, мг/л	$980 \pm 216^*$	$615 \pm 161^*$	1033 ± 67

Примечание: * – достоверные различия по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

в анамнезе. У пациентов, находящихся на программном гемодиализе, концентрация β_2 -МГ повышена из-за нарушенной почечной экскреции [21, 22].

Наиболее статистически высокая концентрация β_2 -МГ выявлена у группы пациентов с подозрением на уремический панкреатит, а концентрация МГ наиболее низкая у группы пациентов с подозрением на деструктивный панкреатит, получающих процедуры ЗПТ (программный гемодиализ) в анамнезе.

В контрольной группе амбулаторных пациентов ($n = 50$), получающих процедуры ЗПТ (программный гемодиализ), статистически значимых концентраций в сыворотке крови β_2 -МГ и МГ не выявлено.

Наиболее статистически высокая концентрация β_2 -МГ выявлена при исследовании у пациентов при уремическом панкреатите ($n = 34$), и составила $30,0 \pm 2,75$ мг/л, по сравнению с концентрацией в сыворотке крови у пациентов при деструктивном панкреатите – $8 \pm 0,51$ мг/л. Концентрация МГ статистически ниже при деструктивном панкреатите ($n = 18$) и составляет 615 ± 161 мг/л, по сравнению с уремическим панкреатитом – 980 ± 216 мг/л.

Выводы

1. Установлена четкая зависимость концентрации β_2 -МГ и МГ от степени выраженности уремического панкреатита и деструктивного

панкреатита. Получены статистически высокие цифры концентрации β_2 -МГ у больных с уремическим панкреатитом, а уровень МГ был статистически низким при деструктивном панкреатите.

2. Аргументацией возможности использования показателей β_2 -МГ для диагностики уремического панкреатита является тот факт, что при заболеваниях почек концентрация β_2 -МГ в сыворотке крови многократно повышается.

3. В свою очередь МГ, как чувствительный маркер острого воспаления, прогрессивно снижается с активностью воспалительного процесса и степенью повреждения ткани поджелудочной железы, что с высокой вероятностью дает возможность установить факт наличия деструктивного панкреатита и определить дальнейшую тактику лечения больных.

Библиографический список

1. Земченков А.Ю., Томилини Н.А. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности (о новом разделе К/DOQI по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек. Нефрология и диализ 2004; 3: 204–220.
2. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики

и подходы к лечению. Нефрология 2012; 16 (1): 1–4.

3. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Есаян А.М. Хроническая болезнь почек: Дальнейшее развитие концепции и классификации. Нефрология 2007; 11 (4): 7–15.

4. Томилина Н.А., Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Нефрология и диализ 2017; 19 (4): 1–95.

5. Webster A.C., Nagler E.V., Morton R.L., Masson P. Chronic Kidney Disease. National Library of Medicine 2017; 389: 1238–1252.

6. Абрамова Е.Э., Королева И.Е., Тов Н.Л., Мовчан Е.А., Наборщиков Д.А. Факторы риска летальных исходов у больных на гемодиализе. Journal of Siberian Medical Sciences 2015; 6: 15.

7. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2011 гг. Нефрология и диализ 2014; 16 (1): 13–29.

8. Рябов С.И. Лечение хронической почечной недостаточности. СПб.: Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова 1997; 96–97.

9. Митьков В.В., Брюховецкий Ю.А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: ВИТАР 1996; 140–187.

10. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Острый панкреатит. Клиническая хирургия. Национальное руководство 2009; 2: 196–229.

11. Гельфанд Б.Р., Заболотских И.Б. Интенсивная терапия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР – Медиа 2017; 928.

12. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology 2013; 13: 1–15, available at: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>.

13. Логаніхіна К.Ю., Гордієнко К.П., Козаренко Т.М. Роль мультидетекторної комп'ютерної томографії у діагностиці острого панкреатита. Клінічна хірургія 2014; 10: 13–15.

14. Луцева О.А., Журнаджьянц В.А., Кчибеков Э.А., Мусагалиев А.А., Коханов А.В. Возможности сывороточных индикаторных ферментов в дифференциальной диагностике атипичных форм острого аппендицита. Вестник хирургической гастроэнтерологии 2018; 5: 611–612.

15. Thoeni R.F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. Radiology 2012; 262 (3): 751–764, available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.11110947>.

16. Илюкевич Г.В., Смирнова Л.А. Ферропротеины как маркеры системного воспалительного ответа при остром распространенном перитоните. Весці НАН Беларусі. Сер. мед-біял. навук 2002; 2: 23–25.

17. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. Медицина 2000; 346–388.

18. Северина Е.С. Биохимия. М.: ГЭОТАР – Медиа 2003; 779.

19. Deegens J., Wetzels J. Fractional excretion of high- and low-molecular weight proteins and outcome in primary focal segmental glomerulosclerosis. Clin Nephrol 2007; 68 (4): 201–208.

20. Matsuo N. Clinical impact of a combined therapy of peritoneal dialysis and hemodialysis. Clin Nephrol 2010; 74 (3): 209–213.

21. Колина И.Б., Ставровская Е.В., Шулов Е.М. Дислипидемия и хронические прогрессирующие заболевания почек. Терапевтический архив 2004; 76 (9): 75–78.

22. Поляков Д.С., Шавловский М.М. Молекулярные основы β_2 -микроглобулярного амилоидоза. Медицинский академический журнал 2014; 14 (1): 24–41.

REFERENCES

1. Zemchenkov A.Yu., Tomilina N.A. "K / DOQI" refers to the origins of chronic renal failure (on the new K / DOQI section on the diagnosis, classification and assessment of the severity of chronic kidney disease. *Nefrologiya i dializ* 2004; 3: 204–220 (in Russian).
2. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. *Nephrology* 2012; 16 (1): 1–4.
3. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Kayukov I.G., Yesayan A.M. Chronic kidney disease: Further development of the concept and classification. *Nephrology* 2007; 11 (4): 7–15 (in Russian).
4. Tomilina N.A., Andrusev A.M., Perehudova N.G., Shinkarev M.B. Replacement therapy of end-stage chronic renal failure in the Russian Federation in 2010–2015. Report on the data of the All-Russian Register of Renal Replacement Therapy of the Russian Dialysis Society. *Nephrology and dialysis* 2017; 19 (4): 1–95 (in Russian).
5. Webster A.C., Nagler E.V., Morton R.L., Masson P. Chronic Kidney Disease. *National Library of Medicine* 2017; 389: 1238–1252.
6. Abramova E.E., Koroleva I.E., Tov N.L., Movchan E.A., Naborsbchikov D.A. Death risk factors in patients on hemodialysis. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2015; 6: 15 (in Russian).
7. Bikbov B.T., Tomilina N.A. Substitution therapy of patients with chronic renal failure in the Russian Federation in 1998–2011. *Nephrology and dialysis*. 2014; 16 (1): 13–29 (in Russian).
8. Ryabov S.I. Treatment of chronic renal failure. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Medical University named after I. I. P. Pavlova 1997; 96–97 (in Russian).
9. Mitkov V.V., Bryukhovetskiy Yu.A. Clinical guidelines for ultrasound diagnostics. Moscow: VITAR 1996; 140–187 (in Russian).
10. Saveliev V.S., Filimonov M.I., Burnevich S.Z. Acute pancreatitis. Clinical Surgery. *National leadership* 2009; 2: 196–229 (in Russian).
11. Gelfand B.R., Zabolotskikh I.B. Intensive therapy. National leadership. Moscow: GEOTAR – Media 2017; 928 (in Russian).
12. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13: 1–15, available at: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>.
13. Loganikhina K.Yu., Gordinko K.P., Kozarenko T.M. The role of multidetector computer tomography in diagnostics of acute pancreatitis. *Clinical surgery* 2014; 10: 13–15.
14. Lutseva O.A., Zurnadzhants V.A., Kchibekov E.A., Musagaliev A.A., Kokhanov A.V. Possibilities of serum indicator enzymes in the differential diagnosis of atypical forms of acute appendicitis. *Bulletin of Surgical Gastroenterology* 2018; 5: 611–612 (in Russian).
15. Thoeni R.F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* 2012; 262 (3): 751–764, available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.11110947>.

16. Ilyukevich G.V., Smirnova L.A. Ferroproteins as markers of systemic inflammatory response in acute widespread peritonitis. *Vesti NAS of Belarus. Gray honey-bial. navuk* 2002; 2: 23–25 (in Russian).
17. Nazarenko G.I., Kishkun A.A. Clinical assessment of the results of laboratory studies. Moscow: *Medicine* 2000; 346–388 (in Russian).
18. Severina E.S. Biochemistry. Moscow: GEOTAR – Media 2003; 779 (in Russian).
19. Deegens J., Wetzels J. Fractional excretion of high- and low-molecular weight proteins and outcome in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Nephrol* 2007; 68 (4): 201–208.
20. Matsuo N. Clinical impact of a combined therapy of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Clin Nephrol* 2010; 74 (3). 209–213.
21. Kolina I.B., Stavrovskaya E.V., Shilov E.M. Dyslipidemia and chronic progressive kidney disease. *Terapevticheskij arhiv* 2004; 76 (9): 75–78 (in Russian).
22. Polyakov D.S., Shavlousky M.M. Molecular bases of β_2 -microglobular amyloidosis. *Medical academic journal* 2014; 14 (1): 24–41 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 22.03.2021

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.995.1+616.993.1:577.4 (470.46)

DOI: 10.17816/pmj385123-136

КОНТАМИНАЦИЯ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ГЕЛЬМИНТНО-ПРОТОЗОЙНЫМИ ИНВАЗИЯМИ. АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФБУЗ «ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ» ЗА 2011–2020 ГГ.

С.А. Шеметова¹, Р.С. Аракельян^{2}, Т.В. Никешина^{1,2}, Г.Л. Шендо¹, А.К. Мукашева³,
С.В. Киселева³, Д.А. Кравченко², А.В. Коваленко², М.Ф. Петрухнова²*

¹Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области,

²Астраханский государственный медицинский университет,

³Филиал «НВЛЦ» ООО «КДЛ Домодедово-тест», г. Астрахань, Россия

CONTAMINATION OF ENVIRONMENTAL OBJECTS BY HELMINTH-PROTOZOAN INFESTATIONS IN ASTRAKHAN REGION. ANALYSIS OF ACTIVITIES OF “CENTER FOR HYGIENE AND EPIDEMIOLOGY IN ASTRAKHAN REGION” FOR 2011–2020

© Шеметова С.А., Аракельян Р.С., Никешина Т.В., Шендо Г.Л., Мукашева А.К., Киселева С.В., Кравченко Д.А., Коваленко А.В., Петрухнова М.Ф., 2021

тел. +7 927 281 27 86

e-mail: rudolf_astakhan@rambler.ru

[Шеметова С.А. – врач-паразитолог лаборатории бактериологических и паразитологических исследований; Аракельян Р.С. – доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии; Никешина Т.В. – клинический ординатор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии; Шендо Г.Л. – главный врач; Мукашева А.К. – врач клинической лабораторной диагностики; Киселева С.В. – врач клинической лабораторной диагностики; Кравченко Д.А. – студентка VI курса медико-профилактического факультета; Коваленко А.В. – студентка V курса педиатрического факультета; Петрухнова М.Ф. – студентка VI курса лечебного факультета].

© Shemetova S.A., Arakelyan R.S., Nikeshina T.V., Shendo G.L., Mukasheva A.K., Kiseleva S.V., Kravchenko D.A., Kovalenko A.V., Petrukhnova M.F., 2021

tel. +7 927 281 27 86

e-mail: rudolf_astakhan@rambler.ru

[Shemetova S.A. – parasitologist, Laboratory of Bacteriological and Parasitological Research; Arakelyan R.S. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Epidemiology; Nikeshina T.V. – clinical resident, Department of Infectious Diseases and Epidemiology; Shendo G.L. – Chief Physician; Mukasheva A.K. – physician of clinical laboratory diagnostics; Kiseleva S.V. – physician of clinical laboratory diagnostics; Kravchenko D.A. – sixth-year student, Medical and Preventive Faculty; Kovalenko A.V. – fifth-year student, Pediatric Faculty; Petrukhnova M.F. – sixth-year student, Medical Faculty].

**S.A. Shemetova¹, R.S. Arakelyan^{2*}, T.V. Nikesbina^{1,2}, G.I. Shendo¹, A.K. Mukasheva³,
S.V. Kiseleva³, D.A. Kravchenko², A.V. Kovalenko², M.F. Petrukhnova²**

¹Center for Hygiene and Epidemiology in Astrakhan Region,

²Astrakhan State Medical University,

³Branch of "NVLC" LLC "KDL Domodedovo-test», Astrakhan, Russian Federation

Цель. Изучить и проанализировать контаминацию объектов окружающей среды Астраханской области (на примере исследования проб почвы, воды и смывов с твердых бытовых поверхностей) по результатам лабораторных исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» за 2011–2020 гг.

Материалы и методы. Работа проводилась на базе лаборатории бактериологических и паразитологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» и в лабораториях филиалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» в 2011–2020 гг. Всего за анализируемый период лабораторией и филиалами были проведены лабораторные исследования 79 742 проб, отобранных с различных объектов окружающей среды, выполнено 94 495 исследований. Число проб, не отвечающих гигиеническим нормативам, составило 1,01 % (806 проб).

Результаты. Объектами отбора проб для исследования их на паразитарную чистоту служили вода, почва и смывы с твердых бытовых поверхностей.

Доля проб воды в структуре всех исследованных проб, отобранных с объектов окружающей среды, составила 7,3 % (5858 проб), из которых контаминированными возбудителями паразитарных заболеваний оказались 172 пробы, экстенсивность инвазии составила 2,9 %. Структура положительных находок в пробах воды была представлена шестью нозологическими формами гельминтов – 88,0 % (154 пробы) и тремя нозоформами простейших – 12,0 %. Доля исследованных проб почвы в общей структуре санитарно-паразитологических исследований окружающей среды составила 11,2 % (8895 проб). Число неудовлетворительных проб в структуре всех положительных находок, выявленных при исследовании почвы, воды и смывов за анализируемый период, составило 70,4 % (625 проб). Общая контаминация почвы за период 2011–2020 гг. составила 7,0 % (625 проб). В большинстве случаев были выявлены яйца и личинки гельминтов – 99,8 % (624 пробы). Доля выявленных в почве цист патогенных простейших составила 0,2 % (одна проба).

Кроме проб воды и почвы, проводились исследования смывов, отобранных с твердых бытовых поверхностей, – 81,5 % (64 989 проб), из которых неудовлетворительными оказались 0,01 % (9 проб).

Все положительные находки в смывах были представлены двумя нозологическими формами гельминтов: яйцами *Enterobius vermicularis* – 0,012 % (8 проб) и онкосферами тениид – 0,002 (одна проба).

Выводы. Наличие яиц гельминтов и цист патогенных кишечных простейших в исследованных образцах почвы и воды свидетельствует о загрязнении данных объектов фекалиями инвазированных людей и/или о загрязнении его канализационными стоками, возникшими вследствие различных аварий. Наличие яиц токсокар и личинок стронгилид в почве и воде свидетельствует о загрязнении данных объектов фекалиями инвазированных животных (собаки, кошки). Наличие положительных находок в пробах сточной воды свидетельствует о некачественной дезинвазии данных объектов. Наличие яиц контактных гельминтов в исследованных пробах смывов с твердых поверхностей, свидетельствует о непосредственном контакте инвазированных людей с данными образцами.

Ключевые слова. контаминация, объекты окружающей среды, гельминто-протозойные инвазии

Objective. To study and analyze the contamination of environmental objects in the Astrakhan Region (by the example of soil, water, and washout samples from solid household surfaces) based on the results of laboratory studies of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region for 2011–2020.

Materials and methods. The work was carried out on the basis of the Laboratory of Bacteriological and Parasitological Research of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region and in the laboratories of the Branches of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region in 2011–2020.

As a whole, during the analyzed period, the laboratory and its branches conducted laboratory studies of 79 742 samples taken from various environmental objects, and 94 495 studies were performed. The number of samples that do not meet the hygiene standards was 1.01 % (806 samples).

Results. The objects of sampling for the study of their parasitic purity were water, soil and wash-out from solid household surfaces.

The share of water samples in the structure of all the studied samples taken from environmental objects was 7.3 % (5858 samples), of which 172 samples were contaminated with pathogens of parasitic diseases, the extent of invasion was 2.9 %.

The structure of positive findings in the water samples was represented by 6 nosological forms of helminths – 88.0 % (154 samples) and 3 nosofoms of protozoa – 12.0 %.

The share of the studied soil samples in the overall structure of sanitary and parasitological studies of the environment was 11.2 % (8895 samples). The number of unsatisfactory samples in the structure of all positive findings revealed during the study of soil, water and washouts during the analyzed period was 70.4 % (625 samples). The total soil contamination for the period of 2011–2020 was 7.0 % (625 samples).

In most cases, helminth eggs and larvae were detected – 99.8 % (624 samples). The proportion of pathogenic protozoan cysts detected in the soil was 0.2 % (1 sample).

In addition to water and soil samples, the washout samples, taken from solid household surfaces were studied – 81.5 % (64989 samples), of which 0.01 % (9 samples) were unsatisfactory.

All positive findings in the washout samples were represented by two nosological forms of helminthiasis: *Enterobius vermicularis* eggs – 0.012 % (8 samples) and teniid oncospheres – 0.002 (1 sample).

Conclusions. The presence of helminth eggs and cysts of pathogenic intestinal protozoa in the studied soil and water samples indicates contamination of these objects with the feces of infected persons and/or contamination by sewage runoff resulting from various accidents. The presence of toxocara eggs and strongylid larvae in the soil and water indicates contamination of these objects with the feces of infected animals (dogs, cats). The presence of positive findings in wastewater samples indicates poor-quality disinfection of these objects. The presence of contact helminth eggs in the studied samples of washout samples taken from hard surfaces indicates direct contact of infected persons with these samples.

Keywords. Contamination, environmental objects, helminth protozoan infestations.

ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия охарактеризовались тем, что во многих странах мира, в том числе и в России, с каждым годом растет число случаев заражения человека и животных инфекционными и/или паразитарными заболеваниями. Немалая роль в распространении этих заболеваний принадлежит эколого-климатическим условиям, характерным для того или иного региона. Также на распространение инфекционных и паразитарных заболеваний оказывают активная ми-

грация населения не только внутри страны, но и за ее пределами, популяризация туризма и кулинарной продукции [1–5].

Сегодня один из основных вопросов медицины – поиск путей улучшения паразитологической ситуации и оздоровления населения от паразитозов. В настоящее время разработаны Федеральные целевые программы: «Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения России», «Создание методов и средств защиты населения и среды обитания от опасных и особо опасных патогенов», предусматривающие эффективную

дезинвазию внешней среды от инвазионных элементов паразитов [6].

Нередко элементы внешней среды, являющиеся факторами передачи паразитозов и индикаторами возможного риска заражения населения, способствуют вероятности распространения возбудителей паразитарных заболеваний в среде обитания человека. Существенное место в оценке активности эпидемического процесса при паразитарных болезнях принадлежит результатам санитарно-паразитологических исследований, которые способствуют определению механизма передачи разного начала. В связи с этим работа по осуществлению санитарно-паразитологического мониторинга в настоящее время является весьма актуальной [7].

В связи с этим в настоящее время острой проблемой стала необходимость разработки и осуществления региональных программ, направленных на своевременную профилактику и лечение паразитарных заболеваний у населения и сельскохозяйственных животных, осуществление комплекса мероприятий по обеспечению населения доброкачественной питьевой водой и предотвращение загрязнения водоемов и почвы сточными водами [8].

Цель исследования – изучить и проанализировать контаминацию объектов окружающей среды Астраханской области (на примере исследования проб почвы, воды и смывов с твердых бытовых поверхностей) по результатам лабораторных исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» за 2011–2020 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась на базе лаборатории бактериологических и паразитологиче-

ских исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» (далее – лаборатория) и в лабораториях филиалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» (далее – филиалы) в 2011–2020 гг.

При подготовке материала использовались собственные исследования авторов, а также отчетные формы статистической отчетности лаборатории и филиалов (всего было проанализировано 10 отчетных форм). Весь отобранный для исследования материал поступал на исследование в лабораторию в закодированном виде. Исследования проб, отобранных с объектов окружающей среды, проводились соответственно нормативной документации [9–11]:

- почва, смывы, сточная вода и их осадки – методические указания МУК 4.2.2661-10 «Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы санитарно-паразитологических исследований»;
- вода плавательных бассейнов, вода централизованного водоснабжения, вода по поверхностным водоемам – методические указания МУК 4.2.1884-04 «Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов»; МУК 4.2.2314-08 «Методы санитарно-паразитологического анализа воды».

Всего за анализируемый период лабораторией и филиалами были проведены лабораторные исследования 79 742 проб, отобранных с различных объектов окружающей среды, выполнено 94 495 исследований. Число проб, не отвечающих гигиеническим нормативам, составило 1,01 % (806 проб).

Объектами отбора проб для исследования их на паразитарную чистоту служили вода, почва и смывы с твердых бытовых поверхностей (табл. 1).

Таблица 1

**Число проб окружающей среды, отобранных для исследования
на паразитарную чистоту**

Объект	Всего исследовано проб, шт.	Неудовлетворительные пробы, шт.	Экстенсивность инвазии, %
Вода	5858	172	2,9
Почва	8895	625	7,0
Смывы	64989	9	0,01
Всего	79742	806	1,01

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Office Excel (Microsoft, США) и BioStat Professional 5.8.4. Определяли процентное выражение ряда данных (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Доля проб воды в структуре всех исследованных проб, отобранных с объектов окружающей среды, составила 7,3 % (5858 проб), из которых загрязненными возбудителями паразитарных заболеваний оказались 172 пробы, экстенсивность инвазии составила 2,9 %.

Структура положительных находок в пробах воды была представлена шестью нозологическими формами гельминтов – 88,0 % (154 пробы), и тремя нозоформами простейших – 12,0 % (рис. 1).

Положительные находки в виде гельминтов были представлены в большинстве случаев личинками *Strongyloides stercoralis* – 44,2 % (68 проб) и яйцами *Toxocara canis* – 22,7 % (35 проб). Кроме того, отмечались положительные находки в виде яиц *Ascaris lumbricoides* – 11,7 % (18 проб), *Diphyllobothrium latum* – 10,4 % (16 проб), *Opisthorchis felinus* – 7,8 % (12 проб) и *Enterobius vermicularis* – 3,2 % (5 проб).

Протозойные инвазии были представлены, в основном, в виде цист *Entamoeba*

histolytica – 6,7 % (14 проб), а также в виде цист *Blastocystis hominis* – 19,0 % (4 пробы) и *Lambliа intestinalis* – 14,3 % (3 пробы).

За анализируемый период вода отбиралась с различных источников г. Астрахани и Астраханской области и исследовалась на наличие в ней яиц и личинок гельминтов, цист патогенных кишечных простейших и ооцист криптоспоридий (рис. 1, табл. 2).

Из данных табл. 1 видно, что за период 2011–2020 гг. вода на паразитологические исследования отбиралась из семи различных источников. Так, в большинстве случаев отбор проб воды производился из плавательных бассейнов – 30,8 % (1805 проб), открытых водоемов – 27,9 % (1634 пробы) и с источников централизованного водоснабжения – 25,4 % (1486 проб). Также с целью обнаружения в ней возбудителей паразитарных инвазий отбиралась сточная вода – 10,9 % (641 проба), вода из скважин – 4,8 % (283 пробы) и бутилированная вода – 0,2 % (9 проб).

Наибольшее число загрязненных проб отмечалось в исследованных пробах сточной воды – 54,9 % (96 проб). В данных пробах воды положительные находки отмечались как в виде обнаруженных яиц и личинок гельминтов – 89,6 % (86 проб), так и в виде цист патогенных кишечных простейших – 10,4 % (10 проб). Положительные в виде яиц и личинок гельминтов были представлены шестью нозологическими формами:

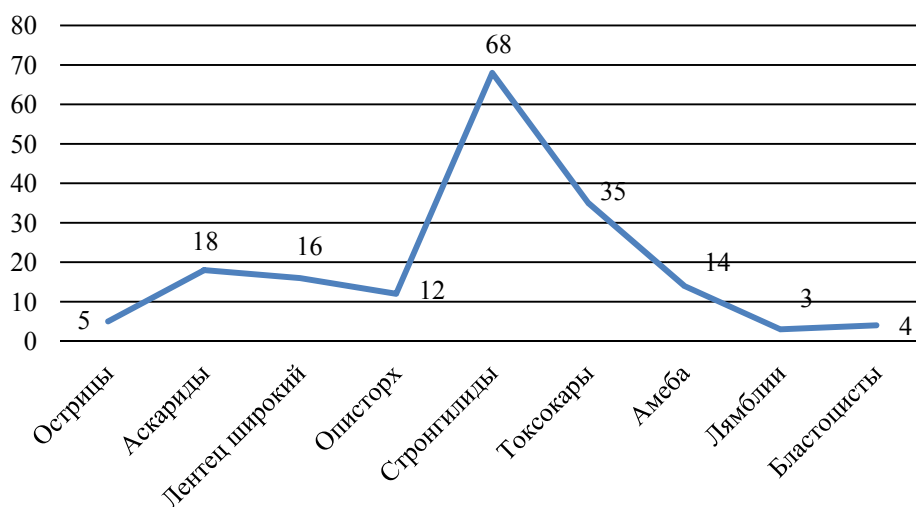


Рис. 1. Выявленные в воде возбудители гельминтно-протозойных инвазий

Таблица 2

Число проб, отобранных с водных объектов Астраханской области

Объект	Исследовано проб, шт.		Экстенсивность инвазии, %
	всего	в том числе не отвечающие гигиеническим нормативам	
Централизованное водо%снабжение	1486	1	0,1
Плавательные бассейны	1805	2	0,1
Открытые водоемы	1634	65	4,0
Сточная вода	641	96	15,0
Вода из скважин	283	11	3,9
Вода бутилированная	9	–	–
Всего	5858	175	3,0

личинки *Strongyloides stercoralis* – 37,2 % (32 пробы), яиц *Toxocara canis* – 25,6 % (22 пробы), *Ascaris lumbricoides* и *Diphyllobothrium latum* – по 14,0 % (по 12 проб), *Enterobius vermicularis* и *Opisthorchis felinus* – по 4,7 % (по 4 пробы).

Цисты патогенных простейших, обнаруженные в исследованных пробах сточной воды, были представлены двумя нозологическими формами: *Entamoeba histolytica* – 80,0 % (8 проб) и *Blastocystis hominis* – 20,0 % (2 пробы).

Рассматривая обсемененность воды по годам, было отмечено, что наибольшее число загрязненных проб воды отмечалось в 2017 г., когда было отобрано и исследовано 12,5 % (80) проб сточной воды, из которых положительные находки составили 22,5 % (18 проб). В данных образцах были обнаружены личинки *Strongyloides stercoralis* – 7 проб, яйца *Toxocara canis* – 6 проб, *Diphyllobothrium latum* – одна проба, цисты *Entamoeba histolytica* и *Blastocystis hominis* – по 2 пробы.

В 2015 г. было отобрано и исследовано 10,0 % (64) пробы, в том числе с положительными находками – 20,3 % (13 проб): личинки *Strongyloides stercoralis* – 6 проб, яйца *Toxocara canis* – 3 пробы, *Diphyllobothrium latum* – 2, *Ascaris lumbricoides* и *Opisthorchis felinus* – по одной пробе. Также относительно высокое число положительных находок в сточной воде отмечалось в 2018 г. и составило 10,8 % (69 проб) от числа всех исследованных проб сточной воды. Контаминированными оказались 17,5 % (11) проб. В данных образцах были обнаружены личинки *Strongyloides stercoralis* – 7 проб, яйца *Toxocara canis* – 6 проб, *Diphyllobothrium latum* – одна проба, а также цисты *Entamoeba histolytica* и *Blastocystis hominis* – по 2 пробы.

Немного меньше положительных находок, по сравнению с 2018 г., отмечалось в 2016 г. – 11,9 % (76) проб; с положительным результатом – 15,8 % (12 проб), в том числе были обнаружены личинки *Strongyloides stercoralis* – 6 проб, яйца *Toxocara canis* и *Diphyllobothrium latum* – по 2 пробы, *Opisthorchis felinus* и *Ascaris lumbricoides* – по одной пробе.

Число исследованных проб сточной воды в 2013 г. составило 10 % (64 пробы), из которых положительными оказались 15,6 % (10 проб): личинки *Strongyloides stercoralis* – 3 пробы, яйца *Ascaris lumbricoides* и *Toxocara canis* – по 2, *Diphyllobothrium latum* и *Opisthorchis felinus* – по одной пробе, цисты амёб – одна проба (табл. 3).

Кроме исследованных проб сточной воды, относительно большое число положительных находок – 37,1 % (65 проб) – отмечалось в пробах воды, отобранной из открытых водоемов – 27,9 % (1634 пробы). Число проб, не отвечающих нормативным показателям на данном объекте, составило 4,0 % (65 проб).

В данном случае отмечались положительные находки, аналогичные таковым при

исследовании сточной воды: возбудители гельминтозных инвазий – 86,2 % (56 проб) были представлены шестью нозологическими формами: личинки *Strongyloides stercoralis* – 57,1 % (32 пробы), яйца *Opisthorchis felinus* – 14,3 % (8 проб), *Ascaris lumbricoides* – 10,7 % (6 проб), *Toxocara canis* – 8,9 % (5 проб), *Diphyllobothrium latum* – 7,1 % (4 пробы) и *Enterobius vermicularis* – 1,8 % (одна проба); возбудители протозоозов – 13,8 % (9 проб) были представлены тремя нозоформами: цисты *Entamoeba histolytica* – 44,4 % (4 пробы), *Lambliа intestinalis* – 33,3 % (3 пробы) и *Blastocystis hominis* – 11,1 % (одна проба) (табл. 4).

Помимо проб воды, отобранных из открытых водоемов и сточной воды, за анализируемый период были проведены лабораторные исследования 283 проб (4,8 %) воды из скважин. Число положительных находок в данной категории составило 3,9 % (11 проб). В обнаруженных неудовлетворительных пробах были выявлены гельминты – 90,9 % (10 проб), представленные зоонозными паразитами: яйцами *Toxocara canis* – 80,0 % (8 проб) и личинками *Strongyloides stercoralis* – 20,0 % (2 пробы). Также были выявлены и патогенные кишечные простейшие – 9,1 % (одна проба), представленная цистами *Entamoeba histolytica*.

Исследования воды из скважин проводились в 2011, 2012 и 2014 гг. Так, в 2011 г. было отобрано и исследовано 25,8 % (73) проб воды данной категории, из которых неудовлетворительной оказалась одна (1,4 %) – были обнаружены яйца *Toxocara canis*.

В 2012 г. доля исследованных проб воды из скважин составила 59,4 % (168 проб) от числа всех исследованных проб воды из скважин за период с 2011 по 2020 г. Число проб с положительными находками, составило 1,2 % (2 пробы) – яйца *Toxocara canis*.

**Возбудители гельминтно-протозойных инвазий, обнаруженные
в пробах сточной воды**

Год	Исследовано проб почвы не отвечающих нормам					%
	всего	абс	в том числе			
			по нозологии		кол-во	
2011	59	6	Яйца <i>Enterobius vermicularis</i> , яйца <i>Toxocara canis</i> , яйца <i>Diphyllobothrium latum</i>	1 1 4	10,2	
2012	80	12	Яйца <i>Enterobius vermicularis</i> , яйца <i>Ascaris lumbricoides</i> , яйца <i>Toxocara canis</i> , яйца <i>Diphyllobothrium latum</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i> , цисты <i>Entamoeba histolytica</i>	2 3 3 2 1 1	15,0	
2013	64	10	Яйца <i>Ascaris lumbricoides</i> , яйца <i>Toxocara canis</i> , яйца <i>Diphyllobothrium latum</i> , яйца <i>Opisthorchis felineus</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i> , цисты <i>Entamoeba histolytica</i>	2 2 1 1 3 1	15,6	
2014	85	11	Яйца <i>Enterobius vermicularis</i> , яйца <i>Ascaris lumbricoides</i> , яйца <i>Toxocara canis</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i> , цисты <i>Entamoeba histolytica</i>	1 2 3 4 1	12,9	
2015	64	13	Яйца <i>Ascaris lumbricoides</i> , яйца <i>Toxocara canis</i> , яйца <i>Diphyllobothrium latum</i> , яйца <i>Opisthorchis felineus</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i>	1 3 2 1 6	20,3	
2016	76	12	Яйца <i>Ascaris lumbricoides</i> , яйца <i>Toxocara canis</i> , яйца <i>Diphyllobothrium latum</i> , яйца <i>Opisthorchis felineus</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i>	1 2 2 1 6	15,8	
2017	80	18	Яйца <i>Toxocara canis</i> , яйца <i>Diphyllobothrium latum</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i> , цисты <i>Blastocystis hominis</i> , цисты <i>Entamoeba histolytica</i>	6 1 7 2 2	22,5	
2018	69	11	Яйца <i>Toxocara canis</i> , яйца <i>Opisthorchis felineus</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i> , цисты <i>Entamoeba histolytica</i>	2 1 5 3	17,5	
2019	36	1	Яйца <i>Ascaris lumbricoides</i>	1	28	
2020	28	2	Яйца <i>Ascaris lumbricoides</i>	2	7,1	

Таблица 4

**Возбудители гельминтно-протозойных инвазий, обнаруженные
в пробах воды, отобранной из открытых источников**

Год	Исследовано проб почвы				
	всего	не отвечающих нормам			%
		абс.	в том числе		
			по нозологии	кол-во	
2011	160	1	Яйца <i>Enterobius vermicularis</i>	1	0,6
2012	158	1	Яйца <i>Ascaris lumbricoides</i>	1	0,6
2013	205	8	Цисты <i>Lamblia intestinalis</i> , яйца <i>Diphyllobothrium latum</i> , яйца <i>Opisthorchis felineus</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i> , цисты <i>Entamoeba histolytica</i>	3 1 1 1 2	3,9
2014	216	14	Яйца <i>Ascaris lumbricoides</i> , яйца <i>Diphyllobothrium latum</i> , яйца <i>Opisthorchis felineus</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i> , цисты <i>Entamoeba histolytica</i>	3 3 5 2 1	6,5
2015	161	5	Яйца <i>Opisthorchis felineus</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i>	1 4	3,1
2016	243	20	Яйца <i>Ascaris lumbricoides</i> , яйца <i>Toxocara canis</i> , яйца <i>Opisthorchis felineus</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i>	1 4 1 14	8,2
2017	143	6	Цисты <i>Entamoeba histolytica</i> , личинки <i>Strongyloides stercoralis</i> , яйца <i>Toxocara canis</i> , яйца <i>Ascaris lumbricoides</i>	1 3 1 1	4,2
2018	146	6	Личинки <i>Strongyloides stercoralis</i> , цисты <i>Blastocystis hominis</i>	4 2	4,1
2019	138	3	Личинки <i>Strongyloides stercoralis</i>	3	2,2
2020	64	1	Личинки <i>Strongyloides stercoralis</i>	1	1,6

В 2014 г. было исследовано 14,8 % (42) проб воды, из которых неудовлетворительные пробы составили 19,0 % (8): яйца *Toxocara canis* – 5 проб, личинки *Strongyloides stercoralis* – 2, цисты *Entamoeba histolytica* – одна.

Доля проб воды, отобранных с объектов централизованного водоснабжения (водо% проводная сеть), в структуре всех исследований воды составила 25,4 % (1486 проб), из которых неудовлетворительные пробы соста-

вили 0,1 % (одна проба) – в 2014 г. – в системе водоснабжения была обнаружена личинка *Strongyloides stercoralis*. Процент паразитарной обсемененности проб воды в данном году составил 0,7 % (отобрано и исследовано 142 пробы, из которых в одной были обнаружены личинки *Strongyloides stercoralis*) (рис. 2).

Также за период 2011 – 2020 гг. были проведены исследования 30,8 % (1805) проб воды, отобранных из плавательных бассейнов. Неудовлетворительными были 2 пробы:

цисты *Entamoeba histolytica* (одна) и личинки *Strongyloides stercoralis* (одна) (рис. 3).

Как отмечалось ранее, две положительные находки в пробах воды из плавательных бассейнов составили 0,1 % паразитарной обсемененности воды за анализируемый период.

Так, положительные находки отмечались в 2017 г., когда было исследовано 9,5 % (171 проба) проб воды плавательных бассейнов, из которых в одной (0,6 %) были обнаружены цисты *Entamoeba histolytica*, и в 2018 г., когда было исследовано 12,1 % (2019) проб воды, из которых неудовлетворительной оказалась одна проба – 0,5 %, в которой были обнаружены личинки *Strongyloides stercoralis*.

Кроме перечисленных выше водных объектов, в 2013 г. были проведены исследования 0,2 % (9) проб бутилированной воды. Все исследованные пробы соответствовали норме – результат паразитологических исследований отрицательный.

В большинстве случаев были выявлены яйца и личинки гельминтов – 99,8 %

(624 пробы), в том числе яйца гельминтов – 67,9 % (424 пробы) и личинки гельминтов – 32,1 % (200 проб). Доля выявленных в почве цист патогенных простейших составила 0,2 % (одна проба).

Доля исследованных проб почвы в общей структуре санитарно-паразитологических исследований окружающей среды составила 11,2 % (8895 проб). Число неудовлетворительных проб в структуре всех положительных находок, выявленных при исследовании почвы, воды и смывов за анализируемый период, составило 70,4 % (625 проб). Общая контаминация почвы за период 2011 – 2020 гг. составила 7,0 % (625 проб).

Из гельминтов, чаще всего почва была обсеменена яйцами *Toxocara canis* – 61,0 % (381 проба) и личинками *Strongyloides stercoralis* – 32,0 % (200 проб). В редких случаях выявлялись оплодотворенные яйца *Ascaris lumbricoides* – 6,0 % (37 проб), а в единичных случаях: яйца *Enterobius vermicularis* – 0,6 % (4 пробы), яйца *Opisthorchis felinus*, онкосферы тениид и цисты *Entamoeba histolytica* – по 0,2 % (по одной пробе).

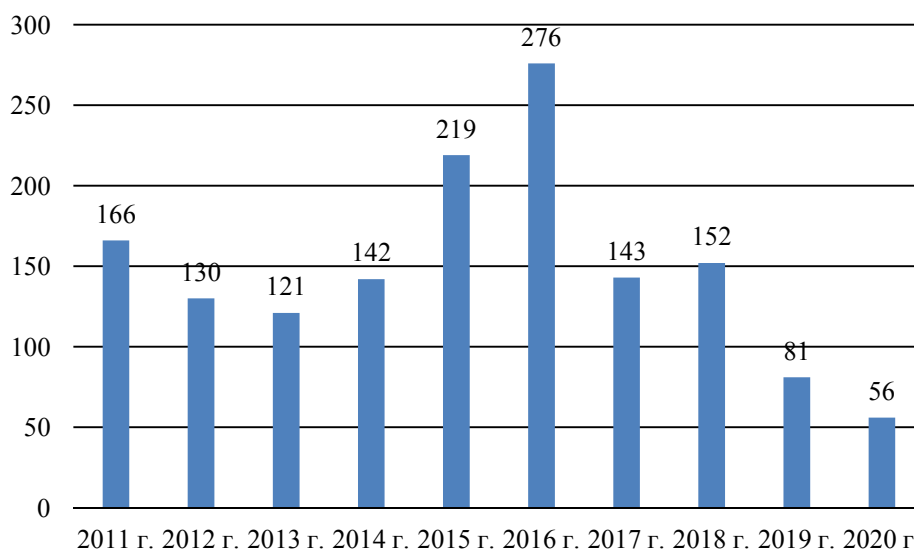


Рис. 2. Число исследованных проб воды, отобранных с объектов централизованного водоснабжения

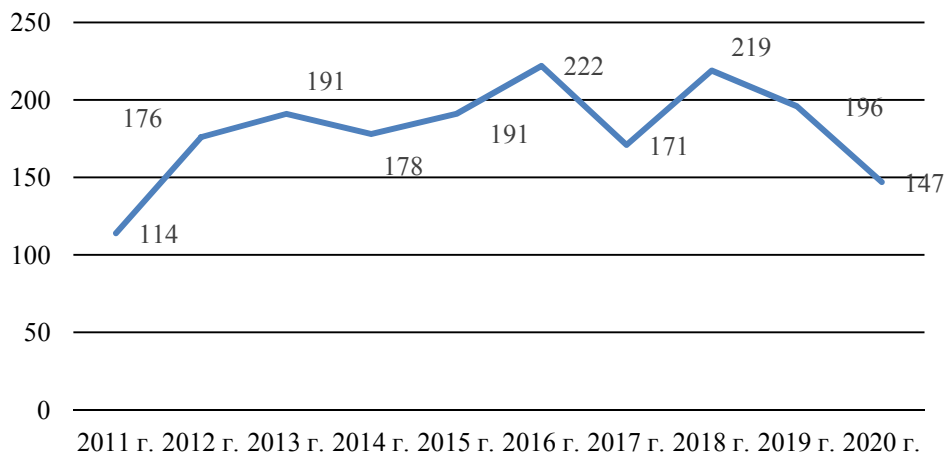


Рис. 3. Число исследованных проб воды, отобранных из плавательных бассейнов

Наибольшее число положительных на% ходок в почве отмечалось в 2011 г., когда было исследовано 9,7 % (859) проб, из которых не отвечали гигиеническим нормативам 9,4 % (81 проба): были обнаружены яйца *Toxocara canis* – 71 проба, *Ascaris lumbricoides* – 6 проб, личинки *Strongyloides stercoralis* – 4.

Также относительно высокое число неудовлетворительных проб почвы отмечалось в 2016 г. Так, было исследовано 11,8 % (1046) проб почвы, из которых с положительным результатом – 8,7 % (91 проба). В данных образцах были обнаружены яйца *Toxocara canis* – 49 проб, личинки *Strongyloides stercoralis* – 39, а также в редких случаях обнаруживались яйца *Ascaris lumbricoides* – 2, *Opisthorchis felineus* – одна проба.

Немного ниже процент контаминации почвы паразитами отмечался в 2012, 2013 и 2018 гг. Так, в 2012 г. было исследовано 10,4 % (924) проб почвы, из которых неудовлетворительными оказались 7,9 % (73 пробы). В данных неудовлетворительных пробах лидирующее место по обсемененно-

сти принадлежало яйцам *Toxocara canis* – 50 проб. Почти в четыре раза меньше отмечались личинки *Strongyloides stercoralis* – 12 проб и яйца *Ascaris lumbricoides* – 11.

В 2013 г. паразитарная контаминация почвы Астраханского региона составила 7,4 % (67 проб). Всего было исследовано 10,8 % (961) проб. В положительных пробах почвы были обнаружены яйца *Toxocara canis* – 38 проб, личинки *Strongyloides stercoralis* – 28 и яйца *Ascaris lumbricoides* – 5.

В 2018 г. было исследовано 10,2 % (904) проб, в том числе неудовлетворительные пробы составили 7,6 % (69). В данных пробах были выявлены яйца *Toxocara canis* – 40 проб, личинки *Strongyloides stercoralis* – 26, а также яйца *Ascaris lumbricoides*, онкосферы тениид и цисты *Entamoeba histolytica* – по одной пробе.

В остальные годы исследования проб почвы также проводились, но, в отличие от описанных выше лет, степень контаминации в них была в несколько раз ниже, чем в предыдущие годы. Так, в 2014 г. было исследовано самое большое число проб почвы – 11,9 % (1062), однако доля неудовлетворительных проб составила всего 6,3 % (67): были обна-

ружены яйца *Toxocara canis* – 39 проб, *Ascaris lumbricoides* – 2 пробы и личинки *Strongyloides stercoralis* – 26 проб.

В 2015 г. исследовано 10,6 % (943) проб почвы, среди которых положительные находки составили 6,6 % (62), в том числе яйца *Toxocara canis* – 37 проб, личинки *Strongyloides stercoralis* – 21 и яйца *Ascaris lumbricoides* – 4.

На долю исследований почвы в 2017 г. пришлось 8,8 % (785 проб). Контаминация проб в данном году составила 5,4 % (42), в том числе яйца *Enterobius vermicularis* – 4, *Toxocara canis* – 15 и личинки *Strongyloides stercoralis* – 23.

Доля исследованных проб почвы в 2019 г. составила 10,0 % (888), из которых контаминированными оказались 5,4 % (48 проб). В данных пробах были выявлены яйца *Ascaris lumbricoides* – 6 проб, *Toxocara canis* – 28 и личинки *Strongyloides stercoralis* – 14.

И самое минимальное число исследованных проб почвы – 5,9 % (523) – отмечалось в 2020 г., в том числе положительные находки составили 4,0 % (21 проба) – самое минимальное число среди всех положитель-

ных находок за анализируемый период. В данном году в почве были обнаружены яйца *Toxocara canis* – 14 проб и личинки *Strongyloides stercoralis* – 7.

Кроме проб воды и почвы, проводились исследования смывов, отобранных с твердых бытовых поверхностей – 81,5 % (64 989 проб), из которых неудовлетворительными оказались 0,01 % (9 проб).

Все положительные находки в смывах были представлены двумя нозологическими формами гельминтозов: яйцами *Enterobius vermicularis* – 0,012 % (8 проб) и онкосферами тениид – 0,002 (одна проба) (рис. 4).

Выводы

1. Наличие яиц гельминтов и цист патогенных кишечных простейших в исследованных образцах почвы и воды свидетельствует о загрязнении данных объектов фекалиями инвазированных людей и/или о загрязнении их канализационными стоками, возникшими вследствие различных аварий.

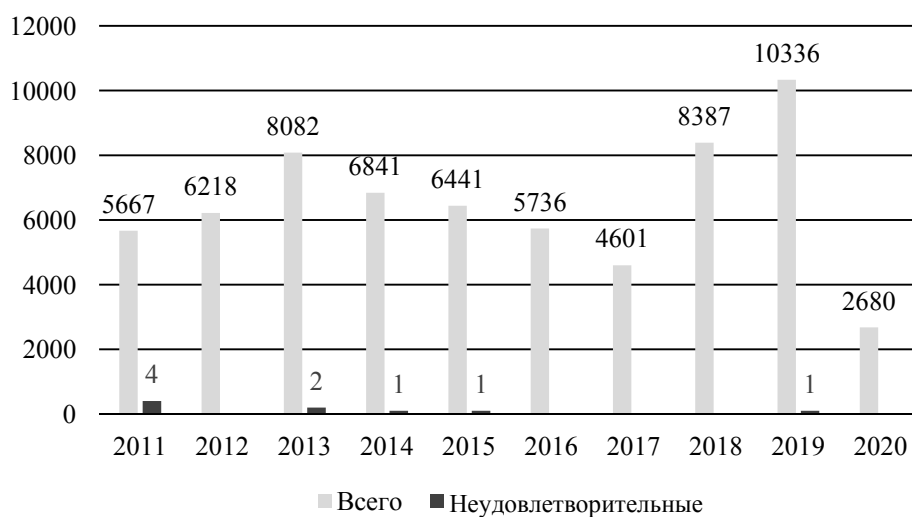


Рис. 4. Число исследованных/неудовлетворительных проб смывов, отобранных за 2011–2020 гг.

2. Определение яиц токсокар и личинок стронгилид в почве и воде свидетельствует о загрязнении данных объектов фекалиями инвазированных животных (собаки, кошки).

3. Положительные находки в пробах сточной воды свидетельствуют о некачественной дезинвазии данных объектов.

4. Присутствие яиц контактных гельминтов в исследованных пробах смывов с твердых поверхностей свидетельствует о непосредственном контакте инвазированных людей с данными образцами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аракельян Р.С., Аракельян А.С., Галимзянов Х.М., Заплетина Н.А., Карпенко С.Ф., Егорова Е.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика дирофиляриоза в Астраханской области. *Концепт* 2014; 20: 1286–1290.

2. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С. Дирофиляриоз в Астраханской области: современное состояние проблемы. *Актуальная инфектология* 2014; 4 (5): 81–85.

3. Карпенко С.Ф., Галимзянов Х.М., Касимова Н.Б., Красков А.В. Возрастные аспекты клинических проявлений коксиеллеза в зависимости от проводимого лечения. *Астраханский медицинский журнал* 2013; 8 (4): 74–75.

4. Миреккина Е.В., Галимзянов Х.М., Черенова Л.П., Бедлинская Н.Р. Анализ современной эпидемиологической ситуации и клинических проявлений Крымской геморрагической лихорадки на территории Астраханской области. *Астраханский медицинский журнал* 2019; 14 (4): 36–45.

5. Черенова Л.П., Галимзянов Х.М., Василькова В.В., Красков А.В. Клинико-эпидемиологический анализ случаев бешен-

ства в Астраханской области в 1994–2011 гг. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение* 2014; 4 (9): 82–84.

6. Сарбашиева М.М., Биттиров А.М., Ардавова Ж.М., Аритиева Б.М. Улучшение санитарно-паразитологического состояния объектов окружающей среды в Кабардино-Балкарской Республике. *Российский паразитологический журнал* 2010; 4: 98–100.

7. Твердохлебова Т.И. и др. Санитарно-паразитологический мониторинг объектов окружающей среды Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России* 2020; 11 (3): 79–83.

8. Атабиева Ж.А. и др. Основные пути загрязнения почвы и воды яйцами *Taeniarhynchus saginatus* goeze, 1782 в Кабардино-Балкарской Республике. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация* 2012; 16 (135): 95–99.

9. МУК 4.2.2661-10. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы санитарно-паразитологических исследований: методические указания. М. 2010.

10. МУК 4.2.1884-04. Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов: методические указания. М. 2004.

11. МУК 4.2.2314-08. Методы санитарно-паразитологического анализа воды: методические указания. М. 2008.

REFERENCES

1. Arakelyan R.S., Arakelyan A.S., Galimzyanov H.M., Zapletina N.A., Karpenko S.F., Egorova E.A. Clinical and epidemiological characteristics of dirofilariasis in the Astrakhan region. *Concept* 2014; 20: 1286–1290 (in Russian).

2. Arakelyan R.S., Galimzyanov H.M., Arakelyan A.S. Dirofilariasis in the Astrakhan region: the current state of the problem. *Actual infectology* 2014; 4 (5): 81–85 (in Russian).
 3. Karpenko S.F., Galimzyanov H.M., Kasimova N.B., Kraskov A.V. Age-related aspects of clinical manifestations of coxyellosis depending on the treatment. *Astrakhan Medical Journal* 2013; 8 (4): 74–75 (in Russian).
 4. Mirekina E.V., Galimzyanov H.M., Cherenova L.P., Bedlinskaya N.R. Analysis of the current epidemiological situation and clinical manifestations of Crimean hemorrhagic fever in the Astrakhan region. *Astrakhan Medical Journal* 2019; 14 (4): 36–45 (in Russian).
 5. Cherenova L.P., Galimzyanov H.M., Vasilkova V.V., Kraskov A.V. Clinical and epidemiological analysis of rabies cases in the Astrakhan region in 1994–2011. *Infectious diseases: news, opinions, training* 2014; 4 (9): 82–84 (in Russian).
 6. Sarbasheva M.M., Bittirov A.M., Ardavova Zh.M., Aripsheva B.M. Improvement of the sanitary and parasitological state of environmental objects in the Kabardino-Balkar Republic. *Russian Parasitological Journal* 2010; 4: 98–100 (in Russian).
 7. Tverdokhlebova T.I. et al. Sanitary% parasitological monitoring of environmental objects of the Rostov region. *Medical Bulletin of the South of Russia* 2020; 11 (3): 79–83 (in Russian).
 8. Atabieva Zh.A. et al. The main ways of soil and water pollution by eggs of *Taeniarhynchus saginatus* goetze, 1782 in the Kabardino-Balkar Republic. *Scientific vedomosti of the Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy* 2012; 16 (135): 95–99 (in Russian).
 9. MUC 4.2.2661%0. Control methods. Biological and microbiological factors. Methods of sanitary-parasitological research: methodological guidelines. Moscow 2010 (in Russian).
 10. MUC 4.2.1884-04. Sanitary-microbiological and sanitary-parasitological analysis of water of surface water bodies: methodological guidelines. Moscow 2004 (in Russian).
 11. MUC 4.2.2314-08. Methods of sanitary-parasitological analysis of water: methodological guidelines. Moscow 2008 (in Russian).
- Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Материал поступил в редакцию 23.04.2021

УДК 616.98:578.833.26]-084
DOI: 10.17816/pmj385137-145

ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

**В.В. Семериков¹, О.Н. Сумливая^{1*}, Н.Н. Воробьева¹, В.В. Николенко¹,
М.А. Окишев¹, А.П. Неболсина²**

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Пермская краевая инфекционная больница, Россия

PRIORITY DIRECTIONS FOR NON-SPECIFIC PREVENTION OF TICK-BORNE INFECTIONS

**V.V. Semerikov¹, O.N. Sumlivaya^{1*}, N.N. Vorobyeva¹, V.V. Nikolenko¹,
M.A. Okishev¹, A.P. Nebolsina²**

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm Regional Infectious Diseases Hospital, Russian Federation

Цель. Важная роль в профилактике заболеваний, возбудители которых передаются иксодовыми клещами (клещевой энцефалит, иксодовый клещевой боррелиоз, гранулоцитарный анаплазмоз человека, моноцитарный эрлихиоз человека), отводится неспецифическим мероприятиям. Для предотвращения заражений одновременно всеми возбудителями этих инфекций первостепенное значение имеют меры неспецифической профилактики. Они включают истребление голодных клещей на растительности сравнительно небольших участков природных биотопов, лесопарков, оздоровительных учреждений, рекреационных зон, дачных или садовых участков; индивидуальную защиту населения от клещей и информационно-просветительную работу.

Материалы и методы. Проанализированы данные официальной статистики и материалы многолетнего наблюдения эпидемического процесса.

© Семериков В.В., Сумливая О.Н., Воробьева Н.Н., Николенко В.В., Окишев М.А., Неболсина А.П., 2021

тел. +7 34 223 645 66

e-mail: infect-perm@mail.ru

[Семериков В.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и гигиены; Сумливая О.Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней; Воробьева Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней; Николенко В.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней; Окишев М.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней; Неболсина А.П. – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе].

© Semerikov V.V., Sumlivaya O.N., Vorobyeva N.N., Nikolenko V.V., Okishev M.A., Nebolsina A.P., 2021.

tel. +73422364566

e-mail: infect-perm@mail.ru

[Semerikov V.V. – MD, PhD, Professor, Department of Epidemiology and Hygiene; Sumlivaya O.N. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Infectious Diseases; Vorobyeva N.N. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Infectious Diseases; Nikolenko V.V. – MD, PhD, Professor, Department of Infectious Diseases; Okishev M.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Infectious Diseases; Nebolsina A.P. – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Therapeutics].

Результаты. Несмотря на то что с 2016 г. по официальным данным наблюдается очередная фаза пониженной активности эпидемического процесса клещевых инфекций, статистический анализ показывает, что в ближайшие годы ожидается активизация эпидемической ситуации.

Выводы. С целью предупреждения нападения клещей специалистам медицинских организаций, Управлений Роспотребнадзора субъектов Российской Федерации следует активизировать санитарно-просветительную работу по неспецифической защите населения. Кроме стандартных мероприятий важным является организация школ, курсов для населения, школьников, туристов и других групп населения по профилактике клещевых инфекций, включая отработку навыков правильного удаления клещей с использованием «Тренажера для удаления клещей» и алгоритма экстренных мероприятий в конкретной ситуации.

Ключевые слова. Клещевые инфекции, неспецифическая профилактика.

Objective. An important role in the prevention of diseases, the causative agents of which are transmitted by ixodic ticks (tick-borne encephalitis, ixodic tick-borne borreliosis, human granulocytic anaplasmosis, human monocytic ehrlichiosis) is assigned to non-specific measures. To prevent infection by all pathogens of these infections at the same time, nonspecific preventive measures are of paramount importance. They include the extermination of hungry ticks on the vegetation of relatively small areas of natural biotopes, forest parks, health institutions, recreational areas, summer cottages or gardens; individual protection of the population from ticks and awareness-raising work.

Materials and methods. The data of official statistics and materials of long-term observation of epidemic process were analyzed.

Results. Despite the fact that since 2016 according to official data, there is observed a phase of decreased activity of the epidemic process of tick-borne infections, statistical analysis shows that in the forthcoming years an activation of epidemic situation is expected.

Conclusions. In order to prevent tick attacks, specialists of medical organizations, departments of Rosпотребнадзор of the Russian Federation should intensify sanitary and educational work on non-specific protection of the population. In addition to standard activities, it is important to organize schools, courses for the public, schoolchildren, tourists and other population groups for the prevention of tick-borne infections, including the development of skills for correct tick removal using the "Tick Removal Trainer" and an algorithm for emergency measures in specific situation.

Keywords. Tick-borne infections, non-specific prevention.

ВВЕДЕНИЕ

На территории Российской Федерации (РФ) сохраняется эпидемиологическое неблагополучие по клещевым инфекциям: в первую очередь по клещевому энцефалиту (КЭ) и иксодовым клещевым боррелиозам (ИКБ), а также гранулоцитарному анаплазмозу человека (ГАЧ), моноцитарному эрлихиозу человека (МЭЧ), туляремии, клещевым риккетсиозам. КЭ регистрируют на 48 территориях РФ, а ИКБ – на 75 территориях с различными уровнями заболеваемости [1, 2].

Клещи рода *Ixodes* – переносчики многих микроорганизмов. До недавнего времени в России было известно лишь о нескольких инфекциях, возбудители которых передаются иксодовыми клещами, таких как КЭ и ИКБ [3]. В 1998 г. в Прикамье у пациентов впервые был верифицирован МЭЧ, а в 2002 г. – ГАЧ [3]. В настоящее время официально регистрируются КЭ, ИКБ (с 1992 г.), МЭЧ и ГАЧ (с 2006 г.). Пермский край занимает одно из первых мест по числу заболеваний, связанных с иксодовыми клещами [3, 4].

Наличие единого механизма передачи инфекций, общих резервуарных хозяев и пе%

реносчиков возбудителей указывает на существование сочетанных очагов трансмиссивных природно-очаговых инфекций: КЭ, ИКБ, МЭЧ, ГАЧ [4]. Ландшафтно-географические особенности территории и высокая численность таежных клещей (*Ixodes persulcatus*) определяют значимость этих заболеваний в региональной структуре инфекционной патологии. Присасывание клещей оказалось общим фактором риска для развития смешанных заболеваний (микст-инфекций). Биология возбудителей инфекций человека, связанных с клещами, сегодня находится в процессе активного изучения. Каждый из микроорганизмов после проникновения в организм реципиента занимает свою «экологическую нишу»: вирус КЭ, поступающий с жидкой слюной клеща в кровоток, нейтрофил, начальный период размножения боррелий происходит в кожном покрове, эрлихии и анаплазмы являются паразитами лейкоцитов. Кроме того, могут развиваться сложные патологические процессы, обусловленные одновременным попаданием в организм различных возбудителей [3, 4].

На эндемичной по клещевым инфекциям территории Западного Урала – Пермском крае – в последнее время среднего многолетний показатель присасывания клещей колеблется от 516,7 до 876,5 на 100 тыс. населения (рис. 1). В 2019 г. зарегистрировано 20 715 случаев присасывания клещей, что в 1,2 раза выше уровня 2018 г. (17 025 случаев) [5]. Клещи исследуются методом ПЦР на наличие вирусов КЭ, боррелий, эрлихий и анаплазм. Среди клещевых инфекций наиболее значимыми являются КЭ и ИКБ, которые могут закончиться для пациентов инвалидизацией, летальностью. Показатель заболеваемости КЭ в 2019 г. составил 6,5 на 100 тыс. населения, что в

2,9 раза превышает показатель по РФ; ИКБ – 7,3 на 100 тыс. населения, что в 1,3 раза выше показателей РФ [5].

При анализе возрастной структуры заболеваемости клещевыми инфекциями в 2020 г. установлено, что среди взрослого населения чаще болели лица в возрасте 41–60 лет (20 %) и старше 60 лет (43 %), реже – в возрасте 17–40 лет (17,2 %) [6]. Группа детей 2–6 лет составила 6,6 %, 7–16 лет – 13,2 %. Мужчины болели в четыре раза чаще, чем женщины. Распределение заболеваемости среди социальных групп населения различалось. В группу риска вошли пенсионеры (46 %), работающие взрослые (27,6 %), школьники (13,2 %), служащие (6,6 %), дошкольники (6,6 %). По данным анализа карт эпидемиологического обследования очагов, среди мест присасывания клещей и заражения клещевыми инфекциями по среднемуголетним данным лидируют посещения индивидуальных садов (33,3 %), загородных мест отдыха (20 %), проживание в сельской местности (33,3 %), в городе (13,4 %) [6].

В настоящее время ежегодно в «Пермский краевой центр профилактики клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов» на диспансерный учет поступают более 500 реконвалесцентов клещевых инфекций. Проявления заболеваемости клещевыми инфекциями на отдельных территориях РФ имеют существенные различия, обусловленные природными и социальными условиями, что диктует необходимость разработки адекватных мер неспецифической профилактики на региональном уровне [7, 8].

Анализ результативности методов профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами, с оценкой различий их профилактической эффективности позволил

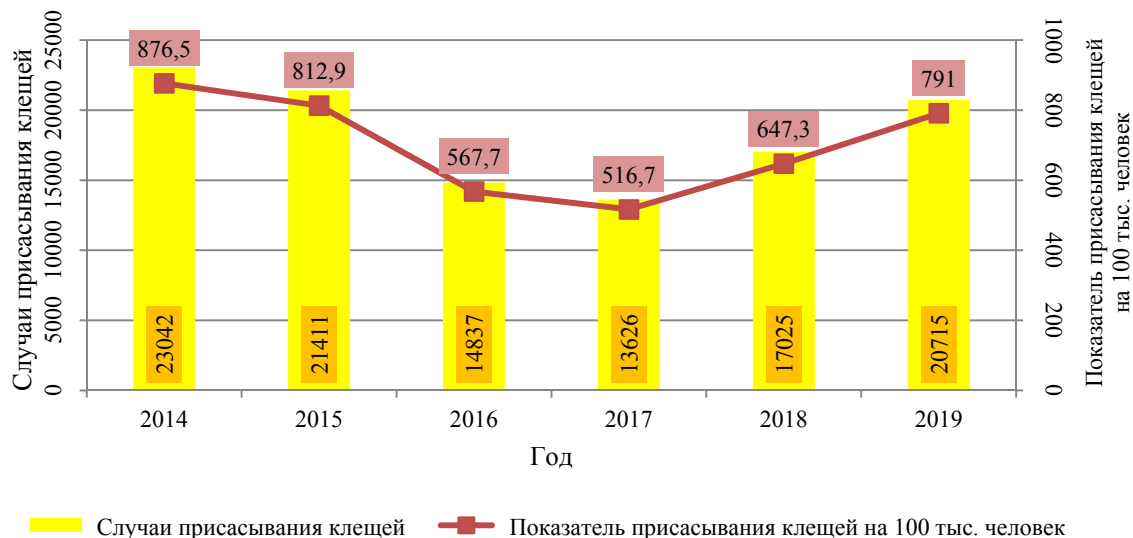


Рис. 1. Случаи присасывания клещей и показатели присасывания клещей на 100 тыс. человек в 2014 – 2019 гг. в Пермском крае

выявить приоритетное значение неспецифической профилактики, в особенности массового применения эффективных мер средств индивидуальной защиты, предохраняющих человека от присасывания клещей и передачи ими возбудителей инфекций [9, 10].

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСА МЕРОПРИЯТИЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ВОЗБУДИТЕЛИ КОТОРЫХ ПЕРЕДАЮТСЯ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ

Профилактические мероприятия должны быть направлены на защиту населения эндемичных регионов от КЭ и инфекций другой этиологии (ИКБ, МЭЧ, ГАЧ). При этом необходимо учитывать конкретную эколого-эпидемическую обстановку, включая особенности распространения, характер и лой-

мопотенциал природных очагов, а также интенсивность контакта населения с ними, которая в значительной мере определяется социальными факторами.

Для предотвращения заражений временно всеми возбудителями инфекций, которые передаются иксодовыми клещами, первостепенное значение имеют меры неспецифической профилактики. Они включают истребление голодных клещей на растительности сравнительно небольших участков природных биотопов, лесопарков, оздоровительных учреждений, рекреационных зон, дачных или садовых участков; индивидуальную защиту населения от клещей и информационно-просветительную работу.

С целью истребления голодных клещей на растительности применяется ряд инсектоакарицидных средств. До 1989 г. ведущим препаратом был ДДТ, но из-за высокой ток-

сичности он запрещен. Все пестициды, разрешенные в настоящее время, являются нестойкими, без кумулятивных свойств и утрачивают свою активность в течение 1,5 месяцев. В связи с чем необходимо производить несколько обработок за эпидсезон, что весьма экономически затратно. Актуальными являются обработки небольших территорий строго по эпидпоказаниям (детские оздоровительные лагеря, парки, дачные участки и т.д.). Следовательно, данные мероприятия не вносят значительного вклада в борьбу с клещами.

Особого внимания заслуживает разработка и производство в необходимом количестве отечественных аэрозольных препаратов, которые наносятся на одежду и уничтожают находящиеся на ней клещей, а также тканей, импрегнированных стойкими акарицидными веществами, пригодных для изготовления защитной одежды, палаток и др. [3, 4]. На сегодняшний день создана и доведена до уровня массового производства целая серия подобных препаратов, которые обеспечивают максимальный уровень защиты от присасывания клещей. Для индивидуальной защиты рекомендованы высокоэффективные акарицидные и акарицидно-репеллентные средства: «Претикс», «Рефтамид Таежный», «Пикник Антиклещ», «Торнадо-антиклещ», «ДЭТА», «Максимум-антиклещ», «Москитол аэрозоль. Специальная защита от клещей», «Фумитокс-антиклещ», «Медифокс-антиклещ», «Капкан-антиклещ» и др. Средствами индивидуальной защиты обрабатывают верхнюю одежду в соответствии с указаниями на этикетке. Через 3–5 мин после контакта с обработанной тканью клещи утрачивают способность к присасыванию.

Разработана технология и налажено производство комплектов одежды, гарантирующей практически 100%-ную защиту от клещей

[3]. При этом используют противознцезалитный костюм, костюм «Спасатель» и др., а также специальные костюмы и для детей – «Биостоп», «Россомаха», которые выпускают с учетом возраста, веса и пола ребенка.

Можно применять и обычную одежду светлых тонов, причем брюки важно заправлять в носки с резинкой и в сапоги, рубашку с длинными рукавами, головной убор для защиты волосистой части головы. Эффективны частые само- и взаимоосмотры во время пребывания в лесу и после выхода из него для обнаружения напавших клещей, полная смена одежды после возвращения из леса.

Особые заслуги в полевых и лабораторных испытаниях акарицидных препаратов, а также одежды, их сертификации и продвижении на рынок принадлежат сотрудникам ФГУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора [3, 7].

Эпидемиологическая эффективность применения современных средств индивидуальной защиты от клещей в масштабах РФ зависит от их доступности для населения и широты использования. Это требует определенных организационных усилий со стороны органов здравоохранения субъектов РФ и целенаправленной информационно-просветительной работы для разъяснения достоинств и недостатков всех существующих средств, предохраняющих одновременно от всего комплекса трансмиссивных инфекций [3, 7].

Разъяснительная работа среди населения должна быть доступной и наглядной [3]. Необходимо вести работу в следующих направлениях: объяснить вероятные последствия для человека после присасывания клеща; указать, в какой местности человек подвергается максимальному риску нападения клещей; как следует одеваться для снижения вероятности при-

сасывания клеща; зачем необходимы средства индивидуальной защиты от клещей, их механизм действия и где их можно приобрести; в какое медицинское учреждение надлежит немедленно обратиться для удаления присосавшегося клеща; каким способом можно немедленно удалить присосавшегося клеща самостоятельно; зачем и какими методами надо исследовать клеща на клещевые инфекции; где проводится экстренная профилактика КЭ, ИКБ, ГАЧ, МЭЧ; где и когда можно пройти вакцинацию против КЭ.

Для выполнения этих задач необходимо использовать интернет-ресурсы, газеты, радио и телевидение, беседы со школьниками, листовки в почтовые ящики и многое другое.

Значимой медицинской манипуляцией для уменьшения риска передачи возбудителей инфекционных заболеваний является немедленное удаление присосавшегося клеща с тела человека и изучение его на наличие вероятных возбудителей. Исследование клещей является важным методом диагностики наличия их инфицированности с последующим назначением медикаментозной профилактики для снижения риска развития клещевых инфекций. Удаление клещей проводится несколькими способами, которые требуют технической подготовки исполнителя. При нарушении техники снятия клеща возможно повреждение его целостности, часть клеща остается в теле человека, развиваются осложнения и заболевания.

Для решения данной задачи нами было разработано устройство – тренажер для отработки техники снятия клещей (рис. 2), которое представляет собой плоскую фигуру человека, выполненную из материала с имитацией плотности кожных покровов, и имитаторов клещей, расположенных в наиболее распространенных местах для присасыва-

ния: в области головы, шеи, подмышечной, паховой и подколенной областях [12]. Имитаторы клещей представляют собой шурупы из стали. Устройство используют следующим образом: фигуру человека располагают горизонтально или вертикально, удаление клеща производят с помощью пинцета, хирургического зажима, специального инструмента «клещеверта» или плотной нити. Захватывают имитатор клеща пинцетом или хирургическим зажимом как можно ближе к коже фигуры человека, поворачивают тело клеща вокруг оси и извлекают его из кожи; или клеща обхватывают зубьями «клещеверта» и выкручивают; или прочную нитку завязывают в узел максимально близко к коже фигуры человека, затем медленно раскачивая и подтягивая вверх, извлекают клеща.

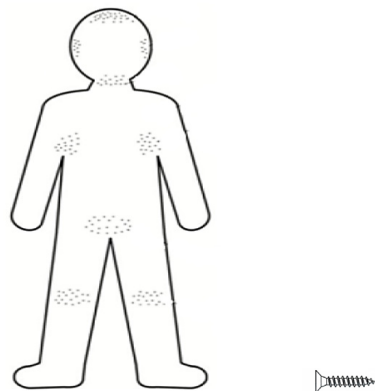


Рис. 2. Тренажер для освоения техники снятия клещей с человека и «имитатор» клеща

Положительный эффект от использования устройства состоит в следующем: упрощается и облегчается процедура обучения, которое возможно проводить в любое время при большом числе повторений, и с учетом ошибок при выполнении сразу же исправлять их. При этом снижается опасность раз-

вития осложнений при последующем выполнении манипуляций на больном, приводит к оптимизации обучения и сокращению времени на освоение техники снятия клеща.

Еще одним аспектом проведения неспецифической профилактики клещевых инфекций является создание школ здоровья как для людей, которые еще не столкнулись с данной проблемой, так и для реконвалесцентов клещевых инфекций в целях недопущения развития новых заболеваний после присасываний клещей. Примером является открытие «Школы здоровья для пациентов, перенесших клещевые инфекции» на базе Пермской краевой инфекционной больницы. Разработана образовательная программа, состоящая из занятий с мультимедийными презентациями, на которых освещаются актуальные вопросы клиники, диагностики, осложнений клещевых инфекций, профилактики; цели диспансеризации; вопросы питания, занятий физкультурой. Тестирование обучающихся в школе в начальном периоде показало, что уровень их знаний о клещевых инфекциях и приверженность к осуществлению реабилитационных мероприятий составляет 40 %. Через шесть месяцев анализ установил, что все участники школы активно включались в проведение занятий, соблюдали график диспансерных осмотров, строго выполняли рекомендации врачей и повысили уровень базовых знаний по проблеме до 90 %. Опыт создания школы реабилитации реконвалесцентов клещевых инфекций продемонстрировал востребованность и необходимость.

Выводы

1. Несмотря на то что с 2016 г. по официальным данным наблюдается очередная фаза пониженной активности эпидемиче-

ского процесса клещевых инфекций, статистический анализ показывает, что в ближайшие годы ожидается активизация эпидемической ситуации.

2. С целью предупреждения нападения клещей специалистам медицинских организаций, Управления Роспотребнадзора субъектов РФ следует активизировать информационно-просветительную работу по неспецифической защите населения от клещевых инфекций.

3. Кроме стандартных мероприятий важным является организация школ, курсов для населения, школьников, туристов и других групп населения по профилактике клещевых инфекций, в том числе освоение навыков правильного удаления клещей с использованием «Тренажера для удаления клещей» и алгоритма проведения экстренных мероприятий в конкретной ситуации.

Библиографический список

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 2020; 299.

2. *Кравченко И.Э., Галиева А.М., Вафин А.Ю.* Актуальность проблемы и современное положение с инфекционной заболеваемостью в Российской Федерации. Казанский медицинский журнал 2021; 102 (1): 85–91.

3. *Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С.* Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Наука 2013; 463.

4. *Коренберг Э.И.* Изучение и профилактика микст-инфекций, передающихся иксодовыми клещами. Вестник РАМН 2001; 11: 41–46.

5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае в 2019 году: Государственный доклад. Пермь: Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» 2020; 271.

6. О подготовке к эпидемическому сезону по инфекциям, передающимся клещами в Пермском крае в 2021 году: Постановление главного государственного санитарного врача по Пермскому краю от 07.04.2021 № 115. Пермь 2021.

7. *Коренберг Э.И.* Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в лесной зоне, и стратегия их профилактики: изменение приоритетов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2013; 5 (72): 7–17.

8. *Андаев Е.И., Никитин А.А., Яценко Е.В., Веригина Е.В., Толмачёва М.И., Аюгин Н.И., Матвеева В.А., Балахонов С.В.* Тенденции развития эпидемического процесса клещевого вирусного энцефалита в Российской Федерации, лабораторная диагностика, профилактика и прогноз на 2021 г. Проблемы особо опасных инфекций 2021; 1: 6–16.

9. *Шашина Н.И.* Неспецифическая профилактика клещевого энцефалита и других клещевых инфекций в современных условиях. Вопросы вирусологии 2007; 52 (6): 36–39.

10. *Шашина Н.И., Германт О.М.* Новое в неспецифической профилактике инфекций, возбудителей которых передают иксодовые клещи. Инфекция и иммунитет 2012; 2: 2–14.

11. МУ 3.5.3011-2 2012. Неспецифическая профилактика клещевого вирусного энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов: методические указания. М. 2021.

12. *Сумливая О.Н., Мальшиева Т.В., Токманцева Н.О.* Полезная модель № 178753 РФ. Тренажер для отработки техники снятия клещей с человека 2018.

REFERENCES

1. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019. State report. Moscow: Federal Service for Oversight in the Sphere of Protection of Rights, Needs and Human Well-being 2020; 299 (in Russian).

2. *Kravchenko I.E., Galieva A.M., Vafin A.Yu.* The urgency of the problem and the current situation with infectious morbidity in the Russian Federation. *Kazan Medical Journal* 2021; 102 (1) – 85-91 (in Russian).

3. *Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S.* Natural focal infections transmitted by ixodid ticks. Moscow: Nauka 2013; 463 (in Russian).

4. *Korenberg E.I.* Study and prevention of mixed infections transmitted by ixodid ticks. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences* 2001; 11: 41–46 (in Russian).

5. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Perm Territory in 2019: State report. Perm: Rospotrebnadzor Administration for the Perm Territory, FBUZ "Center for Hygiene and Epidemiology in the Perm Territory" 2020; 271 (in Russian).

6. On preparation for the epidemic season for tick-borne infections in the Perm Territory in 2021: Resolution of the Chief State Sanitary Doctor for the Perm Territory dated 04/07/2021 No. 115 Perm 2021 (in Russian).

7. *Korenberg E.I.* Infections transmitted by ixodid ticks in the forest zone and their prevention strategy: changing priorities. *Epidemiology and Vaccine Prevention* 2013; 5 (72): 7–17 (in Russian).

8. Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Tolmacheva M.I., Ayugin N.I., Matveeva V.A., Balakhonov S.V. Trends development of the epidemic process of tick-borne viral encephalitis in the Russian Federation, laboratory diagnostics, prevention and prognosis for 2021. *Problems of especially dangerous infections* 2021; 1: 6–16 (in Russian).

9. Shashina N.I. Non-specific prevention of tick-borne encephalitis and other tick-borne infections in modern conditions. *Virology Issues* 2007; 52 (6): 36–39 (in Russian).

10. Shashina N.I., Germant O.M. New in non-specific prevention of infections, pathogens of which are transmitted by ixodid ticks. *Infection and Immunity* 2012; 2: 2–14.

11. MU 3.5.301142 2012. Non-specific prevention of tick-borne viral encephalitis and ixodic tick-borne borreliosis: Methodological guidelines (in Russian).

12. Sumliyaya O.N., Malysheva T.V., Tokmantseva N.O. Utility model No. 178753 RF. Trainer for practicing the technique of removing ticks from a person 2018 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 10.07.2021

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.366-003.7:616.361-002.2:616.36-008.52]-089.15-071

DOI: 10.17816/pmj385146-152

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ И ВОРОТНОГО «КОРАЛЛОВИДНОГО» ХОЛАНГИОЛИТИАЗА: К ВОПРОСУ О ТЕРМИНОЛОГИИ

М.Н. Климентов^{1*}, С.Н. Стяжкина¹, О.В. Медведева², В.А. Пестерева¹, М.С. Дзюин¹

¹Ижевская государственная медицинская академия,

²Первая республиканская клиническая больница, г. Ижевск, Россия

CLINICAL CASE OF COMBINATION OF CHOLELITHIASIS, OBSTRUCTIVE JAUNDICE AND PORTAL “CORAL-LIKE” CHOLANGIOLITHIASIS: THE ISSUE OF TERMINOLOGY

M.N. Klimentov^{1*}, S.N. Styazhkina¹, O.V. Medvedeva², V.A. Pestereva¹, M.S. Dzyuin¹

¹Izhevsk State Medical Academy,

²First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russian Federation

Описано клиническое наблюдение больной, оперированной по поводу механической желтухи, с локализацией камня в долевых и общем печеночном протоках. В анамнезе холецистэктомия 10 лет назад по поводу острого холецистита.

Ключевые слова. Холелитиаз, холецистэктомия, постхолецистэктомический синдром, холангиолитиаз, сфинктер Мирицци.

The article describes the clinical observation of a patient operated on for obstructive jaundice with the localization of a stone in the lobar and common hepatic ducts. In anamnesis, there was cholecystectomy for acute cholecystitis 10 years ago.

Keywords. Cholelithiasis, cholecystectomy, postcholecystectomy syndrome, cholangiolithiasis, Mirizzi's sphincter.

© Климентов М.Н., Стяжкина С.Н., Медведева О.В., Пестерева В.А., Дзюин М.С., 2021

тел +7 906 816 35 74

e-mail: Klimentov52@mail.ru

[Климентов М.Н. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии; Стяжкина С.Н. – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии; Медведева О.В. – врач-хирург; Пестерева В.А. – студент; Дзюин М.С. – студент].

© Klimentov M.N., Styazhkina S.N., Medvedeva O.V., Pestereva V.A., Dzyuin M.S., 2021.

tel. +7 906 816 35 74

e-mail: Klimentov52@mail.ru

[Klimentov M.N. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Surgery; Styazhkina S.N. – MD, PhD, Professor, Department of Faculty Surgery; Medvedeva O.V. – surgeon; Pestereva V.A. – student; Dzyuin M.S. – student].

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ, син.: холелитиаз) – хроническое рецидивирующее с генетической предрасположенностью заболевание гепатобилиарной системы в основе которого лежит нарушение метаболизма холестерина, билирубина, желчных кислот, сопровождающееся образованием желчных камней в печеночных желчных протоках [1].

По нашему мнению, в определение следует добавить положение о дискоординации моторной деятельности сфинктерного аппарата желчных путей (сфинктеров Мирицци, Люткенса, Одди). Различные оперативные вмешательства в гастрогепатопанкреатодуоденальной зоне могут привести к нарушению моторной функции и органической патологии билиарного тракта, к так называемому постхолецистэктомическому синдрому, в том числе и к рецидиву заболевания (рис. 1).



Рис. 1. На фото «коралловидный» камень, удаленный во время операции из долевых и общего печеночного протока

В экологически развитых странах ЖКБ развивается у 10–15 % населения. В возрасте от 21 года до 30 лет ЖКБ страдает 3–4 % населения, от 41 до 50 лет – 5 %, старше 60 лет – до 20 %, старше 70 лет – до 30 %. Преобладающий пол – женский, хотя отмечается тенденция роста заболеваемости у мужчин. Часто ЖКБ протекает бессимптомно (латентное течение наблюдается у 60–80 % лиц с камнями в желчном протоке), а конкременты обнаруживаются случайно при проведении УЗИ [2, 3].

Цель исследования – ответить на вопросы: как назвать локализацию камня в обоих печеночных протоках и общем печеночном протоке? Можно ли по цвету желчного камня предположить место формирования камня? Каковы возможные факторы формирования камня данной локализации?

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Больная С., 59 лет, поступила в хирургическое отделение БУЗ «Первая республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» 05.02.2021 г. с жалобами на периодические боли, чувство тяжести в эпигастральной области и правом подреберье, желтушность кожных покровов и слизистых оболочек, зуд кожи, горечь во рту. За месяц до поступления в отделение стала замечать пожелтение кожных покровов, периодически отмечала тошноту, рвоту, мочу коричневого цвета. После осмотра врачом-терапевтом ЦРБ направлена на консультацию в республиканскую больницу, госпитализирована в хирургическое отделение с диагнозом: постхолецистэктомический синдром. Холедохолитиаз. Механическая желтуха. В анамнезе операция холецистэктомии в 2011 г. по поводу острого

холецистита. В послеоперационные годы отмечалась боль в эпигастриальной области, в июле 2020 г. стали появляться боли в правом подреберье, в январе 2021 г. был приступ боли в правом подреберье, с февраля 2021 г. появились боли в правом подреберье, усилилась желтуха.

Состояние удовлетворительное, кожные покровы интенсивно желтые, сухие. Данные объективного осмотра соответствуют физиологическим нормам.

Живот мягкий, незначительно равномерно вздут, слабо болезненный в эпигастрии и правом подреберье. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Перистальтика выслушивается, активная. Опухолевидных образований в брюшной полости не пальпируется.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости при поступлении – осмотр затруднен из-за метеоризма, печень осмотрена через межреберья. Печень: не увеличена. Эхогенность обычная, желчные протоки расширены: долевые – 9 мм, общий печеночный проток – 12 мм. Внутривнутрипеченочные желчные протоки – 5 мм. Желчный пузырь удален, ложе без особенностей. Общий желчный проток в проекции проксимальной части 12 мм, в дистальной части не визуализируется. Поджелудочная железа: не увеличена, эхогенность повышена. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Заключение: УЗ-признаки ЖКБ, холедохолия, дилатации желчных протоков.

Клинический анализ крови от 05.02.2021: лейкоциты – $7,6 \cdot 10^9/\text{л}$; эритроциты – $5,12 \cdot 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин – 145 г/л.

Биохимическое исследование крови от 05.02.2021: щелочная фосфатаза – 442 ед/л; АСТ – 150,9 ед/л; АЛТ – 150 ед/л; билирубин

общий – 300,8 ммоль/л; билирубин прямой – 226,3 ммоль/л; билирубин непрямой – 74,5 ммоль/л; общий белок – 65,0 ммоль/л; протромбиновое время – 11,7 с; АЧТВ – 34,6 с; МНО – 1,02.

В день поступления больной предложенно оперативное лечение по срочным показаниям.

Диагноз клинический: K91.5 «Постхолецистэктомический синдром. Механическая желтуха. Холедохолия».

Операция 05.02.2021: лапаротомия, адгезиолизис, холангиолитотомия, холедохолитотомия, дренирование желчевыводящих протоков по Керу, дренирование брюшной полости.

Протокол операции: выполнена лапаротомия доступом по Кохеру. В подпеченочном пространстве выраженный спаечный процесс, к печени и передней брюшной стенке подпаян сальник, петля толстой кишки – спайки тупо и остро разделены, гемостаз электрокоагуляцией. Выделен холедох и общий печеночный проток (до 2,5 см), долевые печеночные протоки. Пальпаторно в общепеченочном протоке, в области бифуркации, в правом и левом долевых протоках определяются конкременты. Вскрыт общий печеночный проток, поступает прозрачная слизистая желчь, удален конкремент $2,0 \times 1,0$ см, для удаления остальных конкрементов разрез продлен на левый печеночный проток – извлечено два конкремента-слепка размерами $3,0 \times 1,5$ и $2,0 \times 1,5$ см. Желчевыводящие протоки промыты физиологическим раствором. Катетер 4 мм в диаметре свободно проходит через БДС. В общий печеночный проток, холедох и правый долевой печеночный протоки (проксимальное «колесо» дренажа) установлен Т-образный дренаж Кера (0,5 см в диаметре) с боковыми перфорациями. Рана хо-

ледоха герметизирована – ушита непрерывным швом (сафил 3/0). Через дренаж введено 60 мл физиологического раствора, шов герметичен. Дренаж Кера выведен из брюшной полости через контрапертуру. В подпеченочное пространство справа установлен дренаж: ПХВ-трубка 1 см в диаметре. Примечание: во время операции отмечалась повышенная кровоточивость тканей. В послеоперационном периоде у больной отмечалось повышение температуры ($37,5^{\circ}\text{C}$). Со стороны брюшной полости и операционной раны воспалительных признаков не выявлено.

Контрольное УЗИ органов брюшной полости от 16.02.2020: внутрипеченочные желчные протоки слегка расширены: сегментарные 2–3 мм, долевые 4–5 мм. Общий желчный проток четко не визуализируется. Поджелудочная железа: головка четко не видна, тело 0,9 см, хвост 1,5 см. Плотность паренхимы повышенная, неоднородная. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Заключение: УЗ-признаки: состояние после холецистэктомии, небольшое расширение желчных протоков, диффузные изменения поджелудочной железы. Положительная динамика.

Биохимическое исследование крови от 12.02.2021: щелочная фосфатаза – 653,9 ед/л; АСТ – 83,02 ед/л; АЛТ – 68,34 ед/л; билирубин общий – 92,44 ммоль/л; билирубин прямой – 78,3 ммоль/л; С-реактивный белок – 18,77 мг/л. Положительная динамика.

ПЦР-исследование на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 от 16.02.2021: результат положительный. Переведена в ковид-центр ГКБ № 6. Состояние при выписке удовлетворительное.

Диагноз заключительный клинический:

– основной: K91.5 «Постхолецистэктомический синдром. Холедохолитиаз. Ослож-

нения заболевания: механическая желтуха. Холестатический гепатит»;

– сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Камни в желчных путях могли образоваться первично или мигрировать из желчного пузыря (спонтанно, во время операции, резидуальные камни).

Существуют три типа камней. Отличаются они составом: холестериновые, черные пигментные, коричневые пигментные.

Преобладающее вещество в первом виде камней – холестерин. Образуются в желчном пузыре. Хolestериновые камни в холедохе – чаще всего мигрировали из желчного пузыря.

Черные пигментные – полимер черного пигмента, фосфат и карбонат кальция без примесей холестерина. Причины их формирования – изменение pH, кальций в желчи, повышение гликопротеина. Такие конкременты составляют менее четверти от всего количества камней желчного пузыря. Коричневые – содержат менее 30 % холестерина. Преобладает билирубинат кальция. Чаще всего коричневые пигментные камни образуются в желчных протоках.

Итак, камень, который был удален из общего печеночного, правого и левого долевых протоков, был коричневого цвета, следовательно, у нас есть основания полагать, что, вероятно, это не резидуальный камень, оставленный 10 лет назад, а вновь сформировавшийся при имеющей у больной ЖКБ.

Какие же существуют причины образования конкремента в желчных протоках? Конкременты в протоках могут образовываться в результате осложнений холецистэктомии: например, при органических изме-

нениях в желчных путях; при стриктуре большого сосочка двенадцатиперстной кишки или терминального отдела общего желчного протока, при ятрогенных повреждениях общего печеночного и общего желчного протоков с последующим развитием рубцовой стриктуры (эта группа причин связана как с дефектами оперативной техники, так и с недостаточным интраоперационным исследованием проходимости желчных протоков); при дискинезии желчных протоков и дискоординации моторной деятельности сфинктеров Мирицци, Люткенса, Одди.

Сфинктер Мирицци (*sphincter Mirizzi*) расположен в нижнем отделе общего печеночного протока, несколько выше впадения *ductus cysticus*. Второе название: проксимальный сфинктер общего желчного протока. Иногда называют сфинктером Мирриззи.

Почему сфинктер Мирицци называют проксимальным сфинктером общего желчного протока? Какая роль отведена сфинктеру Мирицци?

Ориентируясь на рис. 2 [4], можно сказать, что сфинктер Мирицци расположен в дистальном отделе общего печеночного протока, поэтому он никак не должен называться проксимальным сфинктером общего желчного протока.

Сфинктерный аппарат системы желчеотделения выполняет комплексные функции, с одной стороны, обеспечивая рациональное расходование желчи, с другой – предотвращая обратный ток желчи и кишечного содержимого в желчные протоки, а также облегчая (способствуя) наполнению желчного пузыря.

Направление движения желчи обусловлено градиентом давления между желчным пузырем, желчными протоками и двенадцатиперстной кишкой и координированной деятельностью сфинктеров желчевыделительного аппарата.

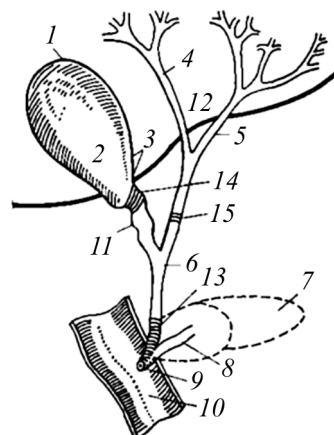


Рис. 2. Внепеченочные желчные пути и сфинктеры: 1 – дно желчного пузыря; 2 – желчный пузырь; 3 – шейка пузыря; 4, 5 – ветви печеночного протока; 6 – общий желчный проток; 7 – поджелудочная железа; 8 – проток поджелудочной железы; 9 – фатеров сосок двенадцатиперстной кишки; 10 – двенадцатиперстная кишка; 11 – пузырный проток; 12 – печень; 13 – сфинктер Одди; 14 – сфинктер Люткенса; 15 – сфинктер Мирицци [4]

Из печеночных протоков и общего желчного протока при открытом сфинктере Мирицци желчь поступает в желчный пузырь в момент закрытия сфинктера Одди (ему и принадлежит решающая роль в создании градиента давления).

При закрытом сфинктере Мирицци, открытых сфинктерах Люткенса и Одди сокращение желчного пузыря приводит к выделению желчи в двенадцатиперстную кишку.

Согласно последней Международной классификации (Римский консенсус, 2006), дисфункциональные расстройства билиарного тракта принято подразделять на два типа: E1 – дисфункцию желчного пузыря и E2 – дисфункцию сфинктера Одди. Дисфункция сфинктера Мирицци и ее клинические проявления не указаны.

На примере нашей больной изменения обмена холестерина и билирубина, без сомнения, есть. Они привели к развитию ЖКБ, острого холецистита и оперативному лечению 10 лет назад. Спустя десятилетие вновь диагностированы клинические проявления ЖКБ в виде механической желтухи, потребовавшие операции по срочным показаниям.

В зависимости от того, в каком отделе билиарного тракта локализуются камни, есть общепризнанные термины: во внутривнутрипеченочных протоках – говорят о «внутрипеченочном холелитиазе»; холангиолитиаз – камни в долевых желчных протоках; гепатиколитиаз – камни в общем печеночном протоке; холецистолитиаз – камни в желчном пузыре; холедохолитиаз – камни в общем желчном протоке. Как назвать камень который находится в воротах печени?

Воротами печени называют поперечную борозду на нижней поверхности печени. Через нее в печень входит воротная вена, печеночная артерия и нервы, выходят лимфатические сосуды, правый и левый желчные долевые протоки, сливаясь, они образуют общий печеночный проток.

Если опухоль Клацкина (Клатскина), локализующаяся в этом отделе билиарного тракта, называют холангиосаркомой, то по аналогии такую локацию камня можно назвать – воротный холангиолитиаз.

По форме и локализации камня напрашивается другая аналогия с камнями почек – «коралловидный» камень ворот печени.

Еще возможный вариант названия камня, данной локализации и формы – «Y-образный» гепатиколитиаз.

Если камни множественные и локализируются в долевых протоках и общем печеночном, – гепатиколитиаз.

Почему камень сформировался в воротах печени? Вот тут могут быть варианты. Первый вариант мы уже рассматривали, это дискинезия сфинктера Мирицци с застоем желчи в общем печеночном и долевых печеночных протоках. При втором варианте возможна связь формирования камня в долевых и общем печеночном протоке с выполненной ранее холецистэктомией, с развитием так называемого постхолецистэктомического синдрома. Постхолецистэктомический синдром – понятие собирательное, нас интересуют истинные осложнения, связанные с проведенной ранее холецистэктомией. Каких-либо интрамуральных осложнений со стороны стенок билиарного тракта во время повторной операции не обнаружено, а вот развитие воспалительного процесса в общем печеночном протоке вполне возможно.

Окончательная формулировка диагноза, предложенная нами:

- основной: хроническая желчнокаменная болезнь, рецидивирующая форма;
- осложнения заболевания: механическая желтуха. Воротный «коралловидный» холангиолитиаз (воротный «Y-образный» гепатиколитиаз). Холестатический гепатит;
- сопутствующие заболевания: артериальная гипертония.

Авторы не претендуют на окончательную терминологию, поднятые вопросы требуют развернутой дискуссии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранская Е.К., Охлобыстин А.В., Шульпекова Е.О., Трухманов А.С., Шентулин А.А., Латина Т.Л.* Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. РЖГТК 2016; 17.

2. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология: национальное руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа 2008; 704.

3. *Sánchez Beorlegui J., Monsalve Laguna E., Soriano Gil-Albarellos P., Cabezali Sánchez R., Moreno de Marcos N., Aspíroz Sancho A.* Mirizzi syndrome associated with complicated cholelithiasis in the elderly patient. Diagnosis and laparoscopic treatment. *Rev Gastroenterol Peru* 2008; 28 (1): 15–21.

4. Физиология человека. Под ред. Г.И. Косицкого. М.: Медицина 1985; 544.

REFERENCES

1. *Ivashkin V.T., Mayev I.V., Baranskaya E.K., Okhlobystin A.V., Shulpekova E.O., Trukhmanov A.S., Sheptulin A.A., Lapina T.L.* Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gallstone disease. *RZHGGK* 2016; 17 (in Russian).

2. *Ivashkin V.T., Lapin T.L.* Gastroenterology. National leadership. Moscow: GOETAR-Media 2008; 704 (in Russian).

3. *Sánchez Beorlegui J., Monsalve Laguna E., Soriano Gil-Albarellos P., Cabezali Sánchez R., Moreno de Marcos N., Aspíroz Sancho A.* Mirizzi syndrome associated with complicated cholelithiasis in the elderly patient. Diagnosis and laparoscopic treatment. *Rev Gastroenterol Peru* 2008; 28 (1): 15–21.

4. *Kositsky G.I.* Human physiology. Pod red. G.I. Kositshkogo. Moscow: Medicine 1985; 544 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 20.04.2021

УДК 618.319

DOI: 10.17816/pmj385153-160

ЭКТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В РУБЦЕ НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Л.И. Коротовских^{1*}, М.В. Коваль¹, А.М. Богданова², Л.Д. Литвина¹, В.В. Цыпушкина¹

¹Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург,

²Центральная городская больница № 7, г. Екатеринбург, Россия

CESAREAN SCAR ECTOPIC PREGNANCY: CLINICAL CASE

L.I. Korotovskikh^{1*}, M.V. Koval¹, A.M. Bogdanova², L.D. Litvina¹, V.V. Tsypushkina¹

¹Ural State Medical University, Ekaterinburg,

²Central City Hospital № 7, Ekaterinburg, Russian Federation

На сегодняшний день, беременность в рубце на матке после операции кесарева сечения (МКБ-10: O08.0, другие формы внематочной беременности) представляет собой редкий вид эктопической беременности (1:1800–1:2200). Смертность при данной патологии составляет 191,2 на 100 тыс. случаев, что в 12 раз превышает смертность при трубной беременности. Представлено клиническое наблюдение: пациентка в возрасте 23 лет с беременностью в рубце на матке после операции кесарева сечения. Диагностика проводилась на основании клинического, биохимического и ультразвукового исследования. Последнее имело решающее значение в определении локализации плодного яйца. Произведено удаление патологической беременности путем иссечения «старого рубца» и восстановления целостности стенки матки.

Ключевые слова. Беременность в рубце на матке, ультразвуковое исследование, эктопическая беременность, кесарево сечение.

Today, cesarean scar pregnancy is a rare type of ectopic pregnancy (1:1800–1:2200). Moreover, the mortality rate in cesarean scar pregnancy is 191.2 per 100 000 cases, that 12 times exceeds the mortality rate in tubal pregnancy. In

© Коротовских Л.И., Коваль М.В., Богданова А.М., Литвина Л.Д., Цыпушкина В.В., 2021

тел. +79028727948

e-mail: ekorotovskih@bk.ru

[Коротовских Л.И. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; Коваль М.В. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии; Богданова А.М. – кандидат медицинских наук, акушер-гинеколог; Литвина Л.Д. – студентка V курса лечебно-профилактического факультета; Цыпушкина В.В. – студентка V курса лечебно-профилактического факультета].

© Korotovskikh L.I., Koval M.V., Bogdanova A.M., Litvina L.D., Tsypushkina V.V., 2021

tel. +79028727948

e-mail: ekorotovskih@bk.ru

[Korotovskikh L.I. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology; Koval M.V. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology; Bogdanova A.M. – Candidate of Medical Sciences, obstetrician-gynecologist; Litvina L.D. – five-year student, Medical Faculty; Tsypushkina V.V. – five-year student, Medical-Preventive Faculty].

this article, we present a clinical observation of a rare case of cesarean scar pregnancy, as diagnosed by ultrasonography, in a 23-year-old patient after the cesarean surgery. The diagnosis was based on clinical, biochemical and ultrasound studies. Ultrasound played a crucial role in the determination of the fetus localization. Pathological pregnancy was eliminated by means of excision of the "old scar" and restoration of the uterine wall integrity. Such cases are becoming more common in connection with the increase in the frequency of caesarean sections, the improvement of technology, continuing medical education and professional development in the field of ultrasound. Knowledge of differential diagnosis can save the patient's life since the outcomes of cesarean scar pregnancy include severe complications with a possible loss of patients' fertile function and immediate risk of death.

Keywords. Cesarean scar pregnancy, uterine scar, ultrasound examination, ectopic pregnancy, cesarean section.

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение числа операций кесарева сечения (КС) за последние два десятилетия, как в Российской Федерации, так и в других странах [1] привело к повышению числа краткосрочных и отдаленных осложнений, таких как послеродовое кровотечение, разрыв матки, гистерэктомия, аномально инвазивная плацента, эктопическая беременность, инфертильность [2]. Возросло количество редких форм инвазии трофобласта, одним из которых является беременность в рубце матки (БРМ) после КС.

По классификации БРМ выделена отдельно [3]. В настоящее время беременность в рубце рассматривается как вид эктопической беременности с имплантацией в рубец после КС и ассоциируется с высокой материнской и детской смертностью. Несмотря на самую низкую частоту встречаемости (1:1800–1:2200) среди всех видов эктопической беременности, смертность при БРМ составляет 191,2 на 100 тыс. случаев, что в 12 раз превышает смертность при трубной беременности [4].

Предположительный механизм развития данной патологии заключается в микроскопическом расхождении краёв рубца, через которое в миометрий проникает плодное яйцо и имплантируется. Местное повреждение эндометрия вызывает фиброз,

плохую васкуляризацию и неполное заживление. Это приводит к разрушению эндометрия и миометрия, образуя микротубулярный тракт между рубцом после КС и полостью эндометрия, что предрасполагает к имплантации бластоцисты [5–7].

Можно выделить два типа БРМ, различающихся по глубине проникновения. БРМ с прогрессированием в цервикоматрическое пространство или полость матки (тип I, эндогенный тип) и БРМ с глубокой инвазией рубцового дефекта с прогрессированием в сторону мочевого пузыря и брюшной полости (тип II, экзогенный тип). Эндогенный тип БРМ может привести к жизнеспособной беременности; все же с высоким риском кровотечения в месте патологической инвазии плаценты. Экзогенный тип может осложниться разрывом матки и кровотечением на ранних сроках беременности [8, 9].

Факторами риска развития беременности в рубце являются две и более операции КС в анамнезе, послеродовой эндометрит, более двух искусственных аборт, наличие искусственного аборта после КС, интервал между текущей беременностью и последним КС менее двух лет [5, 10, 11]. У женщин с предшествующей БРМ риск рецидива составляет около 17 % [12].

Российские исследования доказали факт генетической предрасположенности к дефекту рубца и его несостоятельности после кеса%

рева сечения вследствие особого развития соединительной ткани в рубце на матке [1].

Неспецифическая клиническая картина, отсутствие системы раннего скрининга беременных с факторами риска патологической имплантации приводят к затруднению дифференциальной диагностики и увеличению осложнений. Так, примерно 36 % женщин обращаются с жалобами на кровяные выделения из половых путей, 24,6 % отмечают боли в животе (причем 15,8 % жалуются на боли и кровяные выделения, а 8,8 % – только на боли), 36,8 % жалоб не предъявляют. Поэтому БРМ часто принимается за маточную беременность, угрожающий выкидыш и пузырный занос вследствие чего меняется тактика ведения пациентки [4]. При БРМ нецелесообразно проведение терапии, направленной на пролонгирование беременности, так как крайне высок риск развития предлежания, плотного прикрепления или истинного приращения (вращения) плаценты, отслойки плаценты и массивного кровотечения [10, 13]. Если рост плодного яйца происходит в сторону мочевого пузыря и брюшной полости, то это может привести к разрыву матки. В последующем, не всегда сохраняются возможности для органосохраняющей операции. В родах практически всегда возникают угрожающие жизни ситуации, а удаление матки требуется в 71 % случаев. В то же время прерывание беременности в рубце в ранние сроки создает возможности для последующей метропластики и сохранения фертильной функции [4].

Поэтому для женщин с факторами риска и КС в анамнезе особенно важно выполнить УЗИ на ранних сроках беременности. Первый скрининг беременных в РФ проводят в 11–12 недель беременности, а признаки, характерные для беременности в рубце на матке, можно заме-

тить на сроках до восьми недель. УЗ-признаки включают в себя: треугольную форму плодного яйца, истончение передней стенки матки (тонкий, 1–3 мм, слой миометрия между гестационным мешком и мочевым пузырем или его отсутствие), отсутствие плодного яйца в полости матки и узкий цервикальный канал. Кроме того, предполагаемыми критериями диагностики БРМ могут являться визуализация пустой полости матки, обнаружение плаценты и / или гестационного мешка в рубце после гистеротомии, закрытая шейка матки и пустой эндоцервикальный канал [4, 14].

Также достоверно присутствие такого признака, как расположение центра гестационного мешка относительно средней оси матки. Низко имплантированный гестационный мешок по отношению к середине матки на 5–10-й неделе беременности позволяет идентифицировать почти все БРМ [15]. В пользу БРМ свидетельствует отрицательный «симптом скольжения», появляющийся при маточной беременности. При цветном доплеровском картировании (ЦДК) регистрируется интенсивный перитрофобластический кровоток вокруг гестационного мешка [6]. Основываясь на результатах УЗ-диагностики, БРМ можно квалифицировать на два типа: тип 1 – амниотический мешок выступает в направлении шейно-истмического пространства и полости матки; тип 2 – имплантирующий эмбрион устремляется к серозной ткани матки, менее чем на 4 мм от стенки мочевого пузыря. При первом типе беременность может развиваться до поздних сроков, но с высоким риском профузного кровотечения во время родоразрешения [14].

Тактика ведения беременности, локализованной в рубце на матке, в настоящее вре-

мя не стандартизована и носит сугубо персонифицированный характер [7, 8, 12].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка К., 23 года, поступила в стационар 12.07.2020 в неотложном порядке с жалобами на тянущие боли внизу живота и мажущие кровянистые выделения из половых путей в течение нескольких дней. Диагноз при поступлении: беременность 7–8 недель. Угроза прерывания беременности.

Из анамнеза: последняя нормальная менструация отмечена 16.05.2020, менструальный цикл не нарушен, половая жизнь с 18 лет, в браке, контрацепцию не использует, настоящая беременность третья, планируемая, желанная. Первая беременность закончилась срочными оперативными родами в 2017 г. (хроническая гипоксия плода). Вторая беременность закончилась самопроизвольным выкидышем в 2018 г. Соматический и гинекологический анамнез не отягощены. Муж здоров.

Проходила амбулаторное обследование. При первичном обращении в женскую консультацию жалоб не предъявляла, отмечала только задержку менструации на семь дней.

02.07.2020 впервые отметила тянущие боли внизу живота, обратилась к врачу перинатологу по месту жительства. В связи с угрозой прерывания беременности пациентке амбулаторно был назначен дидрогестерон в дозировке 30 мг в сутки. 12.07.2020 женщина отметила появление мажущих кровянистых выделений, в связи с чем вызвала бригаду скорой медицинской помощи и была доставлена в гинекологический стационар по месту жительства.

Больная была госпитализирована в гинекологическое отделение, где было выполнено клиничко-лабораторное обследование.

При осмотре в отделении стационара: телосложение нормостеническое, наружные половые органы развиты правильно, влагалище нерожавшей, слизистая цианотичная, выделения темно-коричневые, в умеренном количестве, шейка матки субконическая, покровный эпителий неизменен, наружный зев сомкнут. Тело матки в положении *anteflexio*, увеличено до 6–7 недели беременности, плотное, подвижное, в гипертонусе, болезненное. Области придатков матки с обеих сторон и влагалищные своды глубокие безболезненные.

13.07.2020 выполнено трансвагинальное ультразвуковое сканирование: тело матки 66×44×72 мм, М-эхо 15,3, соответствует децидуальной трансформации, рубец на матке после КС толщиной в нижнем сегменте 3,7 мм. На уровне послеоперационного рубца визуализируется плодное яйцо средним диаметром 18 мм, эмбрион один, живой, копчико-тазовой размер (КТР) 14 мм, сердцебиение 167 ударов в минуту. Желтый мешок = 5 мм, амнион в норме, гематом в полости матки нет. Имплантация плодного яйца в зоне рубца на матке, структура шейки матки нормальная, правый яичник не изменен, левый яичник с желтым телом диаметром 20 мм, маточные трубы не визуализируются, свободной жидкости не обнаружено.

Клинический диагноз на основании анамнеза, объективного обследования и ультразвуковой диагностики: эктопическая беременность, 7–8 недель, имплантация плодного яйца в область рубца на матке после операции КС. Пациентке было предложено оперативное лечение, от которого она категорически отказалась.

Для уточнения ситуации было проведено повторное УЗИ органов малого таза в динамике. Данные УЗИ от 20.07.2020: тело матки анатомически правильное, гематома на 15 мм

выше плодного яйца. Толщина миометрия в зоне рубца 3 мм. Миоматозные узлы отсутствуют. В полости матки в области нижнего сегмента расположено одно плодное яйцо, 19 мм в диаметре (7–8 недель). В полости матки эмбрион: КТР 19 мм (соответствует восьми неделям беременности), хорион в области послеоперационного рубца. Сердцебиение эмбриона ритмичное, 173 удара в минуту. Шейка матки – внутренний зев сомкнут. Правый яичник не изменен, левый яичник содержит желтое тело диаметром 16 мм. Маточные трубы не визуализируются, свободной жидкости в сводах нет. Заключение: беременность 8–9 недель. Имплантация плодного яйца в области рубца на матке (рис. 1, 2).

С пациенткой была повторно проведена беседа. Женщина согласилась на оперативное лечение в объёме диагностической лапароскопии с последующим переходом на лапаротомию. При лапароскопии в брюшной полости обнаружено до 15 мл серозного выпота. Тело матки увеличено до 8–9 недель беременности, мягкое, подвижное, перешеечная область и область рубца после КС синюшного цвета с выраженным сосудистым рисунком за счёт варикозного расширения вен, шейечно-перешеечная область бочкообразно расширена, 3×2 см, мягкая, пастозная. Придатки с обеих сторон без видимой патологии, в левом яичнике желтое тело. Принято решение о переходе на лапаротомный этап операции с целью иссечения зоны рубца с локализованным в нём плодным яйцом и проведением метропластики.

Во время операции вскрыта предпупырчатая складка брюшины, низведена, обнаружилось эктопическое плодное яйцо, локализованное в рубце после кесарева сечения. После удаления элементов плодного яйца окончательным зажимом обнажилась ниша, со-

общающаяся с полостью матки на уровне внутреннего зева. Иссечены края рубца на матке в пределах интактного миометрия. Рана восстановлена двумя рядами швов: первый ряд – узловой мышечно-мышечный шов, второй ряд – непрерывный серозно-мышечный по Ревердену. Признаков кровотечения нет. Осмотрены органы брюшной полости – не изменены. Брюшная полость осушена. В левой подвздошной области установлен силиконовый дренаж. Интраоперационная кровопотеря в пределах 150,0 мл. Диагноз после операции: эктопическая беременность в рубце на матке после кесарева сечения. Операции: диагностическая (обзорная) лапароскопия. Лапаротомия по Пфанненштилю с иссечением кожного рубца. Иссечение рубца на матке с плодоместилищем. Метропластика. Санация и дренирование брюшной полости. Анестезиологическое пособие: эндотрахеальный наркоз.



Рис. 1. Трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза. Внутри плодного яйца определяются внезародышевые структуры – желточный мешок, хорион. Хорион в области послеоперационного рубца.

Дата проведения: 20.07.2020



Рис. 2. Ультразвуковое исследование органов малого таза. Беременность в рубце на матке после кесарева сечения. Истончение миометрия в зоне рубца до 3 мм. Дата проведения: 20.07.2020

Послеоперационный период протекал без особенностей, проведено лечение соответственно стандартам стационарной медицинской помощи. Дренаж удален на вторые сутки без затруднений. Пациентка выписана из стационара на четвертые сутки после операции. Заживление раны передней брюшной стенки первичным натяжением. Уровень ХГЧ в день выписки пациентки из стационара составил 2000 МЕ/л.

Гистологическое заключение: элементы плодного яйца, ворсины хориона с геморрагическим пропитыванием.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Описанный клинический случай демонстрирует сложности диагностики БРМ после кесарева сечения и выбора тактики ведения таких пациенток.

Наступление беременности через три года после операции кесарева сечения и через два года после самопроизвольного выкидыша при отсутствии контрацепции указывает на вторичное бесплодие, обусловленное, вероятнее всего, маточным фактором.

УЗИ является одним из главных методов диагностики беременности, в том числе и эктопической. Диагноз эктопической беременности в рубце после кесарева сечения был поставлен на основании описанных в литературе критериев: визуализация гестационного мешка на уровне рубца после выполненного ранее кесарева сечения, в нижнепереднем отделе миометрия, истончение миометрия в этой зоне до 3 мм. Наличие ретрохориальной гематомы и незначительного кровотечения из влагалища указывало на начинающееся прерывание беременности в рубце на матке.

Обнаруженные при лапароскопии изменения нижнего сегмента матки в проекции рубца после предыдущего кесарева сечения свидетельствовали о расположении плодного яйца в области рубца, вероятном врастании и прорастании хориона в рубцовую ткань и миометрий. Такое расположение плодного яйца создавало несколько факторов риска для данной беременности: 1) прекращение развития беременности ввиду неполноценной плацентации; 2) самопроизвольное прерывание с формированием ретрохориальной гематомы с развитием массивного кровотечения; 3) врастание плаценты с формированием грыжи в области рубца на матке при прогрессировании беременности и большой вероятности кровотечения при родоразрешении беременной, что и определило хирургическую тактику, заключающуюся в переходе на лапаротомный доступ, удалении плодного яйца из его ложа, иссечении рубца в пределах интактного миометрия, последующей метропластики. Данная методика позволяет радикально удалить плодное яйцо, иссечь рубцовую ткань на матке, провести корректное сопоставление краев раны на матке для создания оптимальных условий для репарации тканей и

формирования в будущем качественного рубца, создающего возможность для проведения родов при последующей беременности через естественные родовые пути.

Выводы

1. В связи с возрастанием частоты кесарева сечения в современном акушерстве следует ожидать увеличения частоты беременности в рубце на матке, сопровождающейся высокими рисками неблагоприятных исходов.
2. Данный клинический случай демонстрирует сложность диагностики беременности в рубце на матке и необходимость следования критериям ультразвуковых исследований.
3. При выявлении признаков врастания элементов хориона в миометрий, наличием ретрохориальной гематомы, формированием грыжевого выпячивания на матке с ранних сроков беременности целесообразно использовать хирургический органосохраняющий метод лечения в объеме удаления плодного яйца, иссечения рубцовой ткани в пределах интактного миометрия, проведения метропластики, что позволит сформировать полноценный нижний сегмент матки для благоприятного течения последующих беременностей и родов.

Библиографический список

1. Радзинский Е.В. Акушерская агрессия. М.: Status Praesens 2011; 688.
2. Miller R., Timor-Tritsch I.E., Gyamfi-Bannerman C. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #49: Cesarean scar pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2020; 222 (5): 2–14.
3. Внематочная (эктопическая) беременность: клинические рекомендации (протокол лечения). М. 2017
4. Сонова М.М., Гашенко В.О. Эктопическая беременность в рубце на матке после кесарева сечения. Проблемы репродукции 2018; 24(1): 42–47.
5. Чечнева М.А., Панов А.Е., Федоров А.А. и др. Возможности ультразвуковой диагностики и ведения беременности в рубце на матке. SonoAce Ultrasound; 27: 3–10.
6. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Иванов Д.О. и др. К вопросу об ультразвуковой диагностики эктопической беременности: бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. М. 2013: 44–53.
7. Calì G., Timor-Tritsch I.E., Palacios-Jaraquemada J et al. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2018; 51 (2): 169–175.
8. Anant M., Paswan A., Jyoti C. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: The Lurking Danger in Post Cesarean Failed Medical Abortion. Journal of Family and Reproductive Health 2019; 13 (4): 223–227.
9. Belmajdoub M., Jayi S., Chaara H., Melbouf A. et al. Grossesse sur cicatrice de césarienne: à propos d'un cas et revue de la littérature. PanAfrican Medical Journal 2018; 31: 227.
10. Краснополяский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Лозутова Л.С. Несостоятельность шва (рубца) на матке после кесарева сечения: проблемы и решения (редакционная статья). Российский вестник акушера-гинеколога 2015; 15 (3): 4–8.
11. Morlando M., Buca D., Timor-Tritsch I.E. et al. Reproductive outcome after cesarean scar pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scandinavica 2020; 99 (10): 1278–1289
12. Hoffman T., Lin J. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: Diagnosis With Ultrasound. Clin Pract Cases Emerg Medicine 2020; 4 (1): 65–68.
13. Сидоренко В.Н., Шкроб М.А., Подрезенко Е.Ф. и др. Эктопическая

беременность в рубце на матке после операции кесарева сечения. Медицинский журнал 2017; 134–140.

14. *Макухина Т.Б.* Особенности ультразвуковой диагностики и лечебной тактики при ведении пациенток с беременностью в рубце после кесарева сечения. Российский электронный журнал лучевой диагностики 2012; 2(3): 95–99

15. *Lakshmy R.S., Nity R., Meenakshi R.* Pitfalls in Ultrasound Diagnosis of Cesarean Scar Pregnancy. *J Obstet Gynaecol India* 2018; 68 (3): 164–172.

REFERENCES

1. *Radzinskij E.V.* Obstetric aggression. Moscow: Status Praesens 2011; 688 (in Russian).

2. *Miller R., Timor-Tritsch I.E., Gyamfi-Bannerman C.* Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #49: Cesarean scar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222 (5): 2–14.

3. Ectopic pregnancy. Clinical recommendations (treatment protocol). Moscow 2017 (in Russian)

4. *Sonova M.M., Gasbenko V.O.* Ectopic pregnancy in the uterine scar after cesarean section. *Problemy reprodukcii* 2018; 24 (1): 42–47 (in Russian).

5. *Chechneva M.A., Panov A.E., Fedorov A.A. i dr.* The possibilities of ultrasound diagnostics and management of pregnancy in the uterine scar. *SonoAce Ultrasound*; 27: 3–10 (in Russian).

6. *Trufanov G.E., Fokin V.A., Ivanov D.O. i dr.* On the issue of ultrasound diagnostics of ectopic pregnancy. *Byulleten' Federal'nogo centra serdca, krovi i endokrinologii im. V.A. Almazova.* Moscow 2013; 44–53 (in Russian).

7. *Calì G., Timor-Trisch I.E., Palacios-Jaraquemada J et al.* Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51 (2): 169–175.

8. *Anant M., Paswan A., Jyoti C.* Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: The Lurking Danger in Post Cesarean Failed Medical Abortion. *Journal of Family and Reproductive Health* 2019; 13 (4): 223–227.

9. *Belmajdoub M., Jayi S., Chaara H., Melbouf A. et al.* Grossesse sur cicatrice de césarienne: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan African Medical Journal* 2018; 31: 227.

10. *Krasnopol'skij V.I., Buyanova S.N., SHCHukina N.A., Logutova L.S.* Failure of the suture (scar) on the uterus after cesarean section: problems and solutions (editorial). *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa* 2015; 15 (3): 4–8 (in Russian).

11. *Morlando M., Buca D., Timor-Tritsch I.E. et al.* Reproductive outcome after cesarean scar pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scandinavica* 2020; 99 (10): 1278–1289.

12. *Hoffman T., Lin J.* Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: Diagnosis With Ultrasound. *Clin Pract Cases Emerg Medicine* 2020; 4 (1): 65–68.

13. *Sidorenko V.N., SHkrob M.A., Podrezhenko E.F. i dr.* Ectopic pregnancy in the uterine scar after cesarean section. *Medicinskij zhurnal* 2017; 134–140 (in Russian).

14. *Makubina T.B.* Features of ultrasound diagnostics and therapeutic tactics in the management of patients with pregnancy in the scar after cesarean section. *Rossijskij elektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki* 2012; 2 (3): 95–99 (in Russian).

15. *Lakshmy R.S., Nity R., Meenakshi R.* Pitfalls in Ultrasound Diagnosis of Cesarean Scar Pregnancy. *J Obstet Gynaecol India* 2018; 68 (3): 164–172.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 29.04.2021

УДК 616-06+616.351

DOI: 10.17816/pmj385161-164

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ГЕМОРРОИДЭКТОМИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М.Н. Климентов¹, С.Н. Стяжкина^{1*}, А.А. Хайруллин^{1,2}

¹Ижевская государственная медицинская академия,

²Республиканская клиническая больница № 1, г. Ижевск, Россия

ANALYSIS OF COMPLICATIONS AFTER HEMORRHOIDECTOMY: CLINICAL CASE

M.N. Klimentov¹, S.N. Styazhkina^{1*}, A.A. Khairullin^{1,2}

¹Izhevsk State Medical Academy,

²First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russian Federation

Термин «геморрой» обозначает патологическое увеличение геморроидальных узлов, которое проявляется периодическим «обострением», кровотечением из узлов, их выпадением из анального канала. Данная патология – одна из наиболее распространённых во «взрослой» колопроктологической практике во всех странах.

Приведен краткий анализ историй болезни пациентов с геморроидальной болезнью и осложнениями после геморроидэктомии, проходящих лечение в колопроктологическом отделении первой Республиканской клинической больницы Удмуртской республики, а также представлен случай из практики.

Ключевые слова. Геморрой, оперативное лечение, осложнение, свищ, лигирование.

The term "hemorrhoids" refers to a pathological increase in hemorrhoids, which is manifested by periodic "exacerbation", bleeding from the nodes and their prolapse from the anal canal. This pathology is one of the most common in adult coloproctological practice all over the world. The article presents a brief analysis of hospital case histories of patients with hemorrhoidal disease and complications after hemorrhoidectomy, who were treated in the Coloproctology Unit of the First Republican Clinical Hospital of the Udmurt Republic as well as the analysis of a clinical case.

Keywords. Hemorrhoids, surgical treatment, complication, fistula, ligation.

© Климентов М.Н., Стяжкина С.Н., Хайруллин А.А., 2021

тел. +7 341 246 86 94

e-mail: paceg@mail.ru

[Хайруллин А.А. – заочный аспирант кафедры факультетской хирургии, врач-колопроктолог; Климентов М.Н. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии; Стяжкина С.Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии].

© Klimentov M. N., Styazhkina S.N., Khairullin A.A., 2021.

tel. +7 341 246 86 94

e-mail: paceg@mail.ru

[Klimentov M.N. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Surgery; Styazhkina S.N. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Faculty Surgery; Khairullin A.A. – postgraduate student, Department of Faculty Surgery, coloproctologist].

ВВЕДЕНИЕ

Геморрой – одно из самых распространенных заболеваний человека и наиболее частая причина обращения к врачу-колопроктологу. В структуре колопроктологических заболеваний геморрой составляет 34–41 %. Согласно данным экспертной комиссии Ассоциации колопроктологов России, распространенность заболевания составляет 130–145 человек на 1000 взрослого населения (от 13,0 до 14,5 %) [1].

По данным Г.И. Воробьева с соавт. [2] и В.Л. Ривкина [3], существует около 300 методов хирургического лечения геморроя, «золотой стандарт» – операция по Миллиган – Моргану. На сегодняшний день ни один из существующих методов операции не общепризнан и не оптимален, так как все так или иначе сопровождаются различными ранними и поздними послеоперационными осложнениями. По данным ряда авторов, в 34–41 % наблюдений после геморроидэктомии имеет место интенсивный болевой синдром, в 15–26 % – рефлекторные дизурические расстройства, в 2–7 % – кровотечения из анарктальных ран, в 2 % – гнойно-воспалительные осложнения [4].

Цель исследования – изучить структуру осложнений после геморроидэктомии у пациентов, находившихся на лечении в колопроктологическом отделении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, находившихся на лечении в колопроктологическом отделении БУЗ УР РКБ № 1 МЗ УР в 2020 г. с диагнозом: хронический геморрой 1–4-й стадии и ост-

рый геморрой, в ходе которого выявлены случаи ранних осложнений после геморроидэктомии, а также больных, поступивших с осложнениями после проведенных ранее операций по поводу геморроя.

На лечении находилось 394 пациента с геморроидальной болезнью. По гендерному признаку различия незначительные – 52 % мужчин и 48 % женщин, что соответствует общей статистике. Из них 52 % – жители Ижевска, 48 % – сельские.

С диагнозом хронического геморроя 1-й стадии было 1,8 %, 2-й стадии – 60,2 %, 3-й стадии – 32,2 %, с острым геморроем – 5,3 %, в течение года не наблюдали пациентов с 4-й стадией заболевания. Средний койко-день составил 7,73.

Возрастной состав варьировался от 17 до 96 лет, что также соответствует общепринятой картине заболевания. Основная волна заболевших приходится на возраст 30–70 лет (рис. 1).

Было выявлено всего 16 осложнений, что составляет 4 %. Разделив осложнения на ранние и поздние, мы получили следующую картину: ранние – 10 (2,5 %), поздние – 6 (1,5 %).

Ранние осложнения (возникшие в раннем послеоперационном периоде до выписки из стационара): кровотечение – один случай (0,25 %); острая задержка мочи (чаще встречается у мужчин старшей возрастной группы) – 3 (0,75 %); периаанальная гематома – один случай (0,25 %); отек периаанальной области – 2 (0,5 %); нагноения – 3 (0,75 %).

Поздние осложнения (возникшие после радикальных или малоинвазивных операций после выписки из стационара): стриктура анального канала – один случай (0,25 %); лигатурные свищи периаанальной области и анального канала – 4 (1 %); ректальные свищи – один случай (0,25 %).

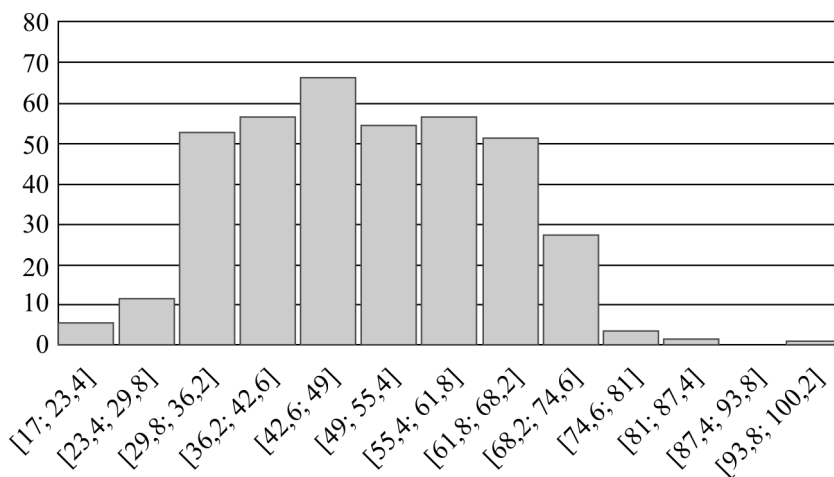


Рис. 1. Распределение пациентов с геморроидальной болезнью по возрасту

Приводим клиническое наблюдение с поздним послеоперационным осложнением – латексное кольцо как причина формирования ректального свища.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Больной Л., 31 год, поступил на плановое оперативное лечение с жалобами на боли в заднем проходе, слизисто-гнойные выделения из анального канала. За два месяца до обращения, в одной из клиник было выполнено лигирование геморроидальных узлов латексными кольцами. При поступлении состояние удовлетворительное. Объективный статус не страдает.

Локальный статус: в перианальной области («на 7 ч») анальная наружная бахромка до 0,5 см. У основания бахромок имеется свищевое отверстие размерами 0,5×0,5 см, из которой выделяется гной с желтоватым оттенком. В анальном канале на задней стенке дефект слизистой в виде трещины, выделения – следы желтого гноя. При пальцевом исследовании по задней стенке определяется инфильтрат.

На основании клинических данных был выставлен предварительный диагноз: подкожный задний ректальный свищ.

Операция: под спинномозговой анестезией выполнена дивульсия сфинктера. При ревизии по задней стенке свищевой ход. В наружное отверстие свища «на 7 ч» введен раствор синьки, который выделился в просвет кишки, при осмотре свища визуализируется карман размером 2×3 см, в полости кармана обнаружено два латексных кольца. Ход свища – чрезсфинктерный (порция до 1,0 см). Выполнено иссечение свища с латексными кольцами без ушивания сфинктера (рис. 2).



Рис. 2. Ход оперативного вмешательства

Послеоперационный период протекал без осложнений, рана очистилась от гноя, гранулирует, с краевой эпителизацией, газы удерживает. Пациент выписан через 13 койко-дней в удовлетворительном состоянии.

При гистологическом исследовании: материала – дерма со свищевым ходом, признаками подострого воспаления.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании литературных данных и практического материала можно заключить следующее:

1. Причина лигатурных свищей – использование нерассасывающегося шовного материала.
2. Причина неотхождения латексных колец – наложение одновременно двух колец с недостаточным странгуляционным давлением.
3. Во время операции необходим тщательный гемостаз с использованием кровоосберегающих методик.

ВЫВОДЫ

Ранние и поздние послеоперационные осложнения после геморроидэктомии и малоинвазивных методов лечения встречаются в 4 %: ранние – в 2,5 %, поздние – в 1,5 %.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник колопроктолога. М.: Литтерра 2012; 596.

2. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. М.: Литтерра 2010; 200.

3. Ривкин В.Л., Дульцев Ю.В., Капуллер Л.Л. Геморрой и другие заболевания заднепроходного канала. М.: Медицина 1994; 239.

4. Исмаилов Н.Н., Калматов Р.К., Мирзакулов Д.С. Комплексное лечение анальных ран после геморроидэктомии. Современные проблемы науки и образования 2017; 6.

REFERENCES

1. Shelygin Ju.A., Blagodarnyj L.A. Coloproctologist's Guide. Moscow: Litterra 2012; 596 (in Russian).

2. Vorob'ev G.I., Shelygin Ju.A., Blagodarnyj L.A. Hemorrhoids. Moscow: Litterra 2010; 200 (in Russian).

3. Rivkin V.L., Dul'cev Ju.V., Kapuller L.L. Hemorrhoids and other diseases of the anal canal. – Moscow: Medicina, 1994; 239 (in Russian).

4. Ismailov N.N., Kalmatov R.K., Mirzakulov D.S. Complex treatment of anorectal wounds after hemorrhoidectomy. Modern problems of science and education 2017; 6 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 28.04.2021

УДК 616-053.31: 616.98 (470.46)

DOI: 10.17816/pmj385165-172

АССОЦИАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2, ПЕРЕНЕСЕННОЙ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ, НА ФОРМИРОВАНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Т.П. Шевлюкова^{1*}, Ж.К. Жусупова¹, Е.Н. Соловьева²

¹Тюменский государственный медицинский университет,

²Сургутский государственный университет, Россия

ASSOCIATIVE INFLUENCE OF NEW CORONAVIRUS INFECTION SARS-COV-2 DURING PREGNANCY ON FORMATION OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN NEWBORNS: CLINICAL CASE

T.P. Shevlyukova^{1*}, Zh.K. Zhusupova¹, E.N. Solovyeva²

¹Tyumen State Medical University,

²Surgut State University, Russian Federation

Тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом-2 (SARS-CoV-2), оказывает разрушительное воздействие на население во всем мире. При таком сценарии серьезную озабоченность вызывает степень воздействия болезни на более уязвимых лиц, таких как беременные женщины. Так как беременность может быть фактором риска респираторных вирусных инфекций, присутствуют существенные различия в отношении тяжести COVID-19 между беременными и небеременными женщинами. Поэтому возникает серьезная проблема, связанная с возможностью нанесения вреда здоровью и психоневрологическому развитию потомству инфицированных матерей. Острая воспалительная реакция, наблюдаемая при заболевании, может привести к нескольким видам нарушений нервной системы новорожденного. В свете нейроиммунных взаимодействий на гематоплацентарное отношение матери и плода описан клинический случай, отражающий последствия для нервного и психоневрологического развития у новорожденного матери, инфицированной SARS-CoV-2.

Ключевые слова. Коронавирусная инфекция, беременность, нервная система, эмбриогенез.

© Шевлюкова Т.П., Жусупова Ж.К., Соловьева Е.Н., 2021

тел. +7 922 394 28 08

e-mail: tata21.01@mail.ru

[Шевлюкова Т.П. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии; Жусупова Ж.К. – студентка лечебного факультета; Соловьева Е.Н. – ординатор первого года кафедры детских болезней].

© Shevlyukova T.P., Zhusupova Zh.K., Solovyeva E.N., 2021

tel. +7 922 394 28 08

e-mail: tata21.01@mail.ru

[Shevlyukova T.P. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology; Zhusupova Zh.K. – student, Medical Faculty; Solovyeva E.N. – resident, Department of Children's Diseases].

The Severe Acute Respiratory Syndrome caused by Coronavirus² (SARS-CoV²) has a destructive impact on the population all over the world. In this scenario, the extent, to which the disease will affect more vulnerable individuals, such as pregnant women, is a major concern. Since pregnancy can be a risk factor for respiratory viral infections, there are significant differences regarding the severity of COVID-19 between pregnant and non-pregnant women. In these circumstances, there arises a serious problem associated with the possibility of harm to the health and neuropsychiatric development of the posterity of infected mothers. The acute inflammatory response observed during the disease can lead to several types of nervous system disorders in the newborn. In the light of neuroimmune interactions on the mother-fetus hematoplacental relationship, a clinical case is described that reflects the consequences for the nervous and psychoneurological development of the newborn from SARS-CoV-2 infected mother.

Keywords. Coronavirus infection, pregnancy, nervous system, embryogenesis.

ВВЕДЕНИЕ

Новый коронавирус, названный SARS-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2), теперь официально известный как причина COVID-19, несет геномные последовательности РНК, аналогичные другим коронавирусам, в основном связанные с РНК SARS-CoV. Однако клинические симптомы, связанные с обоими вирусами, весьма различны. В тяжелых случаях COVID-19 также наблюдалась картина множественной дисфункции органов, и некоторые авторы даже предполагали изменение типизации SARS. Более того, механизмы, приводящие к полиорганной недостаточности при COVID-19, по-видимому, связаны не только с вирусной нагрузкой, которая накапливается в нескольких органах, но и с обострением воспалительной реакции («цитокиновый шторм»), вызванной инфекцией SARS-CoV-2 [1]. Несмотря на то что существует множество вопросов, требующих надлежащего решения, знания о механизмах инфекции, клиническом течении заболевания, воспалительных маркерах, прогнозе, осложнениях заболевания и стратегии искусственной вентиляции легких быстро растут [2, 3].

Широкий масштаб вреда от COVID-19 вызвал серьезную обеспокоенность у более уязвимых групп населения. В настоящее

время большой интерес вызывает инфекция COVID-19 у беременных женщин и возможные нарушения здоровья их малышей. Хотя исследования COVID-19 быстро продвинулись, влияние SARS-CoV² на развитие плода остается неясным. О вертикальной передаче COVID-19 известно немного. Несмотря на доказательства, указывающие на инфицирование плаценты и плода, этот вопрос широко обсуждается в научном сообществе и до сих пор остается спорным [4].

Беременные женщины особенно подвержены воздействию болезнетворных микроорганизмов. Барьер на границе раздела матери и плода обеспечивает защиту плода, и когда он не работает, патогены нарушают врожденную иммунную систему матери и трофобластическую защиту плаценты [5]. Основываясь на знаниях о других вирусах, таких как вирусы герпеса (ветряная оспа), рубивирус (краснуха), флавивирусы (гепатит С, денге, вирус Зика), гепаднавирус (гепатит В), лентивирус (ВИЧ) и парвовирусы, известно, что что они способны обходить защиту плаценты и вызывать пагубные, а иногда и смертельные последствия для плода. Эти эффекты включают повреждение органа-мишени (микроцефалия, внутримозговые кальцификации, гепатоспленомегалия, хориоретинит, микрофтальм и глухота), нару-

шение плода (выкидыш, ограничение роста, гемолитическая анемия и водянка) и смерть [6, 7]. Вся эта информация о других вирусах может косвенно влиять на возможность влияния SARS-CoV-2 на внутриутробное развитие плода. В случае эпидемии атипичной пневмонии в 2002–2003 гг., например, несколько отчетов показали, что клинические исходы у беременных женщин были хуже, чем у небеременных; увеличилось количество аборт и преждевременных родов, связанных с инфекцией SARS-CoV [8].

Недавние исследования показали, что у инфицированных беременных женщин наблюдаются воспалительные, тромботические и сосудистые изменения, что позволяет предположить, что воспалительный характер инфекции SARS-CoV-2 во время беременности может вызывать неблагоприятные акушерские и неонатальные явления. Независимо от возможной вертикальной передачи, обострение материнского иммунного ответа может вызвать серьезные последствия для развития плода, в основном для нервного развития. Данные осложнения новой коронавирусной инфекции возникли недавно, поэтому сложно дать долгосрочную оценку их последствий для дальнейшего развития новорожденных [9]. Однако клинические случаи заражения беременных женщин как на ранних, так и на поздних сроках показали, что медицинскому обществу следует учитывать данные осложнения как «еще один» вредоносный аспект COVID-19. Ниже представлен клинический случай, отражающий последствия для нервного и психоневрологического развития у новорожденного матери, инфицированной SARS-CoV-2 в период беременности [10].

Организму матери необходимо адаптироваться, чтобы поддерживать рост и разви-

тие плода. Граница раздела матери и плода образована слизистой оболочкой, происходящей из дифференцированных клеток эндометрия, или децидуальной оболочки. Плацента способствует толерантности и местной защите от инфекций и патогенов. Иммунные ответы на границе раздела матери и плода должны поддерживать рецепцию, становление и рост с момента имплантации бластоцисты и до рождения ребенка. Трофобластические клетки плода и децидуальные иммунные клетки матери взаимодействуют на границе раздела матери и плода, позволяя эмбриону развиваться в матке [4, 5].

Постимплантационная ткань богата иммунными клетками, такими как лейкоциты, макрофаги, DC и T-клетки. По этой причине первоначально считалось, что бластоциста запускает материнский иммунный ответ, направленный на ее отторжение. Плацентарная единица плода экспрессирует белки отцовского происхождения, и по этой причине для наступления беременности материнская иммунная система должна постоянно подавляться. Однако развивающаяся иммунная реакция необходима для облегчения правильной имплантации, поддержания толерантности и содействия успешной беременности [1, 8].

Иммунные медиаторы, такие как цитокины, хемокины и нейротрофины, активно участвуют в развитии ЦНС, регулируя миграцию нейронов и глиальных клеток, дифференциацию, выживание, синаптогенез, созревание синапсов, пластичность и запрограммированную гибель клеток. Изменения или прерывание данных биомеханизмов могут не только повлиять на развитие нервной системы, но и ухудшить когнитивные и интеллектуальные способности после рождения [2]. Кроме того, широко продемонст-

рировано, что нарушения этих путей нередко ведут к поражению периферической нервной системы.

SARS-CoV-2 активизируют Toll-подобные рецепторы и NOD-подобные рецепторы, экспрессируемые иммунными клетками. Чтобы бороться с текущей инфекцией, иммунологические механизмы беременной женщины увеличивают секрецию провоспалительных цитокинов, способных преодолевать плацентарный барьер. Эти цитокины вызывают активацию микроглии плода, нарушая регуляцию выработки цитокинов у плода. Этот механизм может быть связан с поражением центральных структур нервной системы плода. Помимо плацентарной инфекции, у беременных женщин с инфекцией SARS-CoV-2 наблюдается пониженный ответ вирусных антител с уменьшением уровня IgG, связывающим анти-S-рецепторный домен, и менее обнаруживаемыми нейтрализующими антителами [7]. Передача материнского pAb через плаценту также ингибируется инфекцией SARS-CoV-2.

Кроме того, недавно было высказано предположение, что повышенные уровни цитокинов, наблюдаемые при COVID-19, могут приводить к дисфункциям отрицательной обратной связи между осью «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» (гиперактивность или гипоактивность) и иммунной системой [11].

Поскольку острые инфекции могут влиять на работу гипоталамо-гипофизарной системы, ожидается, что гормональные изменения, связанные с инфекцией SARS-CoV-2, будут модулировать взаимодействие матери и плода, а также вызывать долгосрочные нейрональные эффекты. Чтобы защитить плод от чрезмерного воздействия этих гормонов на протяжении всей беременности,

используется такой механизм, как фетоплацентарная экспрессия инактивирующего глюкокортикоиды фермента 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы типа 2 (фермента, который превращает биоактивный кортизол в биоактивный кортизон). При некоторых обстоятельствах, когда плод подвергается воздействию глюкокортикоидов, вызванных стрессовыми факторами (например, материнскими инфекциями и/или чрезмерным воздействием медиаторов воспаления), этот регуляторный механизм может быть нарушен [10]. В этом отношении мы можем предположить, и это неудивительно, что SARS-CoV-2 может нарушать развитие нервной трубки плода и приводить к психоневрологическим нарушениям в детстве или зрелом возрасте из-за «программирования» плода, вызванного чрезмерным воздействием материнских глюкокортикоидов [12].

Следует отметить, что, поскольку перекрестная связь между медиаторами воспаления и стероидными гормонами в плаценте имеет решающее значение для правильного развития мозга плода, мы предполагаем, что усиленный воспалительный ответ, вызванный инфекцией SARS-CoV-2, также может нарушить такие взаимодействия и ухудшить развитие систем организма. Соответственно, материнское воспаление, как полагают, приводит к повышению провоспалительных цитокинов, которые могут преодолевать плацентарный барьер и проникать в плацентарные клетки через материнскую кровь в межворсинчатые промежутки, влияя на развитие нервной системы плода. Исследования показали, что активация материнского иммунитета вызывает устойчивые изменения в паттернах подвижности микроглии плода, что может способствовать последующему риску заболеваний как центральной, так и

периферической нервной системы [1]. Более того, было продемонстрировано, что активация материнского иммунитета может приводить к увеличению количества клеток Th17 в материнской сыворотке, что может быть связано с корковыми и поведенческими аномалиями у потомства.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент, 2 месяца, госпитализирован в педиатрическое отделение с диагнозом: другие уточненные поражения центральной нервной системы (G96.8). Жалобы, со слов матери, на нарушение функции, значительное снижение мышечного тонуса верхнего плечевого пояса, беспокойство во время приподнимания за подмышки.

Болен с рождения. Сразу после родов паретическая установка левой руки – пассивно вытянута вдоль туловища, объем движений в левой руке снижен. В условиях ОПН и НД обследован, выписан со следующими диагнозами: врожденная деформация обеих стоп. Варусная деформация правой стопы. Вальгусная деформация левой стопы. Артралгия левого плечевого сустава. Выписан под наблюдение невролога катamnестического отделения. Получал элькарнитин, пантогам, витамин D. На фоне лечения в динамике состояние без улучшения: обе руки слабые, движения в них минимальные, также при поднимании за подмышки возникает резкий плач.

Ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне ГДН 1-й степени, миомы тела матки. Роды вторые, оперативные, в срок 38 недель, масса при рождении 2280 г. Закричал сразу. Выписан из ОВНН на седьмые сутки. В 20 недель мать наблюдалась на амбулаторном учете с диагнозом: коронави-

русная инфекция, вызванная COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма.

При объективном осмотре при поступлении сделано следующее заключение: состояние ребёнка средней степени тяжести, обусловленное неврологической симптоматикой. Физическое развитие гармоничное по мезосоматотипу (масса 3,6 кг (4-й кор.), рост – 51 см (5-й кор.), ОГ – 35 см (5-й кор.), ОГР – 33 см (5-й кор.). ЧСС – 120 в мин, ЧДД – 35 в мин). Температура тела – 36,3 °C. Самочувствие страдает при манипуляциях с руками, очень беспокоится. Ребенок в сознании, положение пассивное, на осмотр реагирует плачем во время пассивных движений в руках. Костно-суставная система: череп обычной формы, руки прижаты к туловищу в проксимальных отделах, кистями шевелит, движения минимальные в локтевых суставах, может максимально положить руки на живот, вверх поднять не может, сразу очень беспокоится, так же, как и при осмотре. В положении на спине в области левой лопатки выраженная глубокая кожная складка, продольная. Установочная кривошея справа.

В связи имеющимися жалобами, данными объективного осмотра назначена консультация невролога и стандартные лабораторно-инструментальные методы.

В результате осмотра невролога выявлены следующие особенности в неврологическом статусе: голову поворачивает больше вправо. Активные движения в нижних конечностях в полном объеме, верхняя резкая болезненность при попытке поднять руки, отвести в стороны. Руки прижаты к туловищу. Шевелит пальцами, руки может положить на живот. Мышечный тонус диффузно снижен, патологические рефлексы (Бабинского, Оппенгейма, Гордона, Шефера) – отрицательные. Сухожильные рефлексы доста-

точные ($D = S$). Кожные (брюшные) рефлексы в норме. Опора на полную стопу. Глубокая и поверхностная чувствительность без нарушений. Проба Бабинского отрицательная. Пальпация остистых отростков тел позвонков безболезненна, как и пальпация по паравертебральным точкам и точкам Вале. Симптомы натяжения отрицательны.

По данным нейросонографии определяются ультразвуковые признаки асимметрии боковых желудочков. По МРТ видимых изменений правого и левого плечевого сустава, шейного отдела позвоночника не выявлено.

Было проведено следующее лечение:

- церебролизин по 1 мл + натрия хлорид (натрия хлорид 0,9%-ный) по 10 мл, путь введения: внутривенно капельно один раз в сутки, со скоростью 10 мл/20 мин, № 10;

- пиридоксин (раствор для инъекций 5%-ный) по 50 мг;

- физиопроцедуры: парафиновые аппликации, № 10. Область воздействия: шея, верхние конечности. Введение лекарственных препаратов методом электрофореза с эуфиллином и папаверином при неуточненных заболеваниях, № 10. Область воздействия – шейный отдел позвоночника;

- массаж детей грудного возраста, № 10. Область воздействия – акцент на шейный отдел и верхние конечности.

Выписан из стационара после 14 дней с улучшением за счёт увеличения объёма движений в верхних конечностях. Явилась ли причиной развития неврологической симптоматики у ребёнка перенесённая матерью коронавирусная инфекция, сказать сложно. Однако, учитывая данные современной литературы за последний год, доказанную нейротропность SARS-CoV-2, можно предполагать, что развитию неврологической симптоматики у данного ребенка способствовала

перенесённая матерью во время беременности новая коронавирусная инфекция.

Выводы

1. Развитие патофизиологических процессов в гематоплацентарном барьере привлекает внимание к возможным неврологическим последствиям, которые могут возникнуть у младенцев, подвергшихся обострению материнского иммунного ответа при воздействии вируса.

2. Плацента – это физическая и иммунологическая защита от инфекции плода. Материнские NK-клетки, листопадные макрофаги и Т-клетки окружают плаценту. Иммунные клетки жизненно важны для ремоделирования и имплантации плаценты. Данные показывают, что заражение SARS-CoV-2 нарушает взаимодействие матери и плода, изменяя присутствующие там сигналы иммунных клеток. Это, в свою очередь, приводит к увеличению воспалительных цитокинов, которые проникают через плаценту и могут влиять на развитие нервной системы плода.

3. Важно понимать, что неврологические нарушения, ассоциированные с COVID-19, имеют различные клинические проявления в зависимости от того, какие структуры нервной системы повреждены – ЦНС, периферической нервной системы, скелетно-мышечного аппарата. Поскольку последствия влияния станут полностью очевидными только через некоторое время, необходимы последующие исследования в данной сфере.

Библиографический список

1. Liu D. et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 18: 1–6.

2. Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Филиппов О.С., Шифман Е.М. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова 2020; 2: 41–48.
3. Заплатников А.Л., Османов И.М., Горев В.В., Дмитриев А.В., Миронова А.К., А.А. Дементьев, Чабайдзе Ж.Л., Ждакаева Е.Д. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в практике неонатолога и педиатра. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2020; 65 (3): 11–17.
4. Терновых И.К., Топузова М.П., Чайковская А.Д. и др. Неврологические проявления и осложнения у пациентов с COVID-19. Трансляционная медицина 2020; 7 (3): 21–29.
5. Шевелева Д.И., Романовская А.В., Хворостухина Н.Ф. Особенности течения вирусной инфекции COVID-19 при беременности. Практическая медицина 2020; 18 (6): 20–23.
6. Иванов Е.В., Шевлюкова Т.П., Вальц И.А., Абужеримова А.К., Леонова С.М. Сосудистая патология вен у женщин в период гестации. Университетская медицина Урала 2018; 4 (15): 10–12.
7. Новикова Л.Б., Акопян А.П., Шафанова К.М., Латыпова Р.Ф. Неврологические и психические расстройства, ассоциированные с COVID-19. Артериальная гипертензия 2020; 26 (3): 317–326.
8. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020; 120 (6): 7–16.
9. Poon L.C., Yang H., Lee J.C. et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 55 (5): 700–708.
10. Ахметьянов М.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Деева М.В., Макарова Д.В. COVID-19-ассоциированные неврологические расстройства (обзор литературы). Медицинская наука и образование Урала 2020; 4 (104): 140–144.
11. Воронаев Д.В., Кошкина А.И. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 при беременности у пациентки с синдромом Бланда – Уайта – Гарланда. Материалы Всероссийского научного форума с международным участием «Неделя молодежной науки – 2021». Тюмень 2021; 27.
12. Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Чугунов А.В. Поражение периферической нервной системы при COVID-19. РМЖ 2021; 5: 30–34.

REFERENCES

1. Liu D et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 18; 1–6.
2. Artymuk N.V., Belokrinitskaya T.E., Filippov O.S., Shifman E.M. COVID-19 in pregnant women of Siberia and the Far East. *Annals of Critical Care* 2020; 2: 41–48 (in Russian).
3. Zaplatnikov AL, Osmanov IM, Gorev V.V., Dmitriev AV., Mironova A.K., Dementyev A.A., Chabaidze Zh.L., Zhdakaeva E.D. New COVID-19 coronavirus infection in the practice of a neonatologist and pediatrician. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2020; 65 (3): 11–17 (in Russian).
4. Ternovskiy I.K., Topuzova M.P., Chaykovskaya A.D. et al. Neurological manifesta-

tations and complications in patients with COVID-19. *Translyatsionnaya meditsina* 2020; 7 (3): 21–29 (in Russian).

5. Sheveleva D.I., Romanovskaya A.V., Khvorostukhina N.F. Features of virus infection COVID-19 during the pregnancy. *Practical medicine* 2020; 18 (6): 20–23 (in Russian).

6. Ivanov E.V., Shevljukova T.P., Val's I.A., Abukerimova A.K., Leonova S.M. Vascular pathology of veins in women during gestation. *Universitetskaja medicina Urala* 2018; 4 (15): 10–12 (in Russian).

7. Novikova L.B., Akopian A.P., Sharapova K.M., Latypova R.F. Neurological and mental disorders associated with COVID-19. *Arterial'naya Gipertenziya* 2020; 26 (3): 317–326 (in Russian).

8. Gusev E.I., Martynov M.Yu., Boyko A.N. et al. New coronavirus infection (COVID-19) and damage to the nervous system: mechanisms of neurological disorders, clinical manifestations, organization of neurological care. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov* 2020; 120 (6): 7–16 (in Russian).

9. Poon L.C., Yang H., Lee J.C. et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium:

information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55 (5): 700–708.

10. Akhmetyanov M.A., Kicherova O.A., Reichert L.I., Deeva M.V., Makarova D.V. COVID-19-associated neurological disorders (literature review). *Medical science and education of the Urals* 2020; 4 (104): 140–144 (in Russian).

11. Voropaev D.V., Koshkina A.I. New coronavirus infection COVID-19 during pregnancy in a patient with Bland-White-Garland syndrome. Materials of the All-Russian Scientific Forum with International participation "Youth Science Week-2021" 2021. Tyumen 2021; 27 (in Russian).

12. Kamchatnov P.R., Evzelman M.A., Chugunov A.V. Peripheral nervous system disorders in COVID-19. *RMJ* 2021; 5: 30–34 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 15.06.2021

ЮБИЛЕИ

УДК 001.32

DOI: 10.17816/pmj385173-178

ПАМЯТИ УЧИТЕЛЯ. К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА В.Н. ПЕРЕПЕЛИЦЫНА

И.А. Баландина

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

IN MEMORY OF A TEACHER. V.N. PEREPELITSYN: 75th ANNIVERSARY OF THE BIRTH

I.A. Balandina

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Статья посвящена выдающемуся хирургу, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, прекрасному преподавателю, ученому и педагогу Владимиру Николаевичу Перепелицыну, навсегда оставившему память в наших сердцах.

Ключевые слова. Хирург, преподаватель, ученый.

The article is devoted to the outstanding surgeon, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, an excellent lecturer, scientist and teacher Vladimir Nikolaevich Perepelitsyn. He is always in our hearts.

Keywords. Surgeon, lecturer, scientist.

© Баландина И.А., 2021

тел. + 7 912 499 35 80

e-mail: balandina_ia@mail.ru

[Баландина И.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии].

© Balabdina I.A., 2021.

tel. + 7 912 499 35 80

e-mail: balandina_ia@mail.ru

[Balabdina I.A. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery].



Владимир Николаевич Перепелицын родился 27 декабря 1946 г. в городе Ейске Краснодарского края в семье служащих. В 1948 г. семья Перепелицыных переезжает в город Сокол Вологодской области, где проходит Володино детство. Сразу после окончания школы № 1 Владимир Перепелицын был призван в армию, отслужил три года в войсках МВД. После демобилизации поступил в Пермский медицинский институт на лечебно-профилактический факультет, по окончании которого в 1974 г. прошел интернатуру по хирургии в Чернушинской центральной районной больнице Пермской области. С 1975 по 1978 г. работал врачом-хирургом в городской больнице Александровска Пермской области.

После окончания в 1980 г. клинической ординатуры на кафедре госпитальной хирургии Пермского государственного медицинского института он начал работать врачом торакального отделения областной клинической больницы. С 1983 г. – ассистент кафедры госпитальной хирургии Пермского государственного медицинского института. В 1986 г. досрочно окончил аспирантуру по хирургии и защитил кандидатскую диссертацию на тему «Оперативная торакоскопия при травме груди и спонтанном пневмотораксе» – под руководством крупнейшего российского

хирурга, ректора Пермского медицинского института, профессора Е.А. Вагнера. Евгений Антонович оказал огромное влияние на формирование Владимира Николаевича как хирурга, ученого, организатора здравоохранения.

В 1988 г. В.Н. Перепелицын был назначен главным хирургом города Перми.

Во всех сферах профессиональной деятельности Владимир Николаевич проявил себя как честный, добросовестный работник с прекрасными организаторскими способностями. Ему удалось внести весомый вклад в организацию городской системы здравоохранения. По инициативе В.Н. Перепелицына в Перми были созданы специализированные дежурные бригады по оказанию помощи больным с патологией органов груди и сосудов, открыты детские травматологические и ортопедические приемы, специализированные отделения реанимации. Под его руководством организована работа Совета хирургов города Перми.

Владимир Николаевич умело сочетал большую лечебно-практическую работу с научно-исследовательской. С 1994 г. он – доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета.

Анализируя работу отделения торакальной хирургии, Владимир Николаевич обнаружил высокий процент летальности и инвалидности при эмпиеме плевры – патологии, представляющей собой наиболее сложный раздел хирургической пульмонологии. Чтобы помочь этим пациентам, требовались эффективные методики, разработки малотравматичных способов лечения эмпиемы плевры, системы ранней диагностики. Следовало добиться преемственности в пульмонологической службе, позволяющей применить щадящие способы хирургическо-

го лечения этой серьезной патологии в неотложном порядке. Научно-практическая работа в этом направлении легла в основу докторской диссертации «Малоинвазивные способы хирургического лечения эмпиемы плевры», успешно защищенной В.Н. Перепелицыным в 1996 г.

Владимир Николаевич добился создания системы преемственности между терапевтической и хирургической службами, между догоспитальным и госпитальным этапами в лечении больных с этой патологией. Торакоскопия при эмпиеме плевры была включена в протокол ведения больных как медико-экономический стандарт, были разработаны и внедрены в клиническую практику приемы оперативной эндоскопии, новые оригинальные методики лечения.

В июне 1997 г. начался новый период в жизни Владимира Николаевича: он приступил к работе заведующим кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии. В 1998 г. В.Н. Перепелицын получил звание профессора.

Возглавив кафедру, Владимир Николаевич активизировал ее учебно-методическую и научную деятельность. Благодаря неутомимой энергии и организаторским способностям профессора В.Н. Перепелицына в короткий срок были оснащены учебные комнаты для практических занятий, оборудованы компьютерный класс, экспериментальная операционная для работы на лабораторных животных и эндоскопический кабинет с тренажерами для отработки практических умений, разработаны новые методические принципы преподавания оперативной хирургии, предусматривающие самостоятельное выполнение студентами типовых (главным образом, неотложных) операций на основе углубленного изучения

топографической анатомии соответствующих областей. Введенная им компьютеризация помогла наладить обмен информацией и контроль в учебном процессе.

В.Н. Перепелицын уделял пристальное внимание лекционному процессу на кафедре, совершенствованию качества практических занятий со студентами и интернами, а также работе с клиническими ординаторами и аспирантами. Он постоянно стремился к тому, чтобы учебный материал освещал наиболее актуальные проблемы специальности, отдавая приоритет новым хирургическим технологиям. Большое значение Владимир Николаевич придавал подбору и обучению преподавательских кадров. Воспитание будущих сотрудников он начал со студенческого научного кружка при кафедре, в котором развернул 16 секций.

Тематика научно-исследовательской работы кафедры получила клиническое направление. С 1997 г. клиническими базами кафедры стали городская клиническая больница № 4, медсанчасть № 11 и медсанчасть № 140 с многопрофильными специализированными отделениями, что дало возможность развиваться основному направлению кафедры – малоинвазивной хирургии и топографической анатомии при заболеваниях и травмах в клинике и эксперименте.

В 2000 г. профессору В.Н. Перепелицыну присвоено звание «Заслуженный врач Российской Федерации».

За сухими строками биографии кроется нелегкая и яркая судьба сильного, волевого человека щедрой души. В его характере гармонично сочетались доброта, открытость, честность, принципиальность, самоотверженность в работе. Нельзя не отметить удивительную черту его личности – редкостный оптимизм, который он черпал в труде. Сам

процесс работы доставлял ему удовлетворение, не говоря уже о результатах: будь то новая операция, удачная статья или интересный доклад его учеников на научном форуме. При этом Владимир Николаевич был человеком разносторонних интересов, азартно увлеченным жизнью, чутким к новизне.

Выросший в тяжелые послевоенные годы и с детства приученный к труду, Владимир Николаевич не терпел пустого времени-препровождения, его рабочий день был не нормирован. Неизменно каждое утро он приезжал к семи часам в клинику, а затем продолжал свой трудовой день на морфологической базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии. Общий труд сплачивал коллектив, постоянно нацеливал на решение конкретных задач, рождая дух состязательности, а генератором идей был В.Н. Перепелицын. Быть может, именно потому коллективу кафедры удалось добиться значительных успехов.

Кроме подготовленных учебных пособий и монографий, сотрудниками кафедры под руководством В.Н. Перепелицына были переработаны с учетом новых хирургических технологий и представлены в мультимедийном исполнении все лекции по курсу «Оперативная хирургия и топографическая анатомия» для различных факультетов (с учетом их специфики), снято 167 учебных фильмов для демонстрации на лекциях и практических занятиях, издано 79 методических разработок для студентов и отдельно – для преподавателей, выполнено 47 учебных стендов и несчетное количество таблиц.

Владимир Николаевич уделял пристальное внимание организации учебного процесса, внедрению новых педагогических приемов, обеспечению студентов учебными

и наглядными пособиями, тренажерами для отработки практических умений. Претерпела изменения и тематика лекций, улучшилась их оснащенность демонстрационным материалом. В качестве иллюстраций стали широко использоваться рентгенограммы, компьютерные томограммы, сканограммы, эндофотографии. Что касается лекций самого профессора Перепелицына, они всегда вызвали живой интерес у слушателей, поскольку отличались продуманностью, тщательно подобранным материалом, логикой, убедительной аргументацией основных положений, которые он часто подкреплял собственными клиническими наблюдениями.

Видный ученый В.Н. Перепелицын стал автором более 250 научных работ по различным вопросам практической и экспериментальной хирургии, клинической анатомии, организации здравоохранения, в том числе трех монографий, пяти учебных пособий, семи изобретений и интеллектуальных продуктов. Под его редакцией изданы сборник научных трудов и материалы трех конференций. В целом научная деятельность В.Н. Перепелицына и сотрудников его коллектива велась по пяти направлениям: малоинвазивная хирургия в клинике и эксперименте; архитектура сосудистого русла сердца; совершенствование шовных и клеевых способов соединений тканей в хирургии; формирование клинического мышления у студентов медицинского вуза; организация здравоохранения. Разрабатываемые на кафедре направления нашли отражение в педагогическом процессе и работе студенческого научного кружка.

По инициативе Владимира Николаевича проведен ряд научно-практических и учебно-методических конференций, в том числе региональная научно-практическая конфе-

рениция «Малоинвазивная хирургия и хирургическая анатомия в клинике и эксперименте» (1998); российская учебно-методическая конференция с международным участием «Формирование клинического мышления студентов на кафедрах оперативной хирургии» (2000); российская научно-практическая конференция «Наркомания – угроза национальной безопасности России» (2001); региональная научно-практическая конференция «Тромбоэмболические осложнения» (2001); региональная научно-практическая конференция «Современная нейрохирургия: достижения, проблемы, пути развития» (2001); российская научно-практическая конференция «Мини-инвазивная хирургия в клинике и эксперименте» и совместный пленум правлений Российской ассоциации эндоскопической хирургии и Российской ассоциации клинических анатомов (2003); студенческая научная конференция, посвященная 80-летию студенческого научного кружка кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ПГМА (2003); региональная научно-практическая конференция «Профилактика и лечение венозных тромбозов и тромбоэмболий» (2004).

Обширный клинический материал получил научное освещение в исследованиях. На клинических базах кафедры не было ни одного врача, который в какой-то степени не привлекался бы к научной работе, так же, как не было научных работ, оторванных от клинической практики. Это обстоятельство и определило размах научной деятельности, результаты которой были представлены В.Н. Перепелицыным и сотрудниками его кафедры на международных и всероссийских конференциях и симпозиумах. Владимир Николаевич состоял членом ученого совета Пермской медицинской академии,

членом редакционных советов ежегодника Российской Ассоциации клинических анатомов «Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия», журналов «Саратовский научно-медицинский вестник» и «Медицинское обозрение». С сотрудниками кафедры он принимал активное участие в разработке и создании научных программ «Малоинвазивная хирургия заболеваний и травм» и «Эндоскопическая хирургия», работал в составе министерской комиссии по разработке программы «Стационарозамещающие формы и центры амбулаторной хирургии».

На протяжении восьми лет заведования кафедрой профессор В.Н. Перепелицын подготовил двух докторов и девять кандидатов наук. Им создано новое научное направление школы пермских хирургов – «Малоинвазивная хирургия при заболеваниях и травмах в клинике и эксперименте».

Владимир Николаевич был выдающимся ученым и талантливым руководителем, ему удалось создать на кафедре не только творческую научную атмосферу, но и прочные коллегиальные отношения. За годы совместной работы под его началом в коллективе сложились традиции: регулярное проведение научных конференций, весенних студенческих олимпиад, празднование Дня Победы и Дня пожилого человека – с приглашением ветеранов кафедры, с привлечением студентов.

На занятиях и во внеучебное время со студентами проводилась серьезная воспитательная работа. В.Н. Перепелицын был внимателен к сотрудникам, демократичен в общении. Своих коллег он воспринимал такими, какие они есть, с достоинствами и недостатками, всегда поддерживая инициативу, предоставляя свободу творчеству. По-

этому каждый, находясь рядом с ним, чувствовал себя нужным человеком, работал с увлечением и полной отдачей сил. Включиться в работу кафедры стремились все: и молодежь, и опытные практикующие хирурги. Работать с Владимиром Николаевичем было интересно еще и потому, что перед каждым сотрудником он ставил высокую профессиональную и научную цель. И эта цель рано или поздно достигалась.

Все это вызывало чувство глубочайшего уважения и признательности к профессору Перепелицыну. Его масштабная, притягательная личность дала старт сильному и талантливому профессиональному коллективу, сплотила новое поколение преданных науке и медицине людей.

11 февраля 2005 г. Владимир Николаевич ушел из жизни. Несмотря на тяжелую болезнь, до последнего дня он трудился у операционного стола, ежедневно проводил

обходы и оперативные производственные совещания, продолжал заниматься организаторской работой, вел консультативные приемы больных. Сегодня его дело продолжают ученики кандидат медицинских наук, доцент А.С. Нагаев, кандидат медицинских наук Г.Н. Цепяев, кандидат медицинских наук М.Ю. Мезенцев, профессор И.А. Баландина, кандидат медицинских наук Д.В. Тришкин и многие другие. Владимир Николаевич оставил о себе добрую память, которая навсегда останется с теми, чью жизнь он спас. Память об Учителе будет вечной в пробужденных им сердцах.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 04.10.2021

Научно-практическое издание

ПЕРМСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2021. Т. XXXVIII. № 5

Редактор и корректор М. Н. Афанасьева

Выход в свет 28.10.2021. Формат 84×108/16.
Усл. печ. л. 18,7. Тираж 499 экз. Заказ № 232/2021.
Свободная цена.

Отпечатано в типографии издательства
Пермского национального исследовательского
политехнического университета.
Адрес: 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29, к. 113.
Тел. (342) 219-80-33.