

РОЛЬ АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВРТ

Аннотация

В статье показано, что раннее выявление нарушений в системе гемостаза по типу генетической тромбофилии и генетически недетерминированной гиперкоагуляции, а также своевременная диагностика изменения уровней ангиогенных факторов роста (растворимого рецептора васкуло-эндотелиального фактора роста 1 и фактора роста плаценты) в первом триместре беременности позволяет выявить факторы риска развития угрозы прерывания беременности, ФПН и гестоза у беременных после ВРТ.

Ключевые слова: беременность, генетическая тромбофилия, гиперкоагуляция, ангиогенные факторы роста

Bogacheva N.A.¹, Pitskhelauri E.G.²

¹Assistant, research scientist; ²PhD in Medicine, Associate Professor, senior scientist, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University

THE ROLE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTORS AND HAEMOSTASIS IN PREDICTION OF PREGNANCY COMPLICATIONS AT WOMEN AFTER ART

Abstract

The article shows that the early diagnostic of the disorders of hemostasis on type of a genetic thrombophilia and a hyper coagulation not determined genetically and also the well-timed diagnostic of the rate of vascular endothelial growth factors (vascular endothelial growth factor receptor 1, soluble (sVEGFR1) and placental growth factor (PlGF) in the 1st trimester of pregnancy allow to tap the risk factors for development of miscarriage, pre-eclampsia and the fetoplacental failure during the pregnancy after an assisted reproductive technology.

Keywords: pregnancy, genetic thrombophilia, hypercoagulation, vascular endothelial growth factors.

В настоящее время доказано, что в основе формирования осложнений беременности лежат нарушения этапов инвазии трофобласта и недостаточная трансформация спиральных артерий, приводящих к снижению кровоснабжения растущей плаценты, гипоксии, нарушению секреции ангиогенных факторов, самопроизвольным выкидышам, внутриутробной задержке роста и гибели плода, отслойке плаценты и гестозу [1,2]. В патогенезе таких осложнений беременности как плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, преэклампсия важную роль играет дисбаланс продукции факторов роста, ответственных как за состояние сосудистой стенки, так и за ангиогенез плаценты и, соответственно, за ее правильное формирование и развитие.

Патологическая инвазия трофобласта в спиральные артерии способствует развитию различных осложнений беременности, приводит к ишемии в плаценте и гестозу, плацентарной недостаточности и синдрому задержке роста плода (СЗРП) [3-6]. Отслойка хориона и потеря плода на ранних сроках беременности составляет 20-25% от числа всех беременностей [1,7,8].

Патология гестационной перестройки спиральных артерий плацентарного ложа объясняется неполной или недостаточной инвазией вневорсинчатого цитотрофобласта (ВЦТ), активность которого регулируется местными факторами роста. Если это происходит во время первой волны инвазии, то возникает отсрочка начала маточно-плацентарного кровообращения, образуются некротические участки в эндометрии, вплоть до полного отграничения якорных ворсин и плацентарного ложа, что приводит к гибели эмбриона. Недостаточность второй волны инвазии ВЦТ в миометральные сегменты не обеспечивает надлежащего расширения спиральных артерий и адекватного притока объема маточно-плацентарного кровообращения [9,10]. Повышенная концентрация растворимого рецептора васкуло-эндотелиального фактора роста (sVEGFR-1) и пониженная концентрация плацентарного фактора роста (PlGF) играют роль в патогенезе гестоза и плацентарной недостаточности [11].

Длительная гормональная подготовка пациенток к ЭКО является дополнительным триггером для возникновения осложнений тромбофилии. Гормональная нагрузка ведет не только к прямой активации системы гемостаза, но и к вторичной гиперкоагуляции, хроническому ДВС-синдрому, провоспалительному статусу [12-15].

Выявление маркеров тромбофилии ключевых маркеров ангиогенеза позволит разработать современные подходы к диагностике осложнений беременности после ЭКО на доклиническом этапе их развития и проводить раннюю профилактику и терапию.

Цель исследования - выявить взаимосвязь нарушений показателей гемостаза, ангиогенных факторов роста и осложнений беременности после ЭКО.

Пациенты и методы

Проведено проспективное исследование 83 пациенток с трубно-перитонеальным и мужским факторами бесплодия, вступающих в программу ВРТ. В зависимости от полученных данных, они были подразделены нами на 3 группы. Основную группу составили 30 пациенток с установленной тромбофилией, включая мультифакториальные формы. Группа сравнения представлена 30 пациенток без тромбофилии, но с наличием нарушения системы гемостаза в виде выраженной гиперкоагуляции, достоверно отличающейся от гиперкоагуляции при физиологической беременности, так называемая хроническая форма ДВС-синдрома на фоне гормональной стимуляции овуляции. В контрольную группу вошли 23 пациентки без тромбофилии и нарушений системы гемостаза, но также участвующие в программе ЭКО в связи с наличием трубно-перитонеального и мужского факторов бесплодия. Количество циклов ЭКО было не больше трех. В исследование не включали пациенток с другими факторами бесплодия, кроме трубно-перитонеального и мужского факторов, многоплодная беременность, отягощенный соматический анамнез. Все беременные были сопоставимы между собой по особенностям анамнеза, репродуктивной функции и возрасту. Обследование проводили в сроки от начала стимуляции овуляции до родоразрешения каждые 4 недели.

Всем пациенткам, помимо общеклинических исследований, проводились: ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерометрией на ранних сроках гестации (исследование кровотока в маточных, спиральных артериях, венозного протока, желточного протока, в желточном мешке, индекс венозного протока, кровотока в межворсинчатом пространстве). Исследовали маркеры антифосфолипидного синдрома (АФС), антитела к хорионическому гонадотропину человека (ХГЧ), генетические формы тромбофилии: мутация V фактора Лейдена, гена протромбина, метилентетрагидрофолатредуктазы и гена активатора плазминогена, исследования на TORCH-комплекс и пренатальные скрининги в I и II триместрах беременности, исследование системы гемостаза: определяли показатели фибриногена, активированного частичного тромбопластинового времени, активированного времени рекальцификации, протромбинового индекса, Д-димера, агрегационная активность тромбоцитов.

Из обследованных пациенток первобеременные составили 50 (60,2%), повторнобеременные - 33 (39,8%), предыдущие беременности которых протекали с такими осложнениями, как угроза прерывания, гестоз, фетоплацентарная недостаточность (ФПН), осложнившаяся синдромом задержки роста плода (СЗРП) (рис. 1). Родоразрешение в доношенном сроке у 15 (88,2%) пациенток из 33-х происходило через естественные родовые пути, кесарево сечение после 36 недель было произведено только у 2-х (11,8%) из 17 пациенток (обе пациентки входят в группу сравнения) по перинатальным показаниям (ФПН, СЗРП).

■ с наличием тромбофилии ■ с гиперкоагуляцией ■ без нарушений гемостаза

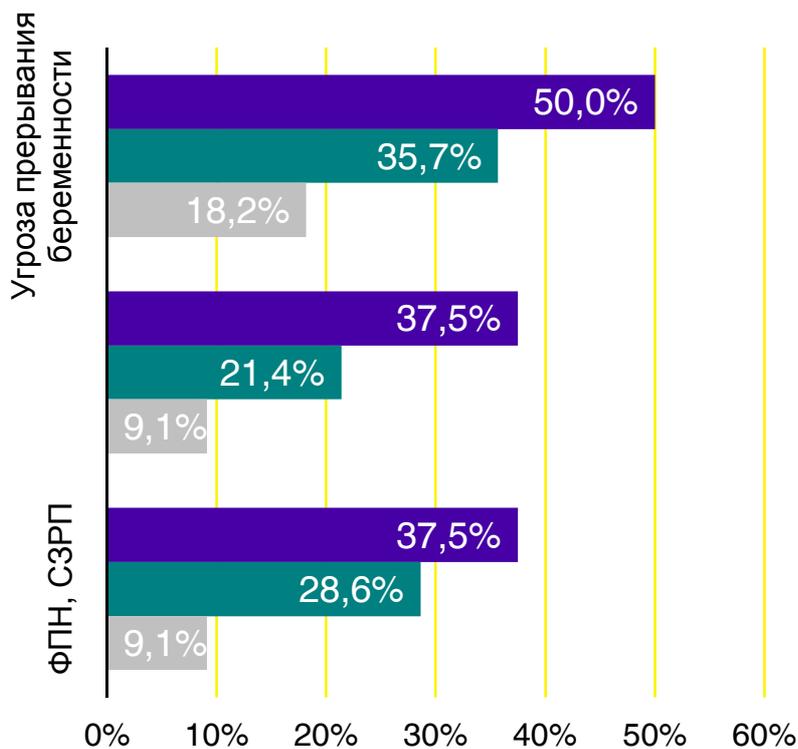


Рис.1 Осложнения предыдущей беременности.

На рисунке 1 показано процентное отношение осложнений предыдущих беременностей у 33 повторнوبرеменных, вступающих в цикл ЭКО. В группе с тромбофилией угроза прерывания беременности отмечена в 50%, гестоз - в 37,5%, ФПН и СЗРП - в 37,5%. У женщин с гиперкоагуляцией в течение беременности угроза прерывания была выявлена в 35,7%, гестоз - в 21,4%, ФПН, СЗРП - 28,6%. У пациенток без нарушений в системе гемостаза данные осложнения наблюдались в 18,2%, 9,1%, 9,1% соответственно.

У 18 (60%) пациенток первой группы преобладающей формой тромбофилии была мутация метилентетрагидрофолатредуктазы (гомо- или гетерозиготная формы), в том числе и мультифакториальные формы (гетерозиготы по PAI-1, Leiden V, G20210A). У 3-х (10%) - выявлены гомозиготы по PAI-1, у 6 (20%) - гомозиготы G20210A, у 3 (10%) - гетерозиготы Leiden V.

Исследования показали, что первый эффективный цикл ЭКО у женщин с тромбофилией составил 6,7%, у женщин с гиперкоагуляцией этот показатель составил 16,7% и 43,5% - у пациенток без нарушений гемостаза. После проведения медикаментозной коррекции в третьем цикле ЭКО беременность наступила у 36,7% основной группы и у 26,7% группы сравнения (рис.2).

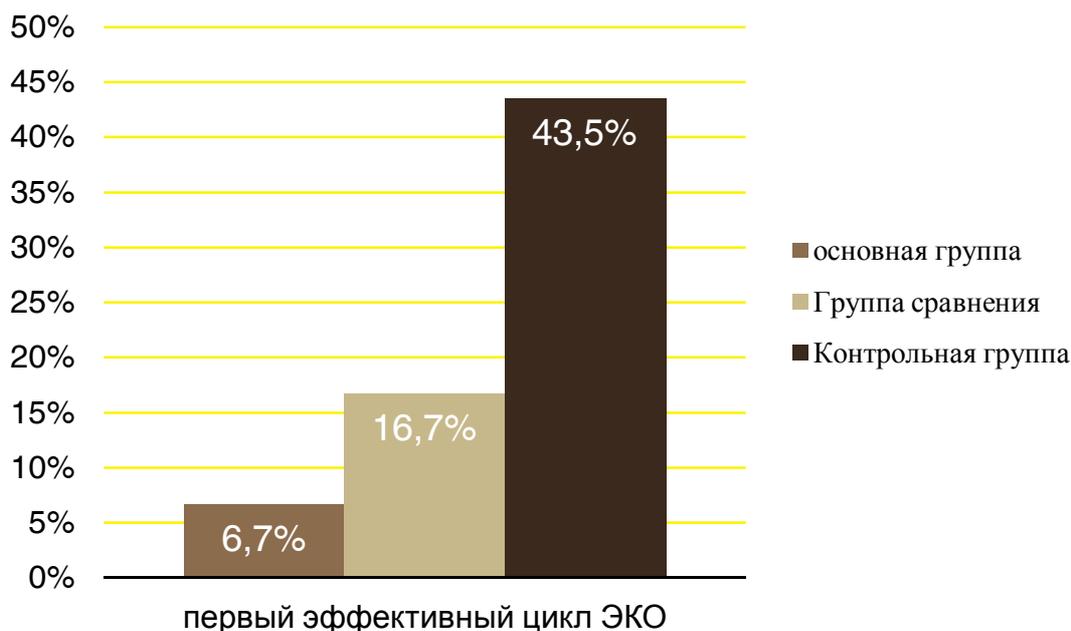


Рис.2 Благоприятные исходы ЭКО в обследуемых группах.

Нами установлено, что за три цикла ЭКО беременность наступила у 64 из 83-х (76,9%) пациенток: у 22 (34,4%) пациенток с тромбофилией, у 22 (34,4%) - с гиперкоагуляцией и у 20 (31,2%) - без нарушений гемостаза.

Нами было выявлено, что у всех женщин с тромбофилией и хронической формой ДВС-синдрома течение беременности в первом триместре в 100% осложнилось угрозой прерывания. Все пациентки предъявляли жалобы на тянущие боли внизу живота, а кровянистые выделения из половых путей отмечали 59,4%. При этом, беременность в первом триместре (до 12 недель) в первой группе прервалась у 15,6%, у 10,9% во второй и у 6,3% в третьей группах. Необходимо отметить, что процент неразвивающихся беременностей в группах с тромбофилией и гиперкоагуляцией составил 70% и 68% соответственно. По мере прогрессирования беременности, отмечен достоверный наиболее высокий процент развития ФПН и гестоза у пациенток с тромбофилией и хронической формой ДВС-синдрома (рис. 3).

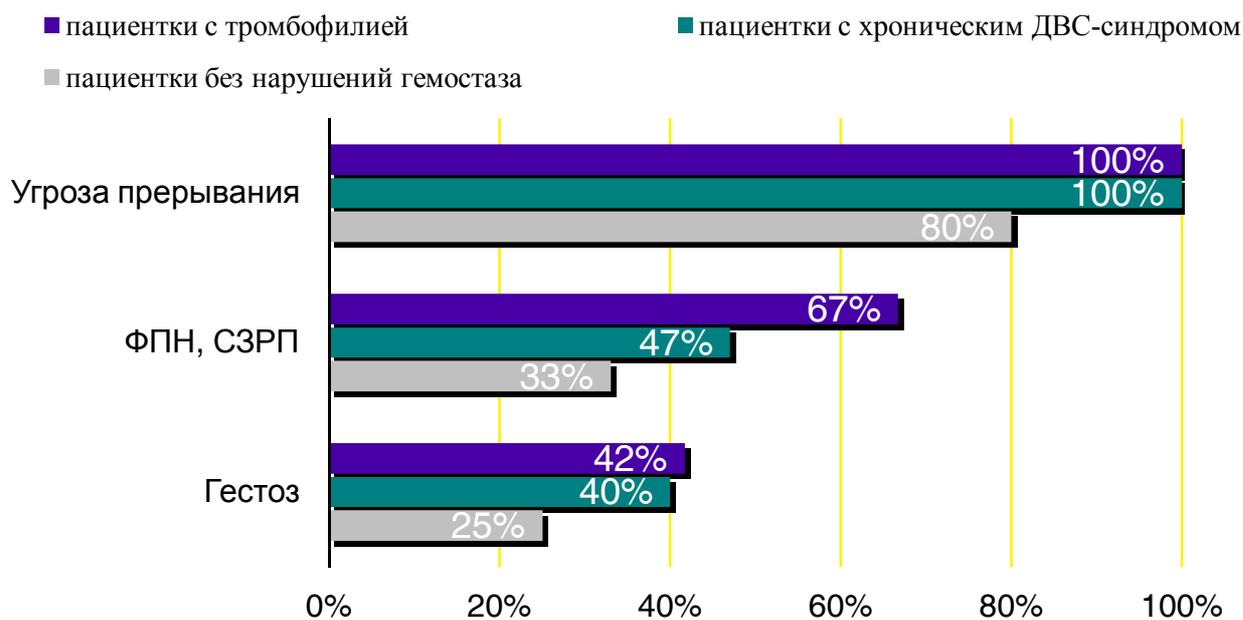


Рис.3 Развитие осложнений гестации у беременных после ЭКО.

У 66,7% основной группы, 46,7% группы сравнения и 33,3% контрольной группы развилась плацентарная недостаточность (ПН). Из них компенсированная форма ПН выявлена у 62,5%, 57,1% и 50% соответственно, в остальных наблюдениях отмечалась субкомпенсированная форма. На фоне проводимой патогенетической терапии декомпенсированной формы ПН не наблюдалось. Развитие гестоза в третьем триместре беременности отмечено у 41,7% пациенток основной группы, у 40,0% группы сравнения и у 25% контрольной группы.

При исследовании показателей гемостазиограммы, у беременных с тромбофилией (основная группа) выявлено повышение Д-димеров в 2 и более раз по сравнению с контрольной группой, а также гиперфибриногенемия и гиперагрегация. В группе сравнения выявлены более выраженные признаки гиперагрегации и гиперкоагуляции (снижение АПТВ, ПВ, ТВ, АТ III, повышение показателя фибриногена, Д-димера, РФМК), что указывает на нарушение системы гемостаза в сторону тромбообразования (таб. 1).

Таблица 1 - Изменение показателей гемостаза в первом триместре беременности после ЭКО (p<0,05).

Показатели гемостаза	основная группа (n=30)	группа сравнения (n=30)	контрольная группа (n=23)
АПТВ	24,9 +/- 0,5	23,3 +/- 0,9	26,0 +/- 1,2
ПВ	10,3 +/- 0,3	8,6 +/- 0,3	11,2 +/- 0,2
ТВ	22 +/- 0,5	15 +/- 3	22 +/- 2
Фибриноген	5,4 +/- 0,4	6,2 +/- 0,3	4,5 +/- 0,2
Антитромбин III	76 +/- 4	73 +/- 3,2	88 +/- 2,5
Д-димер	1254 +/- 55,8	816 +/- 12,6	не более 500
РФМК	положительный	положительный	отрицательный

Нами установлено, что в группах с тромбофилией и гиперкоагуляцией также имеет место повышение агрегационной активности тромбоцитов. В контрольной группе также имелись изменения в гемостазиограмме, но носили адаптационный характер и дополнительная медикаментозная коррекция беременным не проводилась.

При возникновении осложнений беременности (гестоз, ФПН, СЗРП) всем пациенткам проводили комплексную патогенетическую и симптоматическую терапию, основанную на современных принципах лечения выявленной патологии.

Результаты и обсуждение

Учитывая низкие показатели наступления беременности после первого цикла ЭКО, были выявлены дополнительные факторы риска ненаступления беременности, которые включали тромбофилию и гиперкоагуляцию в системе гемостаза.

По нашим данным, низкий процент наступления беременности выявлен у беременных с тромбофилией, им была проведена антикоагулянтная терапия путем подкожного введения низкомолекулярного гепарина (НМГ). В результате проведенного лечения в повторном цикле ЭКО показатели наступления беременности увеличились с 6,7% до 30%. Под контролем гемостазиограммы у пациенток с тромбофилией беременность прогрессировала.

При исследовании уровней растворимого рецептора васкуло-эндотелиального фактора роста 1 (sVEGFR1) и фактора роста плаценты (PIGF) отмечено их достоверное медленное повышение в плазме крови в течение 1 и 2-го триместра беременности во всех группах (рис. 4,5).

Однако показатель уровня растворимого рецептора васкуло-эндотелиального фактора роста 1 в группе с тромбофилией в 1,3 раза выше по сравнению с беременными без нарушений системы гемостаза, в то время как показатель уровня фактора роста плаценты в 1,3 раза ниже, чем у пациенток с физиологической беременностью.

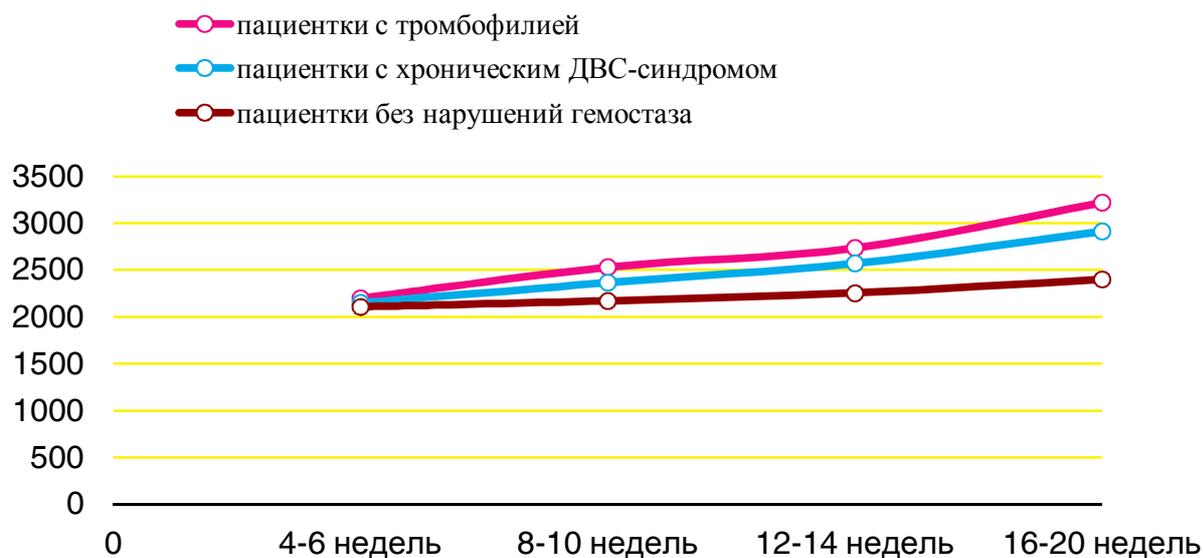


Рис. 4 Уровень sVEGFR1 в плазме крови у беременных после ЭКО (пг/мл).

ис.

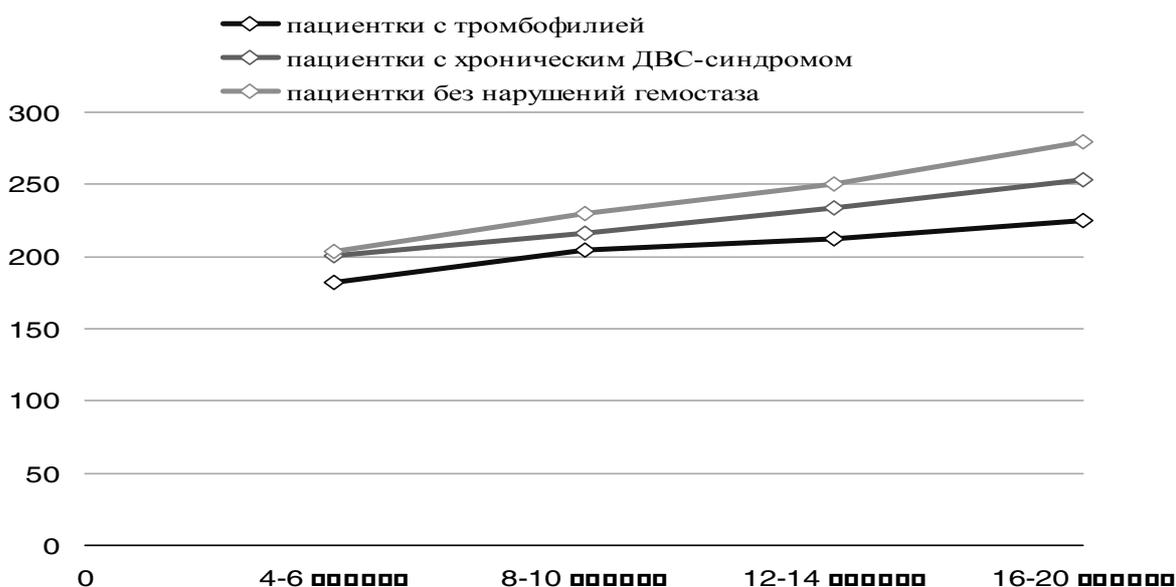


Рис. 5 Уровень PIGF в плазме крови у беременных после ЭКО (пг/мл).

Эти данные позволяют сделать заключение о прогностической значимости данных показателей в прогнозировании развития таких осложнений, как ФПН и гестоз при дальнейшем развитии беременности.

С целью выявления отклонений от нормального развития эмбриона, нарушений инвазии трофобласта с дальнейшей плацентацией, проводили трансвагинальную и трансабдоминальную эхографию и доплерометрию, биометрию эмбриона, исследовали кровотоки в межворсинчатом пространстве и структурах желточного мешка. Изучение эмбриона проводили с 5-ти недель беременности (диаметр плодного яйца от 12 мм).

По данным УЗИ, отслойка хориона с образованием ретрохориальной гематомы у беременных с тромбофилией отмечали у 40,9%, с гиперкоагуляцией - у 27,3% и без нарушений системы гемостаза - у 15% (таб.2).

Таблица 2. Размеры ретрохориальных гематом у обследуемых беременных.

Группы обследуемых беременных	Размер ретрохориальной гематомы < 10 мм	Размер гематомы < 20 мм ретрохориальной
Беременные с тромбофилией	8,5 +/- 1,3	16,7 +/- 2,4
Беременные с гиперкоагуляцией	6,2 +/- 0,7	12,3 +/- 3,2
Беременные без нарушений системы гемостаза	5,1 +/- 0,5	-

У 66,7% пациенток с тромбофилией и ретрохориальной гематомой до 20 мм произошел самопроизвольный выкидыш и у 33,3% выявлена неразвивающаяся беременность. У одной беременной с гиперкоагуляцией на фоне ретрохориальной гематомы произошел самопроизвольный выкидыш. При ретрохориальной гематоме размером до 10 мм репродуктивных потерь не наблюдали.

Так как наиболее интенсивная васкуляризация желточного мешка отмечена в первом триместре беременности, при определении нарушения кровотока в системе мать-плацента-плод нами выявлено, что у беременных с тромбофилией были нарушения кровотока в межворсинчатом пространстве в сторону увеличения показателей сосудистой резистентности (индекс резистентности (ИР) и пульсовой индекс (ПИ)) в сроке 8-12 недель (ИР=0,52 +/- 0,03, ПИ=0,73 +/- 0,05) беременности у 58,3%, с гиперкоагуляцией - у 33,3%, без нарушений системы гемостаза - у 25%. Так же выявлены нарушения кровотока в желточном протоке в сторону увеличения (ИР= 0,60 +/- 0,04, ПИ= 1,20 +/- 0,06) в том же соотношении.

При определении кровотока в сосудах желточного мешка у всех обследуемых беременных выявлен артериальный характер, что соответствует нормативным показателям.

Исследование кривых скоростей кровотока в маточных артериях (МА) и спиральных артериях (СПА) установило определенные закономерности развития осложнений беременности во 2-м и 3-м триместрах беременности. Проведенный анализ результатов доплерометрического исследования показал, что при повышении величин индексов сосудистого сопротивления в СПА в конце первого триместра (ИР более 0,42) приводит к развитию гестоза и ФПН. Практически у 85% обследуемых в первом триместре в сторону увеличения (ИР= 0,60 +/- 0,04, ПИ= 1,20 +/- 0,06) в том же соотношении.

Нами отмечено, что у пациенток с тромбофилией и осложненным течением 1 триместра беременности после ЭКО (угроза выкидыша, отслойка хориона и ретрохориальная гематома) в 30% наблюдений показатель sVEGFR1 достоверно ниже, чем у пациенток с хронической формой ДВС-синдрома и без нарушений гемостаза. При нарушении маточно-плацентарного кровотока в сторону повышения сосудистого сопротивления, изменения показателей ангиогенных факторов роста в плазме крови, а именно повышение уровня растворимого рецептора 1 васкуло-эндотелиального и повышение уровня плацентарного факторов роста привело к развитию таких осложнений, как гестоз и ПН, у беременных с тромбофилией в 41,7% и 66,7%, у пациенток с хроническим ДВС-синдромом в 40% и 46,7% и у женщин без нарушений системы гемостаза в 25% и 33,3% соответственно.

Учитывая особенности анамнеза, а также наличие осложнений во время беременности, 37 (86%) из 43-х пациенток родоразрешены путем операции кесарево сечение. Показаниями к операции были наличие рубца на матке после операции кесарево сечение и невозможность исключить его несостоятельность в родах (2 пациентки в группе с гиперкоагуляцией), гестоз тяжелой степени и отсутствие эффекта от проводимой терапии, миопия высокой степени, сужение размеров таза и крупные размеры плода, однако в большинстве наблюдений показанием к операции кесарево сечение послужили длительное бесплодие и возраст первородящих более 30 лет. Преждевременные роды произошли у 34,9% пациенток: 20,9% в основной группе, 9,3% - в группе сравнения и 4,7% - в контрольной группе; данное осложнение выявили у женщин с тяжелой формой гестоза и ФПН, преждевременным излитием вод. Все операции протекали без технических трудностей, кровопотеря во время операции в среднем составила 576,89 +/- 53,3 мл.

Через естественные родовые пути были родоразрешены шесть беременных контрольной группы, учитывая наличие родов в анамнезе, отсутствие отягощенного соматического анамнеза и нормально протекавшую беременность. Все роды протекали без осложнений, кровопотеря во время родов в среднем составила 154,4 +/- 32,6 мл.

Ранний и поздний послеродовый периоды также протекали без осложнений. Отсутствие геморрагических осложнений во время родоразрешения с большей вероятностью связано со своевременной коррекцией нарушений системы гемостаза.

Таким образом, у женщин после ВРТ необходимо комплексное обследование, начиная с I триместра беременности, которое, помимо ультразвукового исследования, включает в себя определение тромбофилического статуса и ангиогенных факторов роста. Снижение уровня показателей PlGF, увеличение значений sVEGFR1, нарушение маточно-плацентарного кровотока при доплерометрии в I триместре беременности позволяет выявить факторы риска развития угрозы прерывания беременности, ФПН и гестоза. Своевременная диагностика нарушений системы гемостаза и определение показателей уровня ангиогенных факторов позволяет проводить профилактическую и патогенетически обоснованную, дифференцированную терапию, что позволит снизить частоту осложнений беременности после ВРТ.

Литература

1. Стрижаков А.Н. Потеря беременности / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко. — М.: «Медицинское информационное агентство», 2007. — 224 с.
2. Тимохина Е.В. Синдром задержки роста плода: патогенез, прогнозирование, акушерская тактика: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.01.01 / Москва, 2012. - 48 с.
3. Kumazaki, K. Expression of vascular endothelial growth factor, placental growth factor, and their receptors Flt-1 and KDR in human placenta under pathologic conditions / K. Kumazaki [et al.] // Hum. Pathol. -2002. -Vol. 33; No11. -p. 1069-1077.
4. Bartha, J.L. Fluman chorionic gonadotropin and vascular endothelial growth factor in normal and complicated pregnancies [Text] / J.L. Bartha [et al.] // Obstet. Gynecol. - 2003. - Vol.5. - p.995-999.
5. Espinoza, J. Unexplained fetal death: another anti-angiogenic state / J. Espinoza [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. - 2007. - Vol. 20; No 7. - p. 495 - 507.
6. Wallner, W. Angiogenic growth factors in maternal and fetal serum in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction / W. Wallner [et al.] // Clin. Sci. (Lond). -2007.- vol.112; No1. - p.51-57.
7. Фадеева Н.И. Кравцова Е.С. Лечение пациенток с угрозой прерывания беременности и профилактика первичной плацентарной недостаточности при частичной отслойке хориона в эмбриональной стадии развития плодного яйца // Российский вестник акушера-гинеколога <http://www.mediasphera.ru/journals/akuvest/detail/83/765/>
8. Кирющенко П.А., Белоусов Д.М., Александрова О.С. Патогенетическое обоснование тактики ведения отслойки хориона и плаценты на ранних сроках беременности // Гинекология. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 36–39.
9. Милованов, А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей / А.П. Милованов. -М.: Медицина, 1999.- С. 293, 366.
10. Zygmynt, M. Angiogenesis and vasculogenesis in pregnancy / M. Zygmynt [et al.] // Obstet. Gynecol. -2003.-Vol. 110.-No3.-P.10-18.
11. Пономарева, А.Ю. Роль ангиогенных факторов роста, эндотелина-1 и нейрокина Б в генезе гестоза : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01/ ФГУ Ростовский НИИ акушерства и педиатрии; Пономарева Алла Юрьевна; науч. рук. В.И. Орлов. - Ростов - на - Дону, 2006.-159С. - Библиогр.: С. 135-159.
12. Макария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапии в акушерской практике. М.: Триада-Х, 2003. - 904 с .

13. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбоземболии в акушерско-гинекологической клинике. Молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений: Рук. для врачей. Москва, МИА, 2007г.

14. Khamashta, M A, Ruiz-Irastorza, G Systematic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome during pregnancy // Zeitschrift für Rheumatologie 05/2006

15. Martinelli I. Prothrombin A19911G polymorphism and the risk of venous thromboembolism / Martinelli I., Battaglioli T., Tosetto A., Legnani C., Sottile I., Ghiotto R., Mannucci P.M. // J. Thromb. Haemost.- 2006.- 4(12).-2582-2586.

16. Кузнецова, В.С. Особенности адаптации в раннем неонатальном периоде новорожденных детей, рожденных у женщин с бесплодием в анамнезе после циклов экстракорпорального оплодотворения / В.С. Кузнецова, И.И. Логвинова, И.Н. Коротких // Журнал практической и теоретической медицины. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 59-62.

**Герасимов С.Г.¹, Дружинина Т.А.², Карань Л.С.³, Колясникова Н.М.⁴, Баранова Н.С.⁵, Левина Л.С.⁶, Маленко Г.В.⁷,
Погодина В.В.⁸**

¹Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН; ²Доктор медицинских наук, доцент, Ярославская государственная медицинская академия; ³Научный сотрудник, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; ⁴Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН; ⁵Кандидат медицинских наук, доцент, Ярославская государственная медицинская академия; ⁶Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН; ⁷Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН; ⁸Доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН, Москва.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Аннотация

Целью настоящего исследования являлось изучение эпидемиологии клещевого энцефалита (КЭ) в Ярославской области, одном из наиболее эндемичных регионов по данной инфекции в Центральном федеральном округе России. Проведен подробный анализ современной эпидемиологической ситуации по КЭ в Ярославской области с оценкой возможных влияющих на нее факторов в сравнении с таковой за более ранний период наблюдений совместно с рассмотрением некоторых клинических аспектов и изучением этиологии случаев заболевания, в числе которых и летальные случаи. В ходе работы мы столкнулись с рядом наблюдений и научных фактов, которые говорят о необходимости менять сложившееся представление о группах риска, важности изменения подхода к специфической профилактике КЭ и дополнительного изучения тактики лечения пациентов при очаговых формах заболевания.

Ключевые слова: клещевой энцефалит (КЭ), Ярославская область, Центральный федеральный округ, эпидемиология, клиника, летальные случаи, патоморфоз.

Gerasimov S.G.¹, Druzhinina T.A.², Karan L.S.³, Kolyasnikova N.M.⁴, Baranova N.S.⁵, Levina L.S.⁶, Malenko G.V.⁷, Pogodina V.V.⁸

¹Candidate of medical Sciences, senior researcher, FSBI «Chumakov Institute of Polyomyelitis and Viral Encephalitis» of the Russian Academy of Medical Sciences; ²Doctor of medical Sciences, professor of department, Yaroslavl State Medical Academy; ³Research scientist, Central Research Institute of Epidemiology; ⁴Candidate of medical Sciences, leading researcher, FSBI «Chumakov Institute of Polyomyelitis and Viral Encephalitis» of the Russian Academy of Medical Sciences; ⁵Candidate of medical Sciences, professor of department, Yaroslavl State Medical Academy; ⁶Candidate of biological Sciences, leading researcher, FSBI «Chumakov Institute of Polyomyelitis and Viral Encephalitis» of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow; ⁷Candidate of biological Sciences, leading researcher, FSBI «Chumakov Institute of Polyomyelitis and Viral Encephalitis» of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow; ⁸Doctor of biological Sciences, leading researcher, FSBI «Chumakov Institute of Polyomyelitis and Viral Encephalitis» of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow.

TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN YAROSLAVL REGION IN MODERN PHASE: EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL ASPECTS

Abstract

The aim of current study was investigation of epidemiology of Tick-borne Encephalitis (TBE) in Yaroslavl region, one of most endemic regions of this infection in Central Federal District of Russia. Thorough analysis of modern epidemiologic situation was conducted with assess of eventual affecting factors in comparison with those for the early period. Some clinical aspects and ethiology of TBE-cases, including lethal cases, were considered. During our study we are faced with number of surveillances and scientific facts, which indicate of necessity to change existing concept of risk-groups and approach to specific prevention of TBE, necessity complementary investigation of tactic of treatment focal forms.

Keywords. Tick-borne encephalitis (TBE), Yaroslavl region, Central Federal District, epidemiology, clinical picture, lethal cases, pathomorphosis.

При изучении клещевого вирусного энцефалита (синоним – клещевой энцефалит, КЭ) на современном этапе в ряде регионов Российской Федерации выявлены расширение нозоареала инфекции, увеличение эпидемиологической значимости антропогенно-трансформированных и антропогенных очагов КЭ [1,2,3,4], что привело к росту случаев заражений КЭ на дачных участках, городских окраинах и внутри больших городов. Увеличилась доля горожан в общей структуре заболеваемости до 80% и выше (регионы Урала, Сибири) [5,6,7].

Некоторыми авторами описаны изменения клиники КЭ - патоморфоз [8,9], проявляющийся как в более легком течении КЭ [8,9,10,11], так и в его утяжелении [10]. Все большую актуальность приобретает проблема микстинфекций: КЭ, иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), эрлихиозы, грануляционный анаплазмоз человека и др. Все перечисленные изменения можно объединить термином *эволюция КЭ* [3,12].

Большой научный и практический интерес представляет современная эпидситуация по данной инфекции в эндемичных регионах Центрального федерального округа (ЦФО) России.

Ярославская область располагается в северо-западной части ЦФО и является одним из наиболее эндемичных регионов по КЭ в округе (по данным отчетов Роспотребнадзора РФ об инфекционной заболеваемости за 2008-2012 гг.), где ежегодно регистрируются случаи заболевания, довольно часто наблюдаются тяжелые формы КЭ и летальные случаи заболевания.

Территория области делится на 5 ландшафтных зон (рис.1): лесо-полевая зона (западная часть области); лесная зона (север области); луго-лесно-полевая зона; пойменно-болотная зона; ополье (крайний юг области).

На данной территории наиболее распространенными являются клещи рода Ixodes, в частности вида I. persulcatus - основной переносчик вируса КЭ. Они встречаются во всех ландшафтных зонах, где располагаются активные природные очаги КЭ и наблюдаются заражения людей [13].