

Мать и Дитя

в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал
Основан в 2000 году

Главный редактор
Л.М. КАЗАКОВА

Учредитель и издатель:

НП «Издательский дом
«Медицина и просвещение»,
650066, Россия,
Кемеровская область,
г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22
www.mednauki.ru
e-mail: m-i-d@mail.ru

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

А.А. Черных

**Руководитель
компьютерной группы:**

И.А. Коваленко

Адрес редакции:

650066, Россия,
Кемеровская область,
г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22
www.mednauki.ru
e-mail: m-i-d@mail.ru

Издание зарегистрировано
в Управлении Федеральной службы
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
по Кемеровской области.
Свидетельство о регистрации
ПИ № ТУ42-00247 от 31.08.2010 г.

Подписано в печать: 10.06.2017 г.

Дата выхода в свет: 25.06.2017 г.

Отпечатано ООО «ТД «Азия-принт»,
650004, Россия, Кемеровская область,
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

Тираж: 200 экз.

Распространяется по подписке
Подписной индекс 60357 в каталоге
русской прессы «Почта России»
Розничная цена договорная

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Баженова Л.Г., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Давыдов Б.И., д.м.н., проф. (Кемерово), Копылова И.Ф., д.м.н., проф. (Кемерово), Котович М.М., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Перовщикова Н.К., д.м.н., проф. (Кемерово), Ровда Ю.И., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Ушакова Г.А., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) - ответственный секретарь

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Белокриницкая Т.Е., д.м.н., проф. (Чита), Белоусова Т.В., д.м.н., проф. (Новосибирск), Блохин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Вавилова В.П., д.м.н., проф. (Кемерово), Галактионова М.Ю., д.м.н., доц. (Красноярск), Евтушенко И.Д., д.м.н., проф. (Томск), Занько С.Н., д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь), Захарова И.Н., д.м.н., проф. (Москва), Зеленина Е.М., к.м.н. (Кемерово), Игишева Л.Н., д.м.н., проф. (Кемерово), Казначеева Л.Ф., д.м.н., проф. (Новосибирск), Коськина Е.В., д.м.н., проф. (Кемерово), Кривцова Л.А., д.м.н., проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н., проф. (Москва), Рычкова Л.В., д.м.н. (Иркутск), Санникова Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург), Скударнов Е.В., д.м.н., проф. (Барнаул), Соболева М.К., д.м.н., проф. (Новосибирск), Сутурина Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Федоров А.В., д.м.н., проф. (Барнаул), Филиппов Г.П., д.м.н., проф. (Томск), Черная Н.Л., д.м.н., проф. (Ярославль), Шабалдин А.В., д.м.н. (Кемерово), Al-Jefout M., MD, PhD (Karak, Jordan), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw, Poland).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки России журнал включен
в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Обязательные экземпляры журнала находятся в Российской Книжной Палате,
в Федеральных библиотеках России
и в Централизованной Библиотечной Системе Кузбасса

Публикуемые в журнале материалы входят в Российский Индекс научного
цитирования РИНЦ, индексируются Реферативным журналом ВИНТИ РАН,
а также международными библиографическими базами данных
OCLC WorldCat, BASE, OpenAIRE, Google Scholar и OpenArchives.
Полнотекстовые версии журнала размещены в электронных базах данных научной
электронной библиотеки eLIBRARY.ru, электронно-библиотечной системы "Лань"
и научной электронной библиотеки "КиберЛенинка".

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ISSN: 1991-010X
E-ISSN: 2542-0968
Mat' i ditya v Kuzbasse
Mat' ditya Kuzbasse

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Моргунов Р.А., Кравченко Е.Н.

ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Шишкова Ю.Н., Силантьева И.В.

ОСОБЕННОСТИ И ФОРМЫ НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ
У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНЫМ ЖИРООТЛОЖЕНИЕМ8

Радзинский В.Е., Костромина А.А.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГОРМОНАЛЬНЫХ И НЕГОРМОНАЛЬНЫХ
МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАННИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА13

Елизарова Н.Н., Артымук Н.В., Туриёва М.В., Колесникова Н.Б., Павловская Д.В., Гришкевич Е.В.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕДА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК
В 22⁺⁰-36⁺⁶ НЕДЕЛЬ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ БЕЗВОДНОГО ПЕРИОДА17

Баринев С.В., Блаумен Е.С., Тирская Ю.И., Шкабарня Л.Л., Попова Л.Д., Медяникова И.В.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА22

Марочко К.В., Артымук Н.В.

РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2b В СНИЖЕНИИ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ У ВПЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН28

Есенева Ф.М., Шалаев О.Н., Оразмурадов А.А., Радзинский В.Е., Куулар А.А., Киселев В.И., Салимова Л.Я.

WNT-СИГНАЛЬНЫЙ ПУТЬ ПРИ МИОМЕ МАТКИ33

Перевощикова Н.К., Гладков С.Ф., Черных Н.С.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С УЧЕТОМ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ38

Пшеничная Е.В.

ГЕОМЕТРИЯ МИОКАРДА У УСЛОВНО-ЗДОРОВЫХ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА46

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Слизовский Г.В., Кужеливский И.И., Ситко Л.А.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО
КОКСАРТРОЗА У ПОДРОСТКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)51

Фетищева Л.Е., Захаров И.С., Ушакова Г.А., Мозес В.Г., Демьянова Т.Н., Васютинская Ю.В., Петрич Л.Н.

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ – ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)55

НЕКРОЛОГ

ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА УШАКОВА59

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

НОВЫЕ КНИГИ И СТАТЬИ60



Правила оформления научных статей, представляемых в журнал «Мать и Дитя в Кузбассе»,
размещены на сайте журнала www.mednauki.ru

Электронную версию журнала Вы можете найти на интернет-сайте www.mednauki.ru
Электронные версии статей доступны на сайте Научной Электронной Библиотеки по адресу www.elibrary.ru

CONTENTS:

SCIENCE LITERATURE REVIEWS

Morgunov R.A., Kravchenko E.N.

THERAPEUTIC EFFECTS OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES4

ORIGINAL ARTICLES

Minyaylova N.N., Rovda Yu.I., Shishkova Y.N., Silantjeva I.V.

FORMS AND PECULIARITIES OF EATING DISORDERS
IN ADOLESCENTS WITH EXCESS ADIPOSE TISSUE8

Radzinskiy V.E., Kostromina A.A.

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF HORMONAL AND NON-HORMONAL METHODS
OF TREATMENT OF EARLY MANIFESTATIONS OF CLIMACTERIC SYNDROME13

Artimuk N.V., Elizarova N.N., Turieva M.V., Kolesnikova N.B., Pavlovskaya D.V., Grishkevich E.V.

INFECTION PECULIARITIES OF PLACENTA IN WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE
OF MEMBRANES AT 22⁺⁰-36⁺⁶ WEEKS DEPEND ON LATENCY17

Barinov S.V., Blauman E.S., Tirskeya Y.I., Shkabarnya L.L., Popova L.D., Medyanikova I.V.

RISK FACTORS AND PECULIARITIES OF POSTPARTUM ENDOMETRITIS22

Marochko K.V., Artymuk N.V.

THE ROLE OF INTERFERON ALPHA-2B IN REDUCING OF VIRAL LOAD IN HPV INFECTED WOMEN28

Eseneeva F.M., Shalaev O.N., Orazmuradov A.A., Radzinsky V.E., Kuular A.A., Kiselev V.I., Salimova L.Y.

WNT-SIGNAL WAY IN MYOBLASTS33

Pervoshchikova N.K., Gladkov S.F., Chernich N.S.

POSSIBILITIES OF PREVENTION OF ALLERGIC DISEASES TAKING INTO ACCOUNT REGIONAL PECULIARITIES38

Pshenichnaya E.V.

GEOMETRY OF MYOCARDIUM IN HEALTHY TEENAGE BOYS BEFORE JOINING THE ARMY AGE46

CASE HISTORY

Slizovskiy G.V., Kuzhelivskiy I.I., Sitko L.A.

SURGICAL TREATMENT OF PROGRESSIVE DYSPLASTIC
COXARTROSIS IN CHILDREN (CLINICAL CASE)51

Fetischeva L.E., Zakharov I.S., Ushakova G.A., Moses V.G., Demyanova T.N., Vasyutinskaya U.V., Petrich L.N.

INTERSTITIAL PREGNANCY – DIFFICULT DIAGNOSIS (CASE STUDY)55

NEKROLOG

GALINA ALEKSANDROVNA USHAKOVA59

MEDICAL LIBRARY

NEW BOOKS AND ARTICLES60

* * *

ЛЕЧЕБНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) являются не только высокоэффективным способом предохранения от нежелательной беременности, но и средством регуляции менструального цикла, профилактики и лечения целой группы гинекологических заболеваний. Благодаря успехам науки последнего десятилетия, выбор методов контрацепции необычайно расширился, стал возможен переход от высокодозированных КОК к низко- и микродозированным препаратам. Несмотря на то, что далеко не все аспекты воздействия КОК достаточно изучены, общепризнана их ключевая роль в программах планирования семьи. В последние годы особую актуальность приобрела проблема регуляции репродуктивной функции у женщин с экстрагенитальной патологией.

Цель исследования – оценить современную позицию применения комбинированных оральных контрацептивов для лечения различных гинекологических заболеваний.

Материалы и методы. Представлен обзор литературных источников, посвященных оценке распространенности применения КОК, современному представлению о механизме действия и подходам к их назначению.

Результаты. Многогранность клинического действия КОК дает возможность считать их препаратами первого выбора для защиты от нежелательной беременности, а также способом лечения гинекологических заболеваний, например, нарушений менструального цикла, устранения или уменьшения тяжести дисменореи, снижения симптоматики при предменструальном синдроме, уменьшения частоты воспалительных заболеваний органов малого таза и т.д.

Заключение. Правильное и своевременное назначение комбинированных оральных контрацептивов не только исключает риск возникновения нежелательной беременности, но и обеспечивает лечебный эффект при различных гинекологических заболеваниях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: комбинированные оральные контрацептивы; лечебные эффекты; репродуктивная функция.

Morgunov R.A., Kravchenko E.N.

Omsk State Medical University, Omsk

THERAPEUTIC EFFECTS OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES

Combined oral contraceptives (COCs) are not only highly effective way to protect against unwanted pregnancy, but also a means of regulating the menstrual cycle, prevention and treatment of a whole group of gynecological diseases. Thanks to advances in science of the last decades, the choice of contraceptive methods unusually extended, was made possible by the transition to a high dose COCs and micro-dose drugs. Despite the fact that not all aspects of the effects of COCs sufficiently explored, is generally recognized key role in their family planning programs. In recent years, the problem has acquired special urgency regulation of reproductive function in women with extragenital pathology.

Objective – to evaluate the current position of the use of combined oral contraceptives for the treatment of various gynecological diseases.

Materials and methods. Provides an overview of the literature devoted to the assessment of the prevalence of the use of COCs, the modern concept of the mechanism of action and approaches to their destination.

Results. The diversity of the clinical action of COCs allows to consider their drugs of first choice for protection against unwanted pregnancy, as well as the method of treatment of gynecological diseases, such as menstrual disorders, the elimination or reduction in the severity of dysmenorrhea, reduction of symptoms in premenstrual syndrome, reducing the frequency of inflammatory diseases of small bodies pelvis etc. After using COCs reduces the risk of cancer of the endometrium, ovaries and mammary glands.

Conclusion. The correct and timely appointment of combined oral contraceptives not only eliminates the risk of unwanted pregnancies, but also provides a therapeutic effect in various gynecological diseases.

KEY WORDS: combined oral contraceptives; therapeutic effects; reproductive function.

Наиболее эффективным методом предупреждения нежелательной беременности в настоящее время признана гормональная контрацепция, основанная на использовании синтетических аналогов женских половых гормонов. Метод оральной контрацепции на протяжении многих лет прогрессивно развивался. Важным этапом в развитии кон-

трацепции было то, что в 1956 г. Ро, Пинкус и Гарсия синтезировали первый гормональный препарат, подавляющий овуляцию, и в 1958 г. применили первый оральный контрацептив. С этого времени началась история развития комбинированных контрацептивных средств. На сегодняшний день синтезировано более 500 разновидностей гормональных контрацептивов. Гормональная контрацепция широко распространена в странах Европы. Например, в Англии данный вид контрацепции применяют 22 %, во Франции – 36 %, в Германии – 48 %, в Италии – 23 %, в России – 8,6 % женщин репродуктивного возраста [25].

В зависимости от состава различают комбинированные оральные эстроген-гестагенные контрацепти-

Корреспонденцию адресовать:

МОРГУНОВ Роман Андреевич,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-904-587-35-12.
E-mail: roman15_02@mail.ru

вы (КОК) и чисто гестагенные контрацептивы. Каждая таблетка КОК содержит эстроген и прогестаген. В качестве эстрогенного компонента КОК применяют синтетический эстроген — этинилэстрадиол, в качестве прогестагенного — синтетические прогестагены. По суточной дозе эстрогенного компонента различают КОК, в состав которых входит этинилэстрадиол: высокодозированные КОК содержат 50 мкг/сут.; низкодозированные — не более 30-35 мкг/сут.; микродозированные содержат микродозы этинилэстрадиола — 20 мкг/сут. В настоящее время для контрацепции принято использовать низкодозированные и микродозированные препараты [23].

В зависимости от схемы комбинации эстрогена и гестагена КОК подразделяются на два основных типа: монофазные с постоянной на протяжении приема ежедневной дозой эстрогена и гестагена; многофазные — трехфазные с переменной дозой эстрогена, имитирующие колебания содержания естественных яичниковых гормонов в течение нормального менструального цикла (3 вида таблеток с разным соотношением эстроген/прогестаген). Также существуют трехфазный КОК с более плавным переходом концентрации гормонов — микродозы эстрадиола валерата, а затем эстрадиола валерата в комбинации с диеногестом [15].

Препаратом первого выбора должен быть монофазный КОК с содержанием эстрогена не более 35 мкг/сутки и низкоандрогенным гестагеном. Трехфазные КОК можно рассматривать в качестве препаратов резерва при появлении признаков эстрогенной недостаточности на фоне монофазной контрацепции (плохой контроль цикла, сухость слизистой оболочки влагалища, снижение либидо). Кроме того, трехфазные препараты показаны для первичного назначения женщинам с признаками эстрогенной недостаточности.

Подбор КОК происходит по схеме: целенаправленный опрос, оценка соматического и гинекологического статуса и определение категории приемлемости метода комбинированной оральной контрацепции для данной женщины в соответствии с критериями приемлемости ВОЗ; выбор конкретного препарата с учетом его свойств и, при необходимости, лечебных эффектов, консультирование женщины о методе комбинированной оральной контрацепции [12]; наблюдение за женщиной в течение 3-4 мес., оценка переносимости и приемлемости препарата, при необходимости — решение о смене или отмене КОК; диспансерное наблюдение за женщиной в течение всего времени использования КОК.

В первые месяцы после начала приема КОК организм адаптируется к гормональной перестройке. В этот период могут появляться межменструальные мажущие или, реже, прорывные кровотечения, а так-

же другие побочные эффекты, связанные с нарушением гормонального равновесия. Если нежелательные эффекты не проходят в течение 3-4 мес., возможно, препарат следует поменять (после исключения других причин — органических заболеваний репродуктивной системы, пропуска таблеток, лекарственного взаимодействия). Если женщина не удовлетворена препаратом первого выбора, препарат второго выбора подбирают с учетом конкретных проблем и побочных эффектов, возникших у пациентки [26].

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) пользуются большой популярностью во всем мире не только благодаря своей противозачаточной надежности, но и по причине дополнительных профилактических и лечебных эффектов. В результате врачи во всем мире назначают КОК не по прямым показаниям — для контрацепции, а для лечения гинекологических заболеваний [24]. Среди благоприятных эффектов КОК, помимо контрацепции, используемых в лечебных целях, на одном из первых мест стоит их способность регулировать менструальный цикл [9, 18].

Данные доказательных исследований Кокрановской библиотеки за 2008-2012 гг., лежащие в основе систематических обзоров, показали, что при меноррагии и дисфункциональных маточных кровотечениях (ДМК) рекомендуется циклическое использование КОК для обеспечения гемостаза и профилактики ДМК, может также применяться непрерывный пролонгированный режим использования КОК. Согласно статистике, дисменорея диагностируется у 90 % женщин. Прием КОК приводит к снижению локального уровня простагландинов в эндометрии и миометрии с эффективностью 70-80 % [22].

Новые возможности использования КОК при предменструальном синдроме (ПМС) открылись при введении в клиническую практику этинилэстрадиол в сочетании с дроспиреноном. Это позволило существенно снизить эстрогензависимые признаки ПМС (отеки, повышение АД, головные боли, увеличение массы тела). Увеличение продукции андрогенов способствует формированию абдоминального ожирения, нарушениям липидного обмена (снижение уровня липопротеидов высокой плотности), и создает предпосылки для развития метаболического синдрома [16]. Дроспиренон обладает выраженной антиандрогенной активностью за счет блокады рецепторов андрогенов в органах-мишенях, сопоставимой с действием классического антиандрогенного гестагена — ципротерона ацетата, но имеет преимущество метаболически нейтрального вещества [19]. Дополнительная антиандрогенная особенность действия дроспиренона заключается в отсутствии снижения уровня глобулина, связывающего половые стероиды (многие КОК снижают его уровень, приводя к увеличению фракции

Сведения об авторах:

МОРГУНОВ Роман Андреевич, преподаватель, ЦМК Акушерства, детских и инфекционных болезней, колледж, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: roman15_02@mail.ru

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

свободных андрогенов). В первую очередь антиандрогенные эффекты дроспиренона оказывают благоприятное действие при дисфорических расстройствах, свойственных ПМС, таких как раздражительность, нервозность, перепады настроения, агрессивность [17]. Дроспиренон, единственный из всех гестагенов, имеет еще и антимицералокортикоидный эффект, благодаря которому у женщин не происходит задержки жидкости, прибавки массы тела, нет явлений мастодинии [3, 8, 13, 20].

Угревая сыпь может быть проявлением синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), врожденной гиперплазии коры надпочечников, а также являться следствием гиперпродукции дигидротестостерона. Наличие угревой сыпи у молодых женщин имеет большую социальную значимость, т.к. изменения внешности могут приводить к развитию чувства неуверенности в себе, ухудшать социальную адаптацию и вести к развитию тяжелых неврозов. В настоящее время хорошо изучена эффективность препарата этинилэстрадиола (ЭЭ) 35 мкг и 2 мг ципротерона ацетата (ЦПА) как на состояние кожи, так и на избыточный рост волос у женщин с различными видами гиперандрогенемии. Доказана его высокая эффективность при лечении больных СПКЯ [3, 21].

Одним из главных лечебных показаний к использованию пролонгированных режимов КОК считается эндометриоз — патологическое состояние, характеризующееся доброкачественным разрастанием ткани, по морфофункциональным свойствам сходной с тканью эндометрия [1, 27]. Явная зависимость симптомов эндометриоза от гормональных флуктуаций в течение менструального цикла и его регресс во время беременности и после менопаузы позволяет обосновывать дисгормональную природу заболевания. Исходя из этого, основным принципом медикаментозной терапии эндометриоза является подавление секреции эстрадиола. С этой целью применяются такие варианты гормональной терапии, как синтетические прогестины, антигонадотропины, агонисты гонадолиберина [11]. В ряде проспективных исследований женщины с эндометриозом и постоянной дисменореей (сохранявшейся, несмотря на циклический прием оральных контрацептивов) было отмечено существенное уменьшение симптомов эндометриоза при ежедневном, непрерывном использовании. Поэтому при наличии дисменореи, как основной жалобы больной эндометриозом, именно пролонгированный режим приема является оптимальным. Длительный прием этинилэстрадиола в комбинации с диеногестом в течение 3-6 месяцев без перерыва значительно снижает выраженность боли и способствует повышению качества жизни пациенток [27].

Эпидемиологические исследования показали снижение риска развития рака эндометрия на 50 % у

женщин, использующих КОК, по сравнению с женщинами, которые их не применяют. Снижение риска наблюдается в течение 20 лет после окончания использования. Длительное применение КОК ассоциируется со снижением риска развития гиперплазии эндометрия. Чистые прогестины (дидрогестерон, линестренол, левоноргестрел, норэтистерона ацетат и др.) также могут использоваться для лечения простой гиперплазии. Эффективность составляет 96 % [1].

Современные КОК эффективно регулируют менструальный цикл, купируют дисменорею и предменструальный синдром, ликвидируют гипоестрогению, гиперандрогению, снижают риск развития ВЗОМТ и анемии, снижают риск развития рака эндометрия, яичников, доброкачественных заболеваний молочной железы и др. [2, 5, 7, 9, 10]. Нарушение обмена веществ при СПКЯ может привести к целому ряду заболеваний, в том числе и раку эндометрия. Длительное влияние эстрогена на эндометрий при дефиците прогестерона является частой причиной гиперплазии, что при отсутствии лечения может прогрессировать до карциномы даже у женщин в перименопаузе. Стратегия сокращения риска рака при СПКЯ включает в себя, в первую очередь, использование КОК, а также индукцию овуляции, мероприятия, направленные на снижение веса (диета, физические нагрузки). Как известно, экстренная контрацепция (ЭК) дает возможность контролировать репродуктивное здоровье [22].

Разработано несколько схем пролонгированного использования оральных контрацептивов. Схема короткого дозирования позволяет увеличить интервал между менструациями и задержать их наступление на 1-4 недели. Схемы длительного дозирования разработаны для предотвращения наступления менструаций на срок от 7 недель до нескольких месяцев, это уменьшает частоту менструальных кровотечений в течение года.

Применение схем короткого дозирования было предложено для отсрочки ожидаемых спонтанных менструаций или задержки кровотечения отмены у женщин, использующих КОК. Применение схем длительного дозирования по медицинским показаниям включает разные предменструальные и связанные с менструацией патологические нарушения, эндометриоз, необходимость уменьшения кровотечений при анемии и т.д. [14, 26]. По некоторым данным, у большинства женщин, предпочитающих регулярные кровотечения отмены на фоне приема КОК, основная причина такого решения — страх развития беременности, бесплодия и побочных эффектов, а также мнение, что менструация — естественный процесс. При СПКЯ непрерывное лечение монофазными оральными контрацептивами вызывает более выраженное подавление выработки андрогенов в яичниках, чем стандартные схемы лечения, и благодаря этому может

Information about authors:

MORGUNOV Roman Andreyevich, teacher, CMK Obstetrics, children's and infectious diseases, college, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: roman15_02@mail.ru

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology DPO, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

оказывать более выраженный терапевтический эффект при заболеваниях, связанных с гиперпродукцией андрогенов [4, 17]. Во время приема оральных контрацептивов по обычным схемам синтез андрогенов во время интервалов отмены может вновь повышаться. Однако требуется проведение дополнительного клинико-лабораторного обследования пациенток, учитывая возможность сочетания СПКЯ с разными факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы. Почти 30 % фертильных женщин предъявляют жалобы на боли внизу живота и в молочных железах, отечность, депрессивные состояния, повышенную раздражительность, проявляющиеся в полной мере во вторую фазу менструального цикла и исчезающие в течение менструации. Во время применения оральных контрацептивов в соответствии со стандартной схемой «21/7» клинические проявления развиваются чаще во время 7-дневных интервалов отмены гормонов, чем в течение 21-дневных циклов приема гормональных препаратов.

Хотя глубокое подавление активности яичников, вызываемое пероральными контрацептивами, во многих случаях может приводить к аменорее, недостаточность эстрогенов не развивается, поскольку снижение уровня эстрадиола компенсируется наличием экзогенного эстрадиола. Существующие к настоящему моменту данные позволяют утверждать, что длительное применение пероральных контрацептивов при его завершении не оказывает неблагоприятного влияния на фертильность [6].

Таким образом, исходя из литературных данных, следует сделать вывод о многогранности клинического действия КОК, дающей возможность считать их препаратами первого выбора для защиты от нежелательной беременности, а также способом лечения нарушений менструального цикла, устранения или уменьшения тяжести дисменореи, снижения симптоматики при предменструальном синдроме, уменьшения частоты воспалительных заболеваний органов малого таза и т.д.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Armstrong AJ et al. Diagnosis and management of endometrial hyperplasia. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012; 19 (5): 562-571.
2. Baranov II. Combined oral contraceptives: principles of individual selection, prevention of unwanted pregnancy and possible side effects, therapeutic and prophylactic action. *Russkij medicinskij zhurnal.* 2013; 21 (14): 745-750. Russian (Баранов И.И. Комбинированные оральные контрацептивы: принципы индивидуального подбора, предупреждение нежелательной беременности и возможных побочных эффектов, лечебное и профилактическое действие //ПМЖ. 2013. № 14. С. 745-750.)
3. Colonna L, Pacifico V, Lello S, Sorge R, Raskovic D, Primavera G. Skin improvement with two different oestrogenprogestins in patients affected by acne and polycystic ovary syndrome: clinical and instrumental evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2011. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04292.x.
4. Dedov II, Mel'nichenko GA, Chebotnikova TV, Il'in AV, Davydova GN, Kolesnikova GS, Ivannikova EV. The prevalence and clinical features of polycystic ovary syndrome in a Moscow population. *Problems of Endocrinology.* 2010. 56 (4): 3-8. Russian (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В., Ильин А.В., Давыдова Г.Н., Колесникова Г.С., Иванникова Е.В. Распространенность и клиническая картина синдрома поликистозных яичников в популяции Москвы //Проблемы эндокринологии. 2010. Т. 56, № 4. С. 3-8.)
5. Edith Vaisberg. Choices method of contraception: combined oral contraceptives. The University of Sydney NSW Australia. 2014. P. 12-14.
6. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. Emergency Contraception update. *J of Family Planning and Reproductive Health Care.* 2011; 32 (2): 34-37.
7. Folate status and homocysteine levels during a 24-week oral administration of a folate-containing oral contraceptive: a randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group, US-based, multicenter study. *Sr. S. Bart. Contraception.* 2012; 85 (1): 42-50.
8. Gevorgian MA, Manukhin IB, Kuznetsova EM. Experience with drospirenone containing hormonal contraceptive. *Russkij medicinskij zhurnal.* 2011; (1): 22-24. Russian (Геворкян М.А., Манухин И.Б., Кузнецова Е.М. Опыт применения дроспиренонсодержащего гормонального контрацептива //ПМЖ. 2011. № 1. С. 22-24.)
9. Khamoshina MB, Nosova AV, Zorina EA. Impact of combined oral contraceptive containing Estradiol Valerate on female quality of life. *Doktor.Ru.* 2012; (1): 33-36. Russian (Хамошина М.Б., Носова А.В., Зорина Е.А. Влияние комбинированного орального контрацептива, содержащего эстрадиола валерат, на качество жизни женщин //Доктор.Ру. 2012. № 1. С. 33-36.)
10. Khamoshina MB, Savelieva IS, Tsapieva EO, Zorina EA. Hormonal contraception without ethinylestradiol: hopes, potentials and prospects. *Doktor.Ru.* 2011; 9-2 (68): 15-20. Russian (Хамошина М.Б., Савельева И.С., Цапиева Е.О., Зорина Е.А. Гормональная контрацепция без этинлэстрадиола: ожидания, возможности, перспективы //Доктор.Ру. 2011. № 9-2 (68). С. 15-20.)
11. Landrum LM, Zuna RE, Walker JL. Endometrial Hyperplasia, Estrogen Therapy and the Prevention of Endometrial Cancer. *Clinical Gynecologic Oncology.* Eight edition /Di Saia PJ, Creasman WT: Elsevier, 2012; 123-129.
12. Lopez-del Burgo C. Women's attitudes towards mechanisms of action of birth control methods: a cross sectional study in five European countries. *J. of Clinical Nursing.* 2013; (22): 3006-3015.
13. Machado RB, Pompeil de M, Giribela AG, Giribela CG. Drospirenone/ethinylestradiol: a review on efficacy and noncontraceptive benefits. *Womens Health (Lond Engl).* 2011; 7 (1): 19-30.
14. Navaratnarajah R, Pillay OC, Hardiman P et al. Polycystic ovary syndrome and endometrial cancer. *Semin. Reprod. Med.* 2011; 26 (1): 62-71.
15. Potter J., Santelli J.S. Adolescent contraception: review and guidance for pediatric clinicians. *Minerva Pediatr.* 2015; 67 (1): 33-45.
16. Pozdnyak SA. Drug therapy for premenstrual syndrome. *Obstetrics and Gynecology.* 2011; (8): 117-120. Russian (Поздняк А.О. Медикаментозная терапия предменструального синдрома //Акушерство и гинекология. 2011. № 8. С. 117-120.)
17. Ruzhilo OS Ways to restore menstrual function in polycystic ovary syndrome. УО «Витебский государственный медицинский университет»: Materials of the 69th scientific session of the University staff. 2014: 175-176. Russian (Ружило О.С. Пути восстановления менструальной функции при синдроме поликистозных яичников. УО «Витебский государственный медицинский университет»: Матер. 69-й науч. сессии сотрудников университета, 2014. С. 175-176.)
18. Savelieva IS, Khamoshina MB. Post-abortion contraception: whose side are you on? *Doktor.Ru.* 2011; 9-1 (68): 54-57. Russian (Савельева И.С., Хамошина М.Б. Контрацепция после аборта: на чьей вы стороне? //Доктор.Ру. 2011. № 9-1 (68). С. 54-57.)
19. Shatunova EP, Stepanova Y. Use of hormonal contraceptives in a rehabilitation program after prior exacerbation of chronic salpingoophoritis. *Obstetrics and Gynecology.* 2011; (2): 106-110. Russian (Шатунова Е.П., Степанова Ю.В. Применение гормональных контрацептивов в программе реабилитации после перенесенного обострения хронического сальпингоофорита //Акушерство и гинекология. 2011. № 2. С. 106-110.)
20. Sitruc R, Nath A. Metabolic effects of contraceptive steroids. *J. Med.* 2011; 12 (2): 63-75.
21. Soboleva EL. The etiology, clinical features and treatment of polycystic ovary syndrome. *Disease Treatment and Prevention.* 2012; (1): 88-98. Russian (Соболева Е.Л. Этиология, патогенез, клиника и лечение синдрома поликистозных яичников //Лечение и профилактика. 2012. № 1. С. 88-98.)

22. Therapeutic potential of modern oral contraceptives in gynecological practice. *Effective pharmacotherapy*. 2011; (4): 40-46. Russian (Лечебные возможности современной оральной контрацепции в гинекологической практике // Эффективная фармакотерапия. 2011. № 4. С. 40-46.)
23. Tikhomirov AL, Bataeva AE. Evolution of combined hormonal contraception. *Gynecology, obstetrics and perinatology*. 2011; 10 (4): 71-75. Russian (Тихомиров А.Л., Батаева А.Е. Эволюция комбинированной гормональной контрацепции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. Т. 10, № 4. С. 71-75.)
24. Unanyan AL, Arakelov SE, Polonskaya LS, Guriev TD, Baburin DV, Kossovich YuM. Dysmenorrhea: practical issues of pathogenesis, clinical presentation and treatment. *Doktor.Ru*. 2014; 1 (89): 15-19. Russian (Унанян А.Л., Аракелов С.Э., Полонская Л.С., Гуриев Т.Д., Бабуринов Д.В., Коссович Ю.М. Дисменорея: практические аспекты патогенеза, клиники и терапии // Доктор.Ру. 2014. № 1 (89). С. 15-19.)
25. Verchaeghe J. Hormonal contraception in women with metabolic syndrome. *Contracept. Reprod. Health Care*. 2011; 5 (5): 305-314.
26. Zaharova NN, Dvorjansky SA. Results of application of the combined oral contraceptives with drospirenone and finasterid in women with a polycystic ovary syndrome without metabolic infringements. *Practical medicine*. 2011; 6 (54): 76-79. Russian (Захарова Н.Н., Дворянский С.А. Результаты применения комбинированных оральных контрацептивов с дроспиреноном у женщин с синдромом поликистозных яичников // Практическая медицина. 2011. Т. 54, № 6. С. 76-79.)
27. Zazerskaya IE, Kuznetsova LV. The use of combined oral contraceptives in the prevention and treatment of endometriosis. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2015; 21 (3): 106-110. Russian (Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В. Место комбинированных оральных контрацептивов в лечении эндометриоза // Проблемы репродукции. 2015. Т. 21, № 3. С. 106-110.)

* * *

Статья поступила в редакцию 16.03.2017 г.

Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Шишкова Ю.Н., Силантьева И.В.
 Кемеровский государственный медицинский университет,
 Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
 г. Кемерово

ОСОБЕННОСТИ И ФОРМЫ НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНЫМ ЖИРООТЛОЖЕНИЕМ

В патогенезе висцеро-абдоминального ожирения ведущую роль играет дизрегуляция пищевого поведения. Его коррекция будет способствовать индивидуальному подходу в терапии ожирения подростков и повысит ее compliance.

Цель исследования – изучить особенности пищевого поведения и частоту встречаемости типов его нарушения у подростков с избыточным жиротложением.

Материал и методы исследования. Проведено одномоментное исследование, анкетированы 163 человека в возрасте 11-17 лет (средний возраст $13,5 \pm 2,1$ лет), из них 91 чел. с ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) > 85 -97 перцентиля и 72 чел. с ИМТ < 85 перцентиля (группа сравнения), сопоставимые по возрасту и полу. Наличие расстройств пищевого поведения и оценка их типов проводилась с использованием модифицированного опросника DEBQ, разработанного T. Van Strein et al.

Результаты. Ограничительное пищевое поведение имели 62,6 % обследуемых с ИМТ > 85 -97 перцентиля (средний балл – 2,9), экстернальное – 26,4 % (средний балл – 2,9), эмоциональное – 11 % (средний балл – 2,83), в группе сравнения – 22,2 % ($p = 0,000$); 73,6 % ($p = 0,000$) и 4,2 % ($p = 0,114$), соответственно. Среди респондентов с ожирением 69,2 % отрицали гиперфагию, 12,1 % дали неопределенный ответ, только 18,7 % четко констатировали повышенный аппетит. В группе сравнения (с ИМТ < 85 перцентиля) 33,3 % оценивали свой аппетит как избыточный, что в 1,8 раза выше ($p = 0,034$), чем среди детей с ожирением (с гендерным различием: 79,2 % из них составили девочки; $p = 0,000$). Независимо от тяжести ожирения, 35,3 % пациентов (по данным индивидуального анкетирования) не считали, что имеют избыточный вес (без гендерного различия: 42,6 % мальчиков и 57,4 % девочек; $p = 0,127$), хотя каждый второй (51,9 %) при этом имел значительную степень ожирения.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что подростки с избыточным жиротложением переоценивают свое пищевое поведение в плане ограничения, возможно, искажают данные опросников и желаемое выдают за действительное, что подтверждает определение «неэффективного ограничительного пищевого поведения».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пищевое поведение; подростки; избыточное жиротложение; индекс массы тела.

Minaylova N.N., Rovda Yu.I., Shishkova Y.N., Silantjeva I.V.

Kemerovo State Medical University,
 Regional Clinical Hospital of SV Belyaev, Kemerovo

FORMS AND PECULIARITIES OF EATING DISORDERS IN ADOLESCENTS WITH EXCESS ADIPOPEXIS

Eating disorders play a leading role in pathogenesis of the abdominal obesity. The correction of eating behavior promotes an individual approach to an obesity therapy in adolescents and increases its compliance.

The aim of the research – is to study peculiarities and frequency of eating behavior and its disorders in adolescents with excess adipopexis.

Methods and material. A cross-sectional study including the questionnaire survey of 163 teenagers aged 11-17 (average age $13,5 \pm 2,1$), among them 91 with BMI (kg/m^2) > 85 -97 percentile and 72 with BMI < 85 percentile (comparison group), comparable in age and sex. Eating disorders and their types were estimated with a modified questionnaire DEBQ, developed by T. Van Strein et al.

Results. 62,6 % of patients with BMI > 85 -97 percentile (average score – 2,9) had restrictive eating behavior, 26,4 % (average score – 2,9) – external, 11 % (average score – 2,83) – emotogenic; in comparison group 22,2 % ($p = 0,000$), 73,6 %

($p = 0,000$) and 4,2 % ($p = 0,114$) respectively. Among respondents with obesity 69,2 % denied hyperphagia, 12,1 % gave a vague answer and only 18,7 % were certain about their increased appetite. In the comparison group (with BMI < 85 percentile) 33,3 % estimated their appetite as excessive, and it's 1,8 times higher ($p = 0,034$), than among children with obesity (with gender differentiation: 79,2 % were girls; $p = 0,000$). Independently of the obesity gravity 35,3 % patients (according to the individual questionnaire) denied having an excess weight (without gender differentiation; 42,6 % boys и 57,4 % girls; $p = 0,127$), though every other (51,9 %) had a severe degree of obesity.

Conclusion. The obtained results demonstrate that adolescents with excess adipopexis overrate their eating behavior in terms of restriction, probably they distort the questionnaire data giving out desirable for valid, what proves the definition of «inefficient restrictive eating behavior».

KEY WORDS: *eating behavior; adolescents; excess adipopexis; body mass index.*

Исследования последних лет свидетельствуют о значительных нарушениях (расстройствах) в психической сфере при ожирении, которые оказывают выраженное влияние на формирование патологического пищевого стереотипа и многообразных форм нарушения пищевого поведения (ПП) [1-5]. По мнению Л.А. Звенигородской, Т.В. Кучеренко (2007, 2009), помимо генетически детерминированной предрасположенности, в патогенезе висцеро-абдоминального ожирения ведущую роль играет дисрегуляция ПП на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, где формируются основные кластеры пищевой аддикции. В свою очередь, нарушение ПП является одним из доминирующих факторов в развитии метаболического синдрома у взрослых [3, 6].

На современном уровне пищевая аддикция рассматривается с позиции последствия стресса и нарушения регулирующей роли нейропептидов. В настоящее время известен ряд гормонов, регулирующих ПП: с орексигенным эффектом — норадреналин, нейропептид Y, β -эндорфин, соматолиберин, галапин, грелин, соматостатин, эндорфины (эндогенные опиаты) и обладающие анорексигенным действием — норадреналин, серотонин, холецистокинин, меланоцитстимулирующий гормон, кортиколиберин, лептин, энтеростатин, тиролиберин, глюкагон, вазопрессин, бомбезин, при нарушении соотношения которых формируется атипичное ПП [2, 7, 8].

Недостаточность эндорфинов (синтезируемых в гипофизе, надпочечниках, яичниках, семенниках, поджелудочной железе) приводит к депрессии, пролонгации стресса, обострению хронических заболеваний, к развитию ожирения, сахарного диабета 2 типа, реализует генетически детерминированные патологические пристрастия (наркомания, алкоголизм, «пищевое пьянство»). Подобный эффект оказывает дефицит энкефалинов (нейропептиды с морфиноподобным действием, трансмиттеры удовольствия) [2, 8]. Кроме того, нейромедиатор дофамин, максимально вырабатываемый после еды, вызывает не только удовольствие, но и чувство непреодолимого влечения или зависимости [6, 8]. Людям с гиперфагией нужна не еда, как источник энергии, а необходимы эндорфины, которые вырабатываются при приеме пищи для

получения удовольствия, что дало ВОЗ основание уравнивать пищевую зависимость с наркотической.

Еще одной из ведущих причин в формировании нарушений ПП является наследственная дисфункция церебральных систем, регулирующих прием пищи, в которой наибольшее значение принадлежит серотонинергической недостаточности. Серотонин — биогенный амин (образуется из аминокислоты триптофана путем ее гидроксирования и декарбоксилирования), является нейромедиатором мозга, обладает психостимулирующим эффектом, участвует в формировании насыщения и чувства эмоционального комфорта [8]. Опубликованные на сегодня результаты исследований позволяют схематично выстроить у больного с повышенным индексом массы тела (ИМТ) следующую хронологию событий: прием легкоусвояемых углеводов при эмоциональном дискомфорте (испытывают до 95 % взрослых с ожирением) > увеличение в крови уровня глюкозы > гиперинсулинемия > повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера для триптофана > повышение его уровня в ЦНС > усиление синтеза серотонина.

В клинической практике существуют 3 основных типа нарушения ПП: экстернальное, эмоциогенное и ограничительное [2, 7, 9].

Экстернальное ПП проявляется повышенной реакцией больного не на гомеостатические, внутренние стимулы к приему пищи (уровень гликемии, липидемии, механическое растяжение желудка и др.), а на внешние (накрытый стол, вид еды). При данном типе ПП кардинальное значение имеет доступность продуктов, в то время как у людей с нормальной массой тела (МТ) повышенная реакция на внешние пищевые стимулы наблюдается только в состоянии голода. При этом её степень прямо пропорциональна интервалу между приемами пищи, её количеству и составу.

Эмоциогенное ПП (синоним — гиперфагическая реакция на стресс) наиболее распространено среди взрослых с ожирением и встречается у 60 % этих больных [2]. Данная форма характеризуется эмоциональным перееданием, когда стимулом к приему пищи становится не голод, а эмоциональный дискомфорт. Вариантами эмоциогенного ПП является его пароксизмальная форма — компульсивное ПП, а также гиперфагия с нарушением суточного ритма приема пищи (синдром ночной еды). Последний включает в себя триаду симптомов: утренняя анорексия, вечерняя/ночная булимия, нарушения сна. Больные с синдромом ночной еды, как правило, не принимают пищу в первую половину дня, с утра их аппетит

Корреспонденцию адресовать:

ШИШКОВА Юлия Николаевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 39-64-35.
E-mail: krapno@mail.ru

снижен или отсутствует, вид пищи может вызывать отрицание или отвращение, а к вечеру проявляется выраженное чувство голода, приводящее к значительному перееданию. Больные не могут заснуть без приема пищи, сон при этом поверхностный, тревожный, беспокойный, они просыпаются ночью и опять едят [2, 3, 9].

В свою очередь, компульсивное ПП клинически проявляется непостоянными (не более 2 часов) приступами переедания с потерей контроля за приемом пищи. Диагностические критерии компульсивного пищевого поведения (Binge-eating disorder) были разработаны А.Д. Стункард (1985) и вошли в классификацию DSM-IV. Данные формы встречаются в клинической практике несколько реже: компульсивное ПП — у 25 %, синдром ночной еды — у 9-10 % больных ожирением [2, 9].

Следует отметить, что эмоциогенное ПП начинает формироваться уже в грудном возрасте, когда любой крик и беспокойство ребенка воспринимается как голод и предотвращается в основном приемом углеводов (подслащенная вода, пустышка с медом и др.) [10]. В последующем закрепляется стереотип — «заедать» стресс. По данным собственных исследований (2009-2010), почти 60 % матерей, согласно опросу, ассоциируют плач грудного ребенка с чувством голода.

Ограничительное ПП включает пищевые самоограничения и бессистемные строгие диеты, сопровождающиеся декомпенсацией в психической и вегетативной сферах. Данная эмоциональная нестабильность получила название «диетическая депрессия», которая впервые была описана А.Д. Стункард (1953). Периоды ограничительного ПП сменяются периодами переедания с рецидивирующим интенсивным набором веса.

По данным Т.Г. Вознесенской (2004), у взрослых при ожирении чаще формируются эмоциогенная и компульсивная формы нарушения ПП (до 50 % случаев), а также синдром ночной еды [2, 9]. Результаты исследования Л.А. Звенигородской, Т.В. Кучеренко (2007, 2009) 67 взрослых с абдоминальным ожирением показали, что 20 % из них имели эмо-

циогенное ПП, каждый третий (36 %) — ограничительное, а почти каждый второй (44 %) — экстернальное ПП [3]. Среди детей, согласно единичным источникам, преобладает эмоциогенное ПП (более 40 % случаев), а ограничительное и экстернальное встречаются почти в 1,5-2 раза реже, чем у взрослых (26,5 % и 27,2 %, соответственно), при этом ограничительная форма отмечается чаще при небольшом стаже ожирения (1-3 года) [1, 4]. Согласно данным И.А. Рукавишниковой (2006), эмоциогенное ПП с признаками физической зависимости от еды, свойственное пищевым аддиктам, имели 33,3 % взрослых с ожирением, экстернальное ПП — 55,8 %, ограничительное — 10,9 % [11].

Особенности личности больного и психоэмоциональные нарушения играют ведущую роль в становлении ПП [3, 4]. Согласно данным Вейна А.М. (2000), Вознесенской Т.Г. (2004), Звенигородской Л.А. (2009), у взрослых с первичным ожирением преобладают менее совершенные способы психологической защиты, повышенная, плохо контролируемая эмоциональность, пассивные формы поведения [2, 3, 9]. Особенности личности данных больных (высокая стрессодоступность, пониженная стрессоустойчивость, склонность к тревожно-депрессивным реакциям, психическая незрелость), появление у них психо-вегетативных расстройств при отказе от привычных продуктов питания, с чего начинается любое лечение ожирения, позволяют поставить пищевую зависимость в один ряд с алкогольной, лекарственной, никотиновой, наркотической.

Согласно статистическим данным, лишь 4-5 % детей и подростков могли достоверно снизить вес в результате соблюдения редуцированной диеты [6]. По полученным собственным данным, подавляющее большинство подростков старше 11 лет (81,4 %; 79 из 97; $p = 0,000$) не смогли достичь целевого уровня снижения МТ (> 5 % от исходной в течение 3-х месяцев) на фоне диетотерапии, т.е. оказались неспособными без медикаментозной поддержки отказаться от привычных пищевых пристрастий, что, вероятно, обусловлено их психоэмоциональными особенностями и, как следствие, расстройством ПП [12].

Сведения об авторах:

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mnn1911@mail.ru

РОВДА Юрий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

ШИШКОВА Юлия Николаевна, ассистент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: krapno@mail.ru

СИЛАНТЬЕВА Ирина Валериевна, врач-педиатр, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: silantyeva_i@mail.ru

Information about authors:

MINYAYLOVA Natalia Nikolaevna, doctor of medical sciences, docent, professor for department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mnn1911@mail.ru

ROVDA Yuriy Ivanovich, doctor of medical sciences, the head of department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

SHISHKOVA Yulia Nikolaevna, assistant, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: krapno@mail.ru

SILANTJEVA Irina Valerievna, pediatrician, Regional Clinical Hospital of S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: silantyeva_i@mail.ru

Следовательно, важность диагностики форм нарушения ПП и коррекции эмоционально-личностных нарушений у детей и подростков с ожирением заключается в их объективном влиянии на успех терапии, но данному аспекту в педиатрической практике внимание почти не уделяется [2, 3]. Результаты исследования данного направления, с практической точки зрения, будут способствовать индивидуальному подходу в терапии ожирения у подростков и повысят ее комплаентность.

Цель настоящего исследования — изучение особенностей пищевого поведения и частоты встречаемости типов его нарушения у подростков с избыточным жиротложением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С этой целью проведено одномоментное исследование, в котором участвовали 163 человека в возрасте 11-17 лет (средний возраст $13,5 \pm 2,1$ лет), из них 91 чел. (42 мальчика и 49 девочек) с ИМТ > 85 -97 перцентиля и 72 чел. (31 мальчик, 41 девочка) с ИМТ < 85 перцентиля (группа сравнения), сопоставимые по возрасту ($p = 0,86$) и полу ($p = 0,731$). Наличие расстройств ПП и оценка их типов проводилась с использованием модифицированного опросника DEBQ, разработанного T. Van Strein et al. (1986) и содержащего 10 вопросов [2, 3, 7, 9]. Анкетирование и оценка его результатов проводилась с информированного согласия обследуемых и их родителей (с учетом индивидуальной возможности ответов на вопросы предлагаемых тестов) совместно с детским психологом (Диплом ПП № 646041).

Анкеты-опросники были оформлены в виде таблиц с перечнем 10 вопросов, на каждый из которых было представлено 6 вариантов ответов: 1) никогда, 2) редко, 3) иногда, 4) часто, 5) очень часто, 6) всегда, которым соответствовали от 0 до 5 баллов. Сте-

пень всех типов расстройств ПП оценивалась согласно рассчитанному результату в баллах по формуле: сумма всех баллов, полученных согласно ответам на вопросы / количество вопросов. Нормативные данные анкет-опросников (в баллах): экстернальное ПП — 2,68; эмоциогенное ПП — 2,03; ограничительное ПП — 2,43.

Пример анкеты-опросника представлен в таблице.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствовали, что у детей и подростков с ожирением наиболее распространенной формой нарушения ПП являлось ограничительное ПП (62,6 %; 57 из 91 против 22,2 %; 16 из 72 обследуемых с нормальной МТ; $p = 0,000$), средний балл при этом составил 2,87. По результатам исследования Ю.Г. Самойловой (г. Томск, 2009), данный тип регистрировался в 2,4 раза реже — в 26,5 % случаев (средний балл — 2,88); $p = 0,000$ [4]. Тем не менее, полученный результат отражает и дополняет мнение ряда авторов о том, что та или иная степень ограничительного ПП наблюдается у каждого больного ожирением, стремящегося к снижению МТ. Чаще это хаотичные и несистематические пищевые ограничения, которые не приводят к похудению [2, 3], а, напротив, сочетаются с нарастанием МТ, поскольку за периодами строгих, но бессистемных пищевых ограничений, обычно следуют периоды переедания. Особенности личности больных, а также появление у многих из них эмоционально-аффективных («диетическая депрессия») и вегетативных расстройств при отказе от привычных продуктов питания позволяют поставить пищевую зависимость в один ряд с алкогольной, никотиновой и лекарственной.

Второе место принадлежало экстернальному ПП (26,4 %; 24 из 91), что в 2,8 раза реже, чем у детей с ИМТ < 85 перцентиля (73,6 %; 53 из 72; $p = 0,000$), средний балл составил 2,9. Аналогичные результаты получены в г. Томске (27,2 %, средний балл —

Таблица
Анкета-опросник для оценки и диагностики экстернального типа нарушения пищевого поведения у подростков с ожирением

Вопросы	Варианты ответов					
	Никогда	Редко	Иногда	Часто	Очень часто	Всегда
1. Едите ли Вы больше, чем обычно, когда еда вкусная?					+	
2. Если еда хорошо выглядит и хорошо пахнет, едите ли Вы больше обычного?					+	
3. Если Вы видите вкусную пищу и чувствуете ее запах, появляется ли у Вас желание есть?						+
4. Если у Вас есть что-то вкусное, съедите ли Вы это немедленно?			+			
5. Если Вы проходите мимо булочной, хочется ли Вам купить что-то вкусное?				+		
6. Если Вы проходите мимо закусочной или кафе, хочется ли Вам купить что-нибудь вкусное?			+			
7. Когда Вы видите, как едят другие, появляется ли у Вас желание есть?			+			
8. Можете ли Вы остановиться, если едите что-то вкусное?					+	
9. Едите ли Вы больше, чем обычно, когда вместе с Вами едят другие?					+	
10. Когда Вы готовите пищу, часто ли пробуете ее?						+

Конфликт интересов не заявляется.

3,34), $p = 0,876$. Эмоциогенное ПП, которое доминирует у взрослых с ожирением (в 60 % случаев) и, по данным г. Томска (2009), встречается почти у половины детей (46,3 %, $n = 148$ из 320), напротив, в данном исследовании диагностировалось только у 11 % (10 из 91; $p = 0,000$) пациентов с ожирением (средний балл 2,83) (в группе сравнения 4,2 %; 3 из 72; $p = 0,114$). Следует отметить, что основные симптомы клинической «триады» синдрома ночной еды (утренняя анорексия, проявляющаяся отказом от завтрака и вечерней булимией), которая является вариантом эмоциогенного ПП, у подростков доминировали и регистрировались в 51,6 % случаев (против 9-10 % у взрослых; $p = 0,000$).

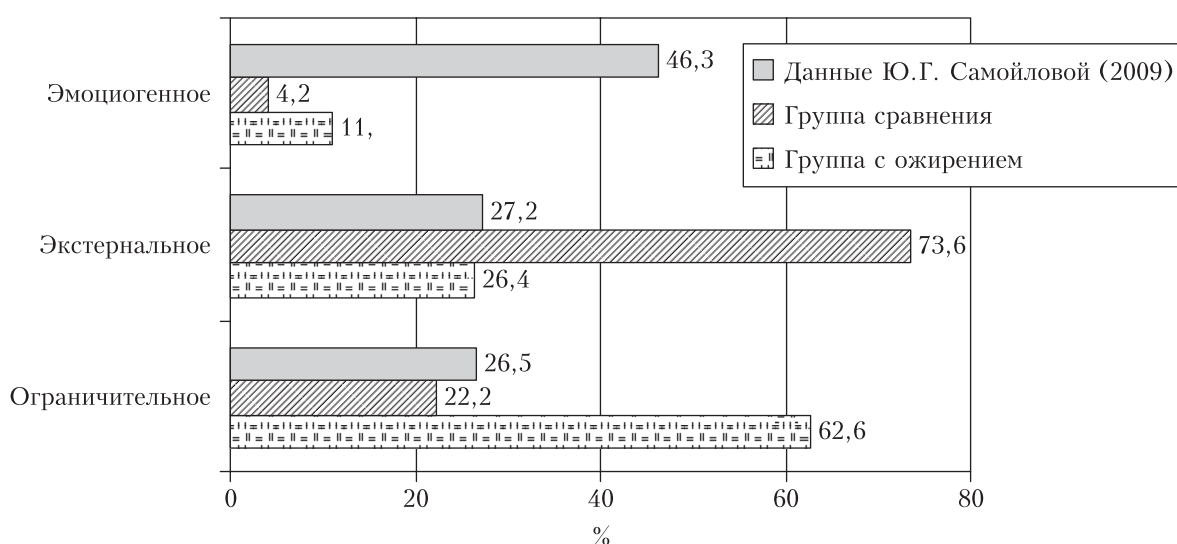
Сравнительная характеристика частоты диагностики различных типов ПП у детей и подростков с ожирением относительно обследуемых без избыточной МТ представлена на рисунке.

Необходимо подчеркнуть, что пациенты с ожирением не всегда объективно оценивают наличие у них расстройств ПП и часто не предъявляют активных жалоб на гиперфагию. Среди взрослых 60 % больных ожирением наглядно демонстрировали нарушения ПП и не скрывали своего переедания, у 40 % субъективных жалоб не было, кроме того, они отрицали факт гиперфагии [2, 7, 9]. По данным настоящего исследования, в педиатрической практике данная проблема демонстрируется еще ярче. Так, среди обследуемых с повышенным ИМТ доминирующее большинство (69,2 %; 63 из 91) отрицали гиперфагию, 12,1 % (11 из 91) дали неопределенный ответ и лишь 18,7 % (17 из 91) четко констатировали повышенный аппетит. В то время как в контроле (с ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2 < 85$ перцентил) 33,3 % (24 из 72) оценивали свой аппетит как избыточный, что в 1,8 раза выше, чем среди детей с ожирением ($p = 0,034$) (с гендерным различием: 79,2 % из них составили девочки; $p = 0,000$).

Интересным является и тот факт, что 35,3 % (54 из 153) наших пациентов, независимо от тяжести ожирения, согласно данным индивидуального анкетирования (по специально составленному опроснику), вообще не считали, что имеют избыточный вес, без гендерного различия (мальчиков 42,6 % (23 из 54), девочек 57,4 % (31 из 54); $p = 0,127$), хотя каждый второй (51,9 %; 28 из 54) из них имели значительную степень ожирения (избыток массы от 31 % до 47 %): мальчиков 30,4 % (7 из 23), девочек 67,7 % (21 из 31); $p = 0,009$). Только 7,4 % (4 из 54) обследуемых считали себя больными в связи с ожирением. Примечательно, что в группе сравнения 14,6 % (6 из 41) девочек-подростков оценивали свой вес как излишний, при этом имели должествующий ИМТ. Следует отметить, что почти каждый второй анкетированный с ожирением (46,4 %; 71/153) считал себя больным в связи с другим заболеванием, хотя у 81,7 % (125 из 153) из них по тяжести явно доминировало ожирение. При этом 77,8 % (119 из 153) не считали, что переедают, и только 22 % респондентов с ожирением имели по данной проблеме достаточно объективную самооценку ($p = 0,000$). По данным А.В. Картелишева (2008), у 66,7 % детей с ожирением искажена ожидаемая оценка своего образа со стороны окружающих, а 2/3 детей видят себя в идеале менее полными [13]. Важность диагностики эмоционально-личностных нарушений у детей и подростков с избыточным весом заключается в их объективном влиянии на успех терапии ожирения. Кроме того, у взрослых доказано, что во время диетотерапии и снижения веса эмоциональные нарушения обостряются, и это значительно затрудняет проводимое лечение [2, 7].

Таким образом, в настоящем исследовании, согласно полученным ответам опросника DEBQ, наиболее распространенными формами нарушения пищевого поведения у подростков с ожирением являлись

Рисунок
Сравнительная характеристика относительной частоты диагностики различных типов нарушения пищевого поведения у подростков с ожирением относительно обследуемых без избыточной массы тела



ограничительное (62,6 %) и экстернальное (26,4 %). В результате складывается впечатление, что дети/подростки с избыточным весом переоценивают свое ПП в плане ограничения (возможно, невольно искажают данные опросников) и желаемое выдают за действительное, что подтверждает определение «неэффективного ограничительного ПП». Отсутствие правильно-го пищевого стереотипа дополнительно характеризует

своеобразный психо-эмоциональный облик пациентов с избыточным жиротложением и дает вероятное объяснение низкой комплаентности в терапии ожирения у детей/подростков. В результате, коррекция ПП с отказом от неправильного пищевого стереотипа так же сложна, как и лечение других видов зависимостей, и обязательно должна включать поведенческую терапию.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Andreeva IN, Tochilina OV, Sharonova AB. The influence of physiotherapeutic modalities on the psychological and vegetative status of patients with hypothalamic syndrome during the puberty period. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2009; (6): 36-40. Russian (Андреева И.Н., Точилина О.В., Шаронова А.Б. Влияние физических методов лечения на психологический и вегетативный статус пациентов с гипоталамическим синдромом пубертатного периода // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2009. № 6. С. 36-40.)
2. Voznesenskaya TG. Eating disorders in obesity and their correction. *Obesity and metabolism*. 2004; (2): 2-6. Russian (Вознесенская Т.Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция. Ожирение и метаболизм. 2004. № 2. С. 2-6.)
3. Zvenigorodskaya LA, Mishchenkova TV, Tkachenko EV. Hormones and types of eating behavior, endocannabinoid system, food addiction in the developing metabolic syndrome. *Consilium Medicum. Gastroenterology*. (Suppl.). 2009; 1: 3-7. Russian (Звенигородская Л.А., Мищенко Т.В., Ткаченко Е.В. Гормоны и типы пищевого поведения, эндоканнабиноидная система, пищевая аддикция в развитии метаболического синдрома // Consilium medicum. Гастроэнтерология (Прил.). 2009. № 1. С. 3-7.)
4. Samoylova YuG. Psychopathological peculiarities of children, adolescents with obesity and metabolic syndrome. *Siberian herald of psychiatry and addiction psychiatry*. 2009; (1): 77-79. Russian (Самойлова Ю. Г. Психопатологические особенности детей, подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 1. С. 77-79.)
5. Nesto RW, Mackie K. Endocannabinoid system end its implications for obesity and cardiometabolic risk. *Eur. Heart Suppl*. 2008; 10: 34-41.
6. Kronenberg HM, Melmed Sh, Polonski KS, Larsen PR. Obesity and lipid exchange disorders (series «Endocrinology according to Williams»). Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 264 p. Russian (Кроненберг Г.М., Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р. Ожирение и нарушение липидного обмена (серия «Эндокринология по Вильямсу») / пер. с англ.; под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 264 с.)
7. Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects. Ed. II Dedov, GA Melnichenko. Moscow: MIA, 2006. 452 p. Russian (Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: МИА, 2006. 452 с.)
8. Atkinson TJ. Central and peripheral neuroendocrine peptides and signaling in appetite regulation: considerations for obesity pharmacotherapy. *Obes. Rev*. 2008; 9(2): 108-120.
9. Voznesenskaya TG, Vachmistrov AV. Clinical and psychological analysis of eating disorders in obesity. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2001; (12): 19-24. Russian (Вознесенская Т.Г., Вахмистров А.В. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2001. № 12. С. 19-24.)
10. National optimization programme of the infant feeding in the Russian Federation. Moscow: Russian Pediatric Union; 2011. p 68. Russian (Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России; 2011. 68 с.)
11. Rukavishnikov IA. Pathophysiological aspects of eating disorders (addiction overeating): Cand. med. sci. abstracts diss. Novosibirsk, 2006. p. 21. Russian (Рукавишников И.А. Патологические аспекты нарушения пищевого поведения (аддикции переедания): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2006. 21 с.)
12. Minyaylova NN. Clinical and metabolic aspects of obesity and its forms diagnostic in children and adolescents: Dr. med. sci. abstracts diss. Tomsk, 2012. 45 p. Russian (Миняйлова Н.Н. Клинико-метаболические аспекты диагностики ожирения и его различных форм у детей и подростков: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2012. 45 с.)
13. Kartelishv AV. Principles of diet therapy and dietary prophylaxis in obese children and children of risk group. *Pediatrics*. 2008; 87(5): 73-77. Russian (Картелишв А.В. Принципы диетотерапии и диетопрофилактики у детей, больных ожирением, и в группе риска по ожирению // Педиатрия. 2008. Т. 87, № 5. С. 73-77.)

* * *

Статья поступила в редакцию 19.03.2017 г.

Радзинский В.Е., Костромина А.А.
Российский университет дружбы народов,
г. Москва

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГОРМОНАЛЬНЫХ И НЕГОРМОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАННИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Ранние проявления климактерического синдрома (приливы, ночная потливость, депрессия и другие) широко распространены у женщин среднего возраста. Приливы, в частности, резко снижают качество жизни этих женщин, что во многих случаях требует лечения. Подбор индивидуальной адекватной и доступной терапии – одна из основных задач современной гинекологии.

Цель исследования – оценить эффективность различных гормональных и негормональных методов лечения ранних проявлений климактерического синдрома.

Материалы и методы. Динамическая оценка тяжести проявлений с помощью опросника Грина в различных группах препаратов, сравнительное проспективное плацебо-контролируемое исследование.

Результаты. Наиболее эффективны в купировании всех проявлений климактерического синдрома препараты менопаузальной гормональной терапии. Ингибиторы серотонинового захвата эффективны в лечении вазомоторной и эмоциональной симптоматики. Фитоэстрогены и БАД эффективны в меньшей степени.

Заключение. Индивидуальная терапия с учетом воздействия на основные синдромы – перспективное направление исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вазомоторные проявления; менопаузальная гормональная терапия (МГТ); приливы.

Radzinskiy V.E., Kostromina A.A.

Peoples Friendship University of Russia, Moscow

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF HORMONAL AND NON-HORMONAL METHODS OF TREATMENT OF EARLY MANIFESTATIONS OF CLIMACTERIC SYNDROME

Early manifestations of climacteric syndrome (hot flashes, night sweats, depression, and others) are widespread in middle-aged women. Hot flashes, in particular, dramatically reduce the quality of life of these women, which in many cases requires treatment. Selection of individual adequate and affordable therapy is one of the main issues of modern gynecology.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of different hormonal and non-hormonal methods of managing of climacteric syndrome's early manifestations.

Materials and methods. Dynamic evaluation of the severity of manifestations using the Green questionnaire in various drug groups, a comparative prospective placebo-controlled study.

Results. The most effective medicine in treating of all manifestations of menopausal syndrome are preparations of menopausal hormone therapy. Serotonin uptake inhibitors are effective in treating vasomotor and emotional symptoms. Phytoestrogens and dietary supplements are less effective.

Conclusion. Individual therapy, taking into account the impact on the main syndromes is a promising direction of research.

KEY WORDS: vasomotor symptoms; menopausal hormone therapy (MHT); hot flashes.

Создание эффективных методов лечения климактерического синдрома, особенно ранних его проявлений, таких как приливы, ночная потливость, а также эмоциональные нарушения – одно из наиболее перспективных актуальных направлений современной гинекологии и эндокринологии. Высокая распространенность среди женщин в перименопаузе и ранней постменопаузе вазомоторных проявлений (по некоторым данным, до 90 %) климактерического синдрома вместе с негативным влиянием на качество жизни этих женщин обуславливает необходимость разработки наиболее эффективных методов лечения [0].

Во всем мире «золотым стандартом» лечения на данный момент является менопаузальная гормональная терапия (МГТ) [2], эффективно облегчающая все проявления климактерического синдрома, вне зависимости от длительности проявлений, а также времени от начала менопаузы [3]. Однако из-за высокой распространенности рака молочной железы, а, следовательно, роста числа женщин, перенесших его и получающих комбинированное лечение, в том числе препаратами тамоксифен и ингибиторами ароматаза, а значит, испытывающих более тяжелые формы климактерического синдрома, остро возник вопрос разработки новых безопасных, негормональных методов лечения, позволяющих эффективно купировать особенно ранние проявления климактерического синдрома, в том числе приливы и депрессию [4].

Согласно международным клиническим рекомендациям и протоколам, единственным эффективным препаратом для лечения является пароксетинмесилат,

препарат из группы ингибиторов серотонинового захвата, который, по данным некоторых авторов, снижает частоту приливов на 60 % [5, 6]. Перспективным также является применение различных препаратов из группы фитоэстрогенов, в том числе на основе препаратов сои, красного клевера и цимицифуги-цеомозы, а также биологически активных добавок.

В нашей стране применение препаратов сои не получило должного распространения в связи с этнико-географическими особенностями населения РФ (низкой частотой встречаемости продуцентов эквюла – основного метаболита фитоэстрогенов, генетически распространенного фактора среди жительниц Японии и некоторых стран Азии) [7]. В РФ высокой популярностью пользуются комбинированные препараты на основе клопогона кистевидного, с доказанной эффективностью снижающие частоту приливов на 58 % от исходного [8], а также красного клевера [9]. Изучение альтернативных немедикаментозных методов лечения (йога, дыхательные техники, иглоукалывание и др.) не продемонстрировало достоверную эффективность, но смогло улучшить качество жизни пациенток [10]. Таким образом, разработка и оценка эффективности новых методов лечения ранних проявлений климактерического синдрома с учетом индивидуальных требований пациентки – перспективное направление изучения климактерического синдрома.

Цель исследования – оценить эффективность различных гормональных и негормональных методов лечения ранних проявлений климактерического синдрома.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки эффективности различных подходов к лечению проявлений климактерического синдрома было проведено сравнительное проспективное, рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое

Корреспонденцию адресовать:

КОСТРОМИНА Анна Андреевна,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,
ФГАОУ ВО РУДН.
Тел.: +7-905-764-90-87.
E-mail: nancy1808@mail.ru

кое исследование 193 женщин с ранними климактерическими проявлениями менопаузального синдрома для разработки единого алгоритма лечения пациенток. Исследование проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского факультета Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов». Пациентки являлись пациентками клиничко-диагностического отделения филиала № 2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Онкологический клинический диспансер № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы, а также пациентки-добровольцы с различными проявлениями климактерического синдрома в перименопаузе, привлеченные с помощью просветительской деятельности среди поликлиник г. Москвы, желающие улучшить своё состояние качества жизни.

Согласно замыслу исследования, были разработаны оригинальная схема исследования, её программа, критерии включения и исключения из исследования, ряд базовых необходимых анализов и анкеты-опросники. 250 пациенток, подходящие критериям отбора исследования, были первично опрошены по телефону и приглашены на первичный приём. При согласии участия в исследовании пациенткам было предложено ознакомиться с информированным согласием, далее подписать его. По результатам первичного осмотра и анкетирования к исследованию были допущены 200 женщин, удовлетворяющих всем критериям включения и не имеющих признаков из группы критерий исключения. До конца исследования дошли 193 пациентки в возрасте от 45 до 59 лет.

Для обеспечения непредвзятости исследования и достоверности результатов пациентки были разделены на группы с использованием компьютерной блочковой рандомизации. Список идентификации хранился в специальном файле.

Для оценки выраженности климактерического синдрома (КС) применялось анкетирование с использованием модифицированного менопаузального индекса (ММИ) (в модификации Е.В. Уваровой) и опросника Грина. Для подтверждения отсутствия рака груди пациенткам проводилась маммография и/или УЗИ молочной железы. Для определения патологий малого таза пациенткам проводилось ультразвуковое исследование.

Лабораторная диагностика включала в себя: общий анализ крови — развёрнутую формулу крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, анализ гормонов (эстрадиол, ФСГ, ЛГ).

Пациентки были разделены на 5 групп и получали следующее лечение: I группа — пациентки, получающие МГТ (n = 41), комбинирован-

ный препарат эстрадиола и дидрогестерона (фемостон 1/10), по 1 таблетке внутрь по схеме; II группа — пациентки, получающие препарат из группы ИСЗ (n = 39): пароксетин (паксил) в дозировке 10 мг в сутки 1/2 таблетки в сутки; III группа — пациентки, получающие препараты из группы фитоэстрогенов (n = 41): 100 мг сухого красного клевера (феминал), 1 капсула в сутки внутрь во время еды; IV группа — пациентки, получающие препараты из группы биологически активных добавок (n = 35): янтарная кислота и витамин Е (амберен) 2 капсулы (1 капсула с янтарной кислотой, 1 капсула с витамином Е) внутрь во время еды; V группа — пациентки, получающие плацебо (n = 37) 2 капсулы (одна оранжевая, другая белая с плацебо) внутрь во время еды.

Исследование проводилось в течение 90 дней. Состояло из 5 визитов, из них 2 визита — телефонный контакт.

Проект исследования был предоставлен к рассмотрению Этическим комитетом Медицинского института РУДН, было получено письменное разрешение.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистической программы STATISTICA 10. Критерий значимости, принятый в исследовании, $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистическая обработка материалов подтвердила, что проявления климактерического синдрома носят объективный характер: в группе пациенток, получавших плацебо, произошло в среднем ухудшение состояния на 11 % от исходного в динамике по тесту Грина ($p = 0,0001$ по критерию Уилкоксона), тогда как все группы пациенток, получавших препараты с действующим веществом, продемонстрировали положительный эффект (в среднем на 41 % от исходного по Грину); $p = 0,0001$ по критерию Уилкоксона.

Различные препараты показали более выраженное действие на отдельные факторы проявлений кли-

Таблица 1
Оценка эффективности лечения препаратом из группы МГТ по симптомам проявлений климактерического синдрома ($M \pm m$)

№	Группа вопросов по шкале Грина	Оценка по шкале Грина до лечения	Оценка по шкале Грина после лечения
1	Тревога (вв. 1-6)	$8,2 \pm 0,41$	$3,9 \pm 0,32$
2	Депрессия (вв. 7-11)	$8,8 \pm 0,36$	$4,2 \pm 0,32$
3	Физическое состояние (вв. 12-18)	$7,5 \pm 0,47$	$3,9 \pm 0,33$
4	Вазомоторные симптомы (вв. 19-20)	$3,7 \pm 0,19$	$2,0 \pm 0,16$
5	Сексуальная дисфункция (в. 21)	$1,5 \pm 0,12$	$0,6 \pm 0,078$

Примечание: Данные в группах статистически отличаются, $p < 0,05$ (по методу Уилкоксона $p = 0,0001$).

Сведения об авторах:

РАДЗИНСКИЙ Виктор Евсеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РУДН, г. Москва, Россия. E-mail: radzinsky@mail.ru

КОСТРОМИНА Анна Андреевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РУДН, г. Москва, Россия. E-mail: nancy1808@mail.ru

мактерического синдрома. Гормональное лечение позволяет эффективно снизить тяжесть всех проявлений (на 52 % проявления тревоги и депрессии, на 48 % улучшают физическое состояние, на 46 % уменьшают вазомоторные проявления, а также на 60 % снижают проявления сексуальной дисфункции). Подробные данные отражены в таблице 1).

Ингибиторы серотонинового захвата особенно эффективны при облегчении психологических и вазомоторных аспектов климактерического синдрома (на 57 % снижают проявления тревоги и депрессии, на 61 % уменьшают вазомоторные проявления климактерического синдрома), в меньшей степени улучшают физическое состояние (на 33 %) и не влияют на сексуальную дисфункцию (табл. 2).

Фитоэстрогены наиболее эффективны при лечении вазомоторной симптоматики, а также сексуальной дисфункции (на 39 % и 67 %, соответственно), в меньшей степени купируют психологические нарушения (уменьшают проявления тревоги на 29 %, а депрессии — на 34 %) и несколько улучшают общее физическое состояние (на 22 %) (табл. 3).

Препарат биологически активной добавки на основе сукцината аммония, а также б-токоферола ацетата, продемонстрировал высокую эффективность при лечении вазомоторной симптоматики, а также сексуальной дисфункции (на 51 % уменьшаются вазомоторные проявления, а также на 56 % снижаются проявления сексуальной дисфункции), и в меньшей степени улучшил психологическое и физическое состояние (уменьшил проявления тревоги на 45 %, депрессии — на 51 %, улучшил физическое самочувствие на 42 %) (табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее эффективным средством лечения всех основных проявлений климактерического синдрома является менопаузальная гормональная терапия, снижающая уровень тяжести проявлений в среднем на 52 %. При использовании препаратов-ингибиторов серотонинового захвата сохраняется высокая эффективность относительно психо-эмоциональной и вазомоторной симптоматики (до 61 %). Это позволяет рассматривать подобные лекарственные средства как препарат выбора для пациенток с эстроген-зависимыми опухолями в анамнезе (злокачественные новообразования молочной железы, шейки матки и др.). В то же время, ингибиторы серотонинового захвата показали низкую эффективность относительно сексу-

Таблица 2
Оценка эффективности лечения препаратом из группы ИСЗ по синдромам проявлений климактерического синдрома (M ± m)

№	Группа вопросов по шкале Грина	Оценка по шкале Грина до лечения	Оценка по шкале Грина после лечения
1	Тревога (вв. 1-6)	9,3 ± 0,34	4,0 ± 0,37
2	Депрессия (вв. 7-11)	9,2 ± 0,44	3,9 ± 0,52
3	Физическое состояние (вв. 12-18)	7,6 ± 0,43	5,1 ± 0,45
4	Вазомоторные симптомы (вв. 19.20)	3,8 ± 0,20	1,5 ± 0,21
5	Сексуальная дисфункция (в. 21)*	1,0 ± 0,17	1,0 ± 0,17

Примечание: Данные в группах статистически отличаются, $p < 0,05$ (по методу Уилкоксона $p = 0,0001$); * - статистические отличия между группами не выявлены (по методу Уилкоксона $p = 1$).

Таблица 3
Оценка эффективности лечения препаратом из группы фитоэстрогенов по синдромам проявлений климактерического синдрома (M ± m)

№	Группа вопросов по шкале Грина	Оценка по шкале Грина до лечения	Оценка по шкале Грина после лечения
1	Тревога (вв. 1-6)	9,6 ± 0,40	6,8 ± 0,46
2	Депрессия (вв. 7-11)	9,0 ± 0,41	5,9 ± 0,45
3	Физическое состояние (вв. 12-18)	7,3 ± 0,37	5,7 ± 0,37
4	Вазомоторные симптомы (вв. 19.20)	3,8 ± 0,22	2,3 ± 0,24
5	Сексуальная дисфункция (в. 21)	1,2 ± 0,18	0,4 ± 0,11

Примечание: Данные в группах статистически отличаются, $p < 0,05$ (по методу Уилкоксона $p = 0,0001$).

Таблица 4
Оценка эффективности лечения препаратом из группы плацебо по синдромам проявлений климактерического синдрома (M ± m)

№	Группа вопросов по шкале Грина	Оценка по шкале Грина до лечения	Оценка по шкале Грина после лечения
1	Тревога (вв. 1-6)	8,1 ± 0,53	8,7 ± 0,49
2	Депрессия (вв. 7-11)*	8,5 ± 0,45	8,8 ± 0,49
3	Физическое состояние (вв. 12-18)	7,4 ± 0,49	8,0 ± 0,51
4	Вазомоторные симптомы (вв. 19.20)*	3,8 ± 0,19	3,8 ± 0,22
5	Сексуальная дисфункция (в. 21)*	0,9 ± 0,13	1,1 ± 0,12

Примечание: Данные в группах статистически отличаются, $p < 0,05$ (по методу Уилкоксона); * - статистические отличия между группами не выявлены (по методу Уилкоксона: для синдрома депрессии $p = 0,15$; для синдрома вазомоторных проявлений $p = 0,69$; сексуальная функция $p = 0,10$).

альной дисфункции. Высокую эффективность продемонстрировали препараты из группы фитоэстрогенов и БАД (снижение тяжести проявлений климактерического синдрома на 30 % и 52 %, соответственно).

Information about authors:

RADZINSKIY Viktor Evseevich, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrician and gynecology with perinatology, Institute of Medicine, RUDN University, Moscow, Russia. E-mail: radzinsky@mail.ru

KOSTROMINA Anna Andreevna, postgraduate student, chair of obstetrician and gynecology with perinatology, Institute of Medicine, RUDN University, Moscow, Russia. E-mail: nancy1808@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Nakano K, Pinnow E, Flaws JA et al. Reproductive history and hot flashes in perimenopausal women. *J. Womens Health (Larchmt)*. 2012; 21(4): 433-439.
2. Menopausal hormonal therapy and health preservation for mature woman. Clinical guidelines (treatment protocol). Moscow, 2015. 49 p. Russian (Менопаузальная гормональная терапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации (Протокол лечения). Москва, 2015. 49 с.)
3. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A et al. Treatment of symptoms of the menopause: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100(11): 3975-4011.
4. Eden J. Endocrine dilemma. Managing menopausal symptoms after breast cancer. *Eur. J. Endocrinol.* 2016; 174(3): R71-77.
5. Loprinzi CL, Sloan J, Stearns V et al. Newer antidepressants and gabapentin for hot flashes: an individual patient pooled analysis. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27(17): 2831-2837.
6. Simon JA, Portman DJ, Kaunitz AM et al. Low-dose paroxetine 7,5 mg for menopausal vasomotor symptoms: two randomized controlled trials. *Menopause*. 2013; 20(10): 1027-1035.
7. Reame NK. Equalizing equol for hot flash relief? Still more questions than answers. *Menopause*. 2015; 22(5): 480-482.
8. Elchaninov DV. Climacteric syndrome in early postmenopause: system metabolic changes and non-hormonal correction: abstract dis. ... cand. of medical sciences. Omsk, 2012. 22 p. Russian (Ельчанинов Д.В. Климактерический синдром в ранней постменопаузе: системные метаболические изменения и их негормональная коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2012. 22 с.)
9. Ghazanfarpour M, Sadeghi R, Roudsari R et al. Redclover for treatment of hot flashes and menopausal symptoms: Asystematic review and meta-analysis. *J. Obstet. Gynaecol.* 2016; 36(3): 301-311.
10. Reed SD, Guthrie KA, Newton KM et al. Menopausal quality of life: RCT of yoga, exercise, and omega-3 supplements. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014; 210(3): 244.

* * *

Статья поступила в редакцию 19.03.2017 г.

Елизарова Н.Н., Артымук Н.В., Туриева М.В., Колесникова Н.Б., Павловская Д.В., Гришкевич Е.В.
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровское областное патологоанатомическое бюро,
Областной клинический перинатальный центр им. Л.А. Решетовой,
г. Кемерово

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕДА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК В 22⁺⁰-36⁺⁶ НЕДЕЛЬ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИ- ТЕЛЬНОСТИ БЕЗВОДНОГО ПЕРИОДА

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических и микробиологических особенностей последов у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель в зависимости от продолжительности безводного периода (БВП).

Материал и методы. Проведено ретроспективное, сравнительное, аналитическое исследование. В исследование включено 188 пациенток, в зависимости от продолжительности БВП были выделены группы: I группа – БВП до 2 суток; II группа – БВП от 2 до 7 суток; III группа – БВП более 7 суток.

Результаты. С увеличением БВП более 7 суток увеличивалась частота инфицирования последа, в том числе плацентарного хориоамнионита, субхориального интервиллузита, мембранита, сосудисто-стромального фунникулита, в отличие от женщин с меньшей продолжительностью БВП. При БВП более 7 суток статистически значимо чаще регистрировались гиперпластическая форма и субкомпенсированная степень плацентарной недостаточности (ПН) относительно женщин с меньшей продолжительностью БВП. Результаты микробиологического исследования последов не зависели от продолжительности БВП, однако, по данным микробиологического исследования, наиболее часто выделялась грамположительная флора: *Staphylococcus epidermidis* и *Enterococcus faecalis*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО); преждевременные роды (ПР); инфекция; плацента; плацентарная недостаточность (ПН).

Artimuk N.V., Elizarova N.N., Turieva M.V., Kolesnikova N.B., Pavlovskaya D.V., Grishkevich E.V.
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo regional pathoanatomical bureau,
L.A. Reshetova Regional Clinical Perinatal Centre, Kemerovo

INFECTION PECULIARITIES OF PLACENTA IN WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AT 22⁺⁰-36⁺⁶ WEEKS DEPEND ON LATENCY

The purpose of this study was to study the morphological and microbiological features of the placenta in women with preterm premature rupture of membranes (PPROM) at 22⁺⁰-36⁺⁶ weeks, depending on the duration of the latency period.

Material and methods. A retrospective, comparative, analytical study was conducted. The study included 188 patients, depending on the duration of the latency period, the following groups were identified: Group I – latency period up to 2 days; II group – latency period from 2 to 7 days; III group – latency period more than 7 days.

Results. With the increase in latency period, the incidence of infection of the placenta increased, including, placental chorioamnionitis, subchorial intervillitis, membranitis, vascular-stromal funiculitis in comparison with women with less duration of latency period. When the latency period more than 7 days were statistically significantly more often recorded hyperplastic form and subcompensation degree of placental insufficiency (PI) relative to women with less duration of latency period. The results of the microbiological study of the sequences did not depend on the duration of the latency period, but according to microbiological study, gram-positive flora is most often allocated: *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecalis*.

Key words: premature rupture of membranes (PPROM); preterm deliveries (PD); infection; placenta; placental insufficiency.

В настоящее время одной из основных проблем акушерства остаются преждевременные роды (ПР), которые составляют десятую долю от всех родов и не имеют тенденции к снижению [1]. В мире, по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), около 15 миллионов детей ежегодно рождается раньше срока [2].

От 30 до 92 % случаев ПР в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель начинаются с преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) [3]. После ПРПО не всегда развивается регулярная родовая деятельность, безводный период (БВП) в недоношенном сроке может быть дни и месяцы, и это обычно приводит к осложнениям в родах, послеродовом периоде, отражается на состоянии матери и ребенка [1, 4, 5].

Park C.W. и соавт. (2015) считают, что выжидательная тактика при ПРПО в недоношенном сроке, является фактором риска развития хориодецидита и хориоамнионита (ХА) [6], а золотым стандартом диагностики патологии последа и ХА является гистологическое исследование [7].

Цель исследования — изучить особенности гистологического и бактериологического исследований последов у женщин с ПРПО в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель в зависимости от продолжительности безводного периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное, сравнительное, аналитическое исследование последов 188 женщин, родоразрешенных на базе Кемеровского областного клинического перинатального центра имени проф. Л.А. Решетовой в 2012-2016 гг.

В зависимости от продолжительности БВП, было выделено три группы: I группа — БВП до 2 суток ($n = 65$); II группа — БВП от 2 до 7 суток ($n = 62$); III группа — БВП более 7 суток ($n = 61$).

Критерии включения в I группу — недоношенная одноплодная беременность (22⁺⁰-36⁺⁶ недель), осложнённая ПРПО; продолжительность БВП до 2-х суток; добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из I группы: доношенная многоплодная беременность; своевременное излитие околоплодных вод (СИОВ); продолжительность БВП

более 2-х суток; отказ от участия в исследовании. Критерии включения во II группу — недоношенная одноплодная беременность (22⁺⁰-36⁺⁶ недель), осложнённая ПРПО; продолжительность БВП от 2-х до 7 суток; добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из II группы: доношенная многоплодная беременность; СИОВ; продолжительность БВП менее 2-х суток и более 7 суток; отказ от участия в исследовании. Критерии включения в III группу — недоношенная одноплодная беременность (22⁺⁰-36⁺⁶ недель), осложнённая ПРПО; продолжительность БВП более 7 суток; добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из III группы: доношенная многоплодная беременность; СИОВ; продолжительность БВП менее 7 суток; отказ от участия в исследовании.

Средний срок беременности на момент родов в I группе — 32 недели (интеркварти. размах 30-33 недели); во II группе — 32 недели (интеркварти. размах 31-34 недели); в III группе — 32 недели (интеркварти. размах 30-33 недели), статистически значимых различий между группами не выявлено ($p_{I-II} = 0,563$; $p_{II-III} = 0,679$; $p_{I-III} = 0,453$).

БВП статистически значимо различался между группами и составлял $25,73 \pm 1,69$ часов; $86,83 \pm 4,28$ часов; $281,07 \pm 17,67$ часов в группах, соответственно ($p_{I-II} < 0,001$; $p_{II-III} < 0,001$; $p_{I-III} < 0,001$).

Медиана массы последа при БВП до 2 суток (I группа) составила 440 г (интеркварти. размах 390-520 г), при БВП от 2 до 7 суток (II группа) — 480 г (интеркварти. размах 380-540 г), а при БВП более 7 суток (III группа) медиана — 450 г (интеркварти. размах 400-537 г); статистически значимые различия выявлены между I и II; II и III группами ($p_{I-II} = 0,029$; $p_{II-III} = 0,538$; $p_{I-III} = 0,002$).

После рождения последа с его наружной поверхности производился забор материала для микробиологического исследования посевов на питательных средах. При отсутствии роста микрофлоры в течение первых трех суток регистрировали отрицательный результат.

Морфологическое исследование плаценты проводилось после проведения фиксирования тканевых структур в формалине в течение суток, промывки материала проточной водой в течение 1,5-2 часов. Затем материал подвергали дальнейшему уплотнению путем обезвоживания в спирте и заливали гистологические срезы в парафин. После выполнения вышеперечисленных этапов материал разрезали на тонкие срезы и накладывали на обезжиренное предметное стекло, с окрашиванием в дальнейшем гематоксилином эозином. Выявляли признаки и степень

Корреспонденцию адресовать:

ЕЛИЗАРОВА Наталья Николаевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-950-261-40-58.
E-mail: gkokb@mail.ru

инфицирования; форму плацентарной недостаточности (ПН), наличие компенсаторно-приспособительных реакций.

Для статистической обработки данных использовали пакет прикладных программ StatSoft Statistica 6.1 (лицензионное соглашение AXXR009E747530FAN25). С помощью критерия Шапиро-Уилка оценивали распределение признака. Данные исследования представлялись с использованием абсолютных и относительных показателей (доли, %). Для описания материала исследования использовались среднее значение (M) при асимметричном распределении — медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й квартили). Проверка статистической гипотезы о равенстве средних в двух независимых группах по признакам, измеренным количественно, при асимметричном распределении проводилась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ПН регистрировалась в I группе в 80,6 % случаев (95% ДИ 70,8-90,5), во II — в 66,2 % (95% ДИ 54,8-77,5), в III — в 95,1 % (95% ДИ 89,7-100) ($p_{I-II} = 0,029$; $p_{II-III} = 0,538$; $p_{I-III} = 0,002$).

Формы ПН в группах представлены на рисунке 1.

Гиперпластическая форма ПН регистрировалась в I группе — 19,4 % случаев (95% ДИ 9,5-29,2), во II — 20 % (95% ДИ 10,4 -29,5), в III — 24,6 % (95% ДИ 36,6-61,7) ($p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 0,001$; $p_{I-III} = 0,001$).

Гипертензионная и гипопластическая формы ПН встречались только в I группе в 1,6 % и в 4,8 % случаев, соответственно, статистически значимых отличий в группах не выявлено.

Смешанная форма ПН регистрировалась в 33,9 % случаев (95% ДИ 22,1-45,7), 33,9 % (95% ДИ 22,5-45,2) и 45,9 % (95% ДИ 33,4-58,4) в группах, соответственно ($p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 0,319$; $p_{I-III} = 0,238$).

Степень компенсации ПН в группах представлена на рисунке 2.

В I группе, в отличие от II и III, статистически значимо чаще встречалась компенсированная степень ПН ($p_{I-II} = 0,807$; $p_{II-III} = 0,001$; $p_{I-III} < 0,001$). Субкомпенсированная ПН статистически значимо чаще наблюдалась в III группе, по сравнению с I и II группами ($p_{I-II} = 0,245$; $p_{II-III} < 0,001$; $p_{I-III} < 0,001$). Декомпенсированная степень ПН в группах не зарегистрирована.

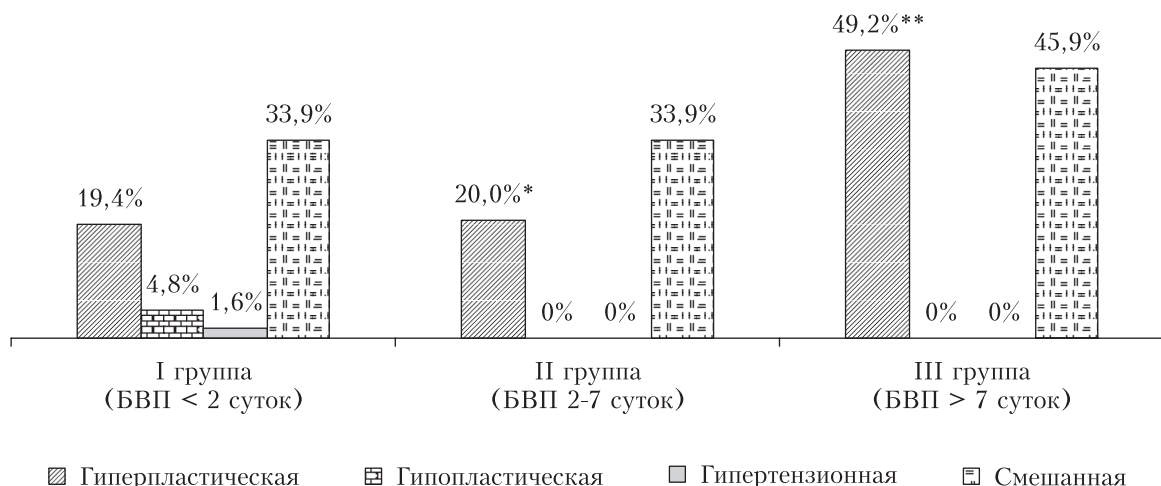
Характеристика инфекционно-воспалительных изменений последов исследуемых групп представлена в таблице 1.

У женщин с БВП более 7 суток частота инфицирования последа регистрировалась статистически

Рисунок 1

Формы ПН

Примечание: * — $p_{II-III} < 0,05$; ** — $p_{I-III} < 0,05$.



Сведения об авторах:

ЕЛИЗАРОВА Наталья Николаевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: gkokb@mail.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: roddom_kokb@mail.ru

ТУРИЁВА Марина Валерьевна, врач-патологоанатом, отделение общей и инфекционной патологии № 1, ГБУЗ КО ОТ КемОПАБ; ассистент, кафедра патологической анатомии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: marina-turieva@mail.ru

КОЛЕСНИКОВА Наталья Борисовна, канд. мед. наук, зам. директора по акушерской помощи, ГБУЗ КО ОКПЦ им. Л.А. Решетовой; ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kolesnikovanb@rambler.ru

ПАВЛОВСКАЯ Дина Владимировна, зав. родовым отделением, ГБУЗ КО ОКПЦ им. Л.А. Решетовой, г. Кемерово, Россия. E-mail: pavlovskaya.dina@mail.ru

ГРИШКЕВИЧ Елена Валентиновна, зав. отделением патологии беременности, ГБУЗ КО ОКПЦ им. Л.А. Решетовой, г. Кемерово, Россия. E-mail: d.grishkellch@gmail.com

Рисунок 2

Степень компенсации ПН

Примечание: * – $p_{II-III} < 0,05$; ** – $p_{I-III} < 0,05$.

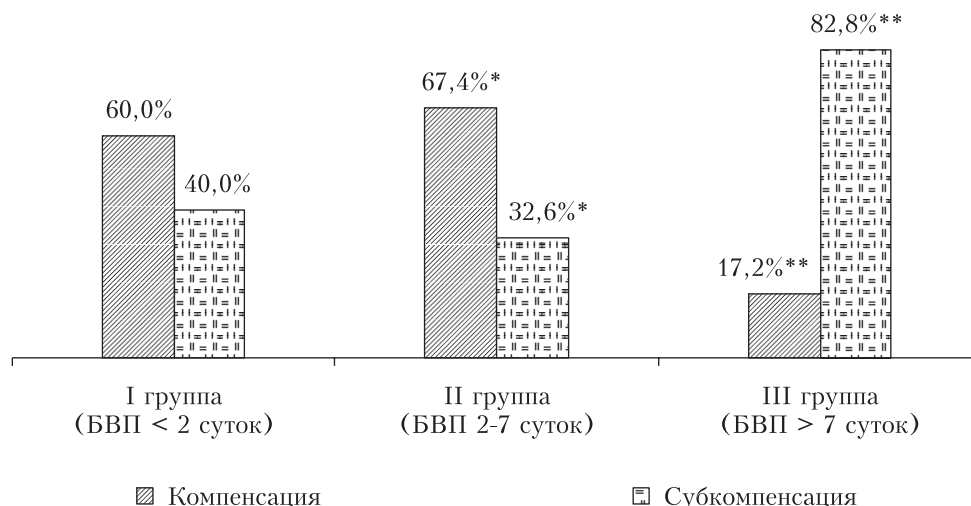


Таблица 1

Частота и локализация инфекционно-воспалительных изменений в последах в зависимости от продолжительности БВП

Показатель	I группа (БВП < 2 суток) (n = 62) % [95% ДИ]	II группа (БВП 2-7 суток) (n = 65) % [95% ДИ]	III группа (БВП > 7 суток) (n = 61) % [95% ДИ]	p
Инфицирование последа	22,6 [12,2-32,9]	30,8 [19,7-41,8]	58,4 [28,6-53,3]	$p_{I-II} = 0,262$; $p_{II-III} = 0,043$; $p_{I-III} = 0,035$
Хориодецидуит (париетальный)	53,2 [31,2-55,9]	53,8 [41,9-65,8]	57,4 [44,9-69,8]	$p_{I-II} = 0,663$; $p_{II-III} = 0,823$; $p_{I-III} = 0,406$
ХА (плацентарный)	0	10,8 [3,3-18,2]	22,9 [12,4-33,5]	$p_{I-II} = 0,031$; $p_{II-III} = 0,113$; $p_{I-III} < 0,001$
Интервиллизит (субхориальный)	30,6 [19,2-42,1]	46,2 [34,2-58,1]	59,0 [46,7-71,4]	$p_{I-II} = 0,107$; $p_{II-III} = 0,206$; $p_{I-III} = 0,003$
Мембранит	3,2 [0-7,6]	9,2 [2,3-16,2]	22,9 [12,4-33,5]	$p_{I-II} = 0,306$; $p_{II-III} = 0,063$; $p_{I-III} = 0,003$
Фуникулит (сосудисто-стромальный)	12,9 [4,6-21,2]	21,5 [11,7-31,4]	32,8 [21,0-44,6]	$p_{I-II} = 0,294$; $p_{II-III} = 0,222$; $p_{I-III} = 0,016$

значимо чаще относительно женщин с меньшей продолжительностью БВП ($p_{I-II} = 0,262$; $p_{II-III} = 0,043$; $p_{I-III} = 0,035$).

В структуре воспалительных изменений у женщин III группы плацентарный ХА, субхориальный интервиллизит, мембранит, сосудисто-стромальный фуникулит выявлялись статистически значимо чаще, в отличие от женщин I группы. Плацентарный ХА встречался статистически значимо чаще у женщин II группы, по сравнению с I группой, и в III группе по сравнению с I группой.

На рисунках 3 и 4 представлены инфекционно-воспалительные изменения в плаценте.

Результаты бактериологического исследования с поверхности последа в зависимости от продолжительности БВП представлены в таблице 2.

Микрофлора выделена в 27,4 %; 26,2 % и 34,4 % случаев в группах, соответственно ($p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 0,416$; $p_{I-III} = 0,519$). Установлено, что в группах наиболее часто выделяются грамположительные бактерии: *Staphylococcus epidermidis* и *Enterococcus faecalis*.

Information about authors:

ARTIMUK Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: roddom_kokb@mail.ru

ELIZAROVA Natalia Nikolayevna, postgraduate student, the department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: gkokb@mail.ru

TURIEVA Marina Valerjevna, the pathologist, department of general and infectious pathology № 1, Kemerovo Regional Pathoanatomical Bureau; assistant, department of pathological anatomy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: marina-turieva@mail.ru

KOLESHNIKOVA Natalia Borisovna, candidate of medical sciences, deputy director of obstetric care, L.A. Reshetova Regional Clinical Perinatal Centre; assistant, department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kolesnikovanb@rambler.ru

PAVLOVSKAYA Dina Vladimirovna, head of the department of obstetrics, L.A. Reshetova Regional Clinical Perinatal Centre, Kemerovo, Russia. E-mail: pavlovskaya.dina@mail.ru

GRISHKEVICH Elena Valentinovna, head of the department of pregnancy pathology, L.A. Reshetova Regional Clinical Perinatal Center, Kemerovo, Russia. E-mail: d.grishkellch@gmail.com

Рисунок 3

Сосудисто-стромальный фуникулит (увеличение $\times 40$)

Примечание: 1 - просвет пупочной артерии; 2 - нейтрофильная инфильтрация в стенке пупочной артерии; 3 - нейтрофильная инфильтрация в вартоновом студне; 4 - отёк стромы пуповины.

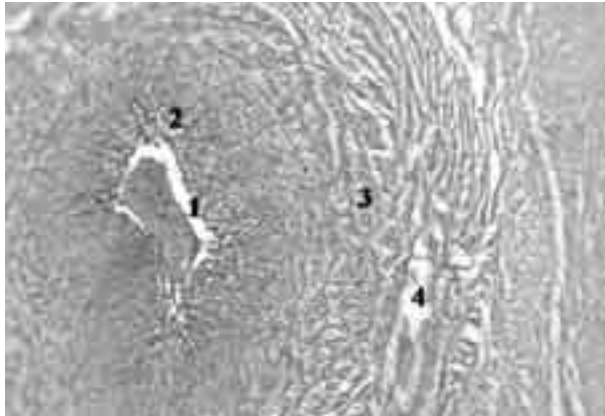


Рисунок 4

Париетальный хориодецидуит (увеличение $\times 40$)

Примечание: 1 - густая нейтрофильная инфильтрация; 2 - выраженный отёк хориальной пластины; 3 - выраженный отёк спонгиозного слоя.



Таблица 2

Данные бактериологического исследования последов в зависимости от продолжительности БВП

Показатель $> 10^5$	I группа (БВП < 2 суток) (n = 62) % [95% ДИ]	II группа (БВП 2-7 суток) (n = 65) % [95% ДИ]	III группа (БВП > 7 суток) (n = 61) % [95% ДИ]	p
Микрофлора выделена	27,4 [16,3-38,5]	26,2 [15,6-36,7]	34,4 [22,5-46,3]	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 0,416$; $p_{I-III} = 0,519$
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3,2 [0-7,6]	3,1 [0-7,2]	1,6 [0-4,8]	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 1,0$; $p_{I-III} = 0,307$
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6,5 [0,3-12,6]	3,1 [0-7,2]	11,5 [3,5-19,5]	$p_{I-II} = 0,634$; $p_{II-III} = 0,141$; $p_{I-III} = 0,510$
<i>Staphylococcus warneri</i>	0	1,5 [0-4,5]	0	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 1,0$; $p_{I-III} = 1,0$
<i>Enterococcus durans</i>	3,2 [0-7,6]	4,6 [0-9,6]	4,9 [0-10,3]	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 1,0$; $p_{I-III} = 0,985$
<i>Enterococcus faecalis</i>	6,5 [0,3-12,6]	6,2 [0,4-11,9]	13,1 [4,6-21,6]	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 0,307$; $p_{I-III} = 0,349$
<i>Escherichia coli</i>	3,2 [0-7,6]	4,6 [0-9,6]	4,9 [0-10,3]	$p_{I-II} = 1,0$; $p_{II-III} = 1,0$; $p_{I-III} = 0,985$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,8 [0-10,2]	3,1 [0-7,2]	1,6 [0-4,8]	$p_{I-II} = 0,957$; $p_{II-III} = 1,0$; $p_{I-III} = 0,624$

По данным Г.М. Савельевой и соавт. (2010), ХА и внутриутробные инфекции (ВУИ) наиболее часто развивались в течение первых 4 суток после ПРПО у пациенток с наличием *Streptococcus agalactiae* B, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, по данным посева из цервикального канала [8].

В настоящем исследовании частота инфицирования последа увеличивалась с увеличением БВП более 7 суток. В исследовании Н.С. Ко и соавт. (2016), которые оценили гистологию плаценты у женщин с ПРПО в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель, частота гистологически подтвержденного ХА составляла 63,3 % [9].

Fernandes G.L. и соавт. (2012) сделали вывод, что выжидательная тактика при ПРПО в сроке < 28 недель приводит к высокому уровню развития ХА [10].

Зарубежными авторами доказано, что продолжительность БВП более 14 дней повышает вероятность инфицирования плодных оболочек восходящим путем [11].

Таким образом, с увеличением безводного периода увеличивалась частота инфицирования последа и преобладала у женщин с продолжительностью безводного периода более 7 суток, в том числе плацентарный хориоамнионит, субхориальный интервиллусит, мембранит, сосудисто-стромальный фуникулит в отличие от женщин с меньшей продолжительностью безводного периода. При безводном периоде более 7 суток статистически значимо чаще регистрировались гиперпластическая форма и субкомпенсированная степень плацентарной недостаточности относительно женщин с меньшей продолжительностью безводного периода. У женщин с безводным периодом от 2 до 7 суток статистически значимо чаще регистрировался плацентарный хориоамнионит относительно женщин с продолжительностью безводного периода менее 2 суток. Результаты бактериологического исследования последов не зависели от продолжительности безводного периода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Artymuk NV, Elizarova NN. Peculiarities of the morphology of placenta and state of neonates born by women with premature rupture of membranes before 37 weeks of gestation. *Ohrana materinstva i detstva*. 2016; (1): 48-52. Russian. (Артымук Н.В., Елизарова Н.Н. Особенности морфологии плаценты и состояния новорожденных у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек до 37 недель беременности. *Охрана материнства и детства*. 2016; (1): 48-52. Russian.)

- бенности морфологии плаценты и состояния новорожденных у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек при недоношенной беременности // Охрана материнства и детства. 2016. № 1. С. 48-52.)
2. WHO recommendations for the prevention and management of tobacco use and second-hand smoke exposure in pregnancy 2013 [Electronic Resource]. WHO, 2013. 103 p. – URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94555/1/9789241506076_eng.pdf?ua=1 (date accessed: 22.12.2016).
 3. ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor / American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. *Obstet. Gynecol.* 2012; 119(6): 1308-1317.
 4. Artyukov NV, Elizavova NN. Risk factors of premature rupture of membranes in women with preterm birth in the Kemerovo region. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2016; 1(2): 6-11. Russian. (Артыук Н.В., Елизарова Н.Н. Факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек у женщин с преждевременными родами в Кемеровской области // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. Т. 1, № 2. С. 6-11.)
 5. Khoshnood Shariati M, Karimi Z, Rezaeienejad M et al. Perinatal complications associated with preterm deliveries at 24 to 33 weeks and 6 days gestation (2011-2012): a hospital-based retrospective study. *Iran J. Reprod. Med.* 2015; 13(11): 697-702.
 6. Park CW, Park JS, Norwitz ER et al. Timing of histologic progression from chorio-decidualitis to chorio-decidual-amnionitis in the setting of preterm labor and preterm premature rupture of membranes with sterile amniotic fluid [Electronic Resource] *PLoS One.* 2015; 10(11): e0143023. – doi: 10.1371/journal.pone.0143023 (date accessed: 15.11.2016).
 7. Vedovato S, Zanardo V. Chorioamnionitis and inflammatory disease in the premature newborn infant. *Minerva Pediatr.* 2010; 62(3): 155-156.
 8. Savel'eva GM, Shalina RI, Plekhanova ER, Klimenko PA, Sichinava LG, Vykhristiuk IuV, Taran AG, Priadko ES, Lebedev EV. Preterm labor: current problems. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2010; (3): 52-60. Russian (Савельева Г.М., Шалина Р.И., Плеханова Е.Р., Клименко П.А., Сичинава Л.Г., Выхристюк Ю.В., Таран А.Г., Прядко Е.С., Лебедев Е.В. Современные проблемы преждевременных родов // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2010. № 3. С. 52-60.)
 9. Ko HS, Cheon JY, Choi SK et al. Placental histologic patterns and Neonatal seizure, in preterm premature rupture of membrane. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016. Vol. 4. 1-24.
 10. Fernandes GL, Torloni MR, Hisaba WJ et al. Premature rupture of membranes before 28 weeks managed expectantly: maternal and perinatal outcomes in a developing country. *J. Obstet. Gynaecol.* 2012; (28): 1-5.
 11. Hackney DN, Kuo K, Petersen RJ, Lappen JR. Determinants of the competing outcomes of intrauterine infection, abruption, or spontaneous preterm birth after preterm premature rupture of membranes. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2015; (7): 1-6.

* * *

Статья поступила в редакцию 25.04.2017 г.

Баринов С.В., Блауман Е.С., Тирская Ю.И., Шкабарня Л.Л., Попова Л.Д., Медяникова И.В.
Омский государственный медицинский университет,
Омская областная клиническая больница,
г. Омск

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

Наиболее распространенным проявлением послеродовой инфекции является эндометрит, частота которого в общей популяции родивших составляет 3-8 %, а среди больных с послеродовыми воспалительными осложнениями – более 40,0 %.

Цель исследования. Изучить особенности клинического течения послеродового эндометрита у рожениц после спонтанных и оперативных родов, и определить факторы риска развития осложнений послеродового периода.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование 103 родильниц с послеродовым эндометритом.

Результаты. Факторами риска развития послеродового эндометрита при беременности являются бактериальный вагиноз (70,9 %) и инфекции, передаваемые половым путем (25,2 %). Факторами риска развития послеродового эндометрита в родах являются: травмы мягких тканей родовых путей (22,4 %), хориоамнионит (8,7 %), преждевременное излитие околоплодных вод (7,8 %), длительный безводный период (10,7 %). Частота послеродового эндометрита в 13 раз выше при экстренном кесаревом сечении, чем при плановом. При исследовании микрофлоры выявлено, что на современном этапе имеет место контаминация условно-патогенной флоры вследствие нарушения иммунного барьера беременной, что характеризуется сменой ведущего микробного агента в сторону преобладания *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* по схеме: влагалище 19,4 % > цервикальный канал 28,2 % > полость матки 10,7 %. Клиническая картина послеродового эндометрита после оперативных родов появляется на 6 ± 2 сутки, в то время как после спонтанных родов – на 4 ± 2 сутки, что в сочетании со стертой клинической картиной может приводить к несвоевременно начатой терапии.

Заключение. Создание новых штаммов микроорганизмов с более высокой вирулентностью, резистентных к антибиотикам, часто является следствием нерациональной эмпирической антибиотикотерапии. Рост числа оперативного родоразрешения, а также снижение общей иммунологической реактивности организма женщины во время беременности и в послеродовом периоде, позволяют говорить о необходимости комплексного подхода к разработке новых методов ведения родильниц с послеродовым эндометритом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: послеродовый эндометрит; патогенная микрофлора; гнойно-септические осложнения; синдром системного воспалительного ответа; сепсис.

Barinov S.V., Blauman E.S., Tirskaia Y.I., Shkabarnya L.L., Popova L.D., Medyanikova I.V.
Omsk Regional Clinical Hospital, Omsk

RISK FACTORS AND PECULIARITIES OF POSTPARTUM ENDOMETRITIS

The most common manifestation of postpartum infection is postpartum endometritis. Its frequency in the general population pretends to be from 3 up to 8 %, and among patients with postpartum inflammatory complications – is more than 40 %.

The aim of the study. To study the clinical features of postpartum endometritis in postpartum period after spontaneous and operative delivery, and to determine the risk factors of complications of the postpartum period.

Materials and methods. The retrospective study of 103 cases with postpartum endometritis was conducted.

Results. Risk factors for postpartum endometritis in pregnancy are bacterial vaginosis (70,9 %) and sexually transmitted infections (25,2 %). Risk factors for postpartum endometritis during labor are: soft tissue injuries of the birth canal (22,4 %), chorioamnionitis (8,7 %) premature rupture of membranes (7,8 %), and the long anhydrous period (10,7 %). The frequency of postpartum endometritis is 13 times higher in emergency cesarean section than with planned surgical intervention. The study of the microflora revealed that a contamination of pathogenic flora is registered in consequence of low immune barrier of the pregnant woman. This situation is characterized by a change of the leadership position microbial agent to predominance of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* according to the scheme: the vagina is 19,4 % > cervical canal 28,2 % > uterus of 10,7 %. The first clinical picture of postpartum endometritis after operative delivery appears for 6 ± 2 days, while after spontaneous delivery for 4 ± 2 days, with the combination of the latent clinical picture can lead to untimely started therapy.

Conclusion. The creation of new bacterial strains with higher virulence, resistance to antibiotics is often the result of inappropriate empiric antibiotic therapy. The increasing of number of operative delivery, as well as the reduction of immunological reactivity of the organism of the pregnant woman suggests the need for a comprehensive approach to the development of new methods in postpartum women with postpartum endometritis.

KEY WORDS: *postpartum endometritis; pathogenic microflora; purulent-septic complications; systemic inflammatory response syndrome; sepsis.*

Актуальной проблемой современного акушерства остается послеродовая гнойно-воспалительная инфекция, наряду с тенденцией к формированию антибиотикорезистентности современной флоры. Несмотря на использование современных методов диагностики и применение широкого спектра антимикробных препаратов, частота данной патологии не имеет предпосылок к снижению, и по-прежнему занимает лидирующее место в структуре послеродовых заболеваний [1, 2].

Наиболее распространенным проявлением послеродовой инфекции является эндометрит, частота которого в общей популяции родивших составляет 3-8 %, а среди больных с послеродовыми воспалительными осложнениями — более 40,0 %. Частота послеродового эндометрита после патологических родов достигает 18-20 %, а после кесарева сечения — 25-34 % [3, 4], при этом после планового кесарева сечения она равна 5-6 %, а после экстренного может увеличиваться до 25-85 % [5]. Осложнениями эндометрита являются такие формы генерализованной послеродовой инфекции как перитонит, сепсис, септический шок, занимающие одно из ведущих мест в структуре причин материнской смертности [6].

Широкое применение в современном клиническом акушерстве антибактериальных препаратов с профилактической и лечебной целями достаточно быстро привело не только к селекции резистентных штаммов бактерий [7], но и изменению клинической картины послеродовых воспалительных осложнений [1, 8]. Данный факт обосновывает особенности клинического течения послеродового эндометрита у родильниц после спонтанных и оперативных родов на современном этапе.

Цель исследования — изучить особенности клинического течения послеродового эндометрита у ро-

дильниц после спонтанных и оперативных родов, и определить факторы риска развития осложнений послеродового периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период 2009-2015 гг. в гинекологическом отделении БУЗОО «Областная клиническая больница» г. Омска было пролечено 103 женщины с диагнозом «послеродовый эндометрит». Всем пациенткам проводилось общеклиническое, инструментальное обследование (развернутый анализ крови; биохимический анализ крови; общий анализ мочи; коагулограмма; ультразвуковое исследование органов малого таза с цветным доплеровским картированием). Бактериологические исследования: оценка микробного пейзажа родовых путей в послеродовом периоде с оценкой чувствительности к антибактериальным препаратам. В качестве материала: содержимое цервикального канала и аспират из полости матки в послеродовом периоде на 1-е сутки после установки диагноза, взятие материала с раневой поверхности и из брюшной полости интраоперационно, гистологическое исследование биопсийного и послеоперационного материала.

Проведено ретроспективное исследование типа случай-контроль. Критерии включения: повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр, болезненность матки при пальпации, субинволюция матки по УЗИ (увеличение размеров матки и признаки гематометры), выделения из половых путей с неприятным запахом, умеренное кровотечение из половых путей [9]. Критерии исключения: родильницы с активным течением специфических инфекционных (туберкулез, вирусные гепатиты В, С) и венерических (сифилис, гонорея, хламидиоз) заболеваний, пациентки с криминальным вмешательством; пациентки, занимавшиеся самолечением.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good-ClinicalPractice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров.

Корреспонденцию адресовать:

БЛАУМАН Екатерина Сергеевна,
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-908-809-68-78.
E-mail: blauman-es@yandex.ru

До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Исследуемая ретроспективная группа пациенток ($n = 103$) была разделена на две группы в зависимости от метода родоразрешения: группа I ($n = 56$) — пациентки после оперативных родов, что составило 54,4 % от общего числа родоразрешенных; группа II ($n = 47$) — пациентки после родов через естественные родовые пути, что составило 45,6 % от общего числа родоразрешенных.

Среди исследуемых послеродовой эндометрит составил 63,1 % ($n = 65$) случаев после срочных родов и 36,9 % ($n = 38$) — после преждевременных. В группе I в доношенном сроке родоразрешены 41,1 % ($n = 23$) женщин, досрочно родоразрешены 58,9 % ($n = 33$) пациенток. В группе II послеродовой эндометрит наблюдался в 89,4 % ($n = 42$) случаев после срочных родов и в 10,6 % ($n = 5$) — после преждевременных родов.

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи программы STATISTICA 10.0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

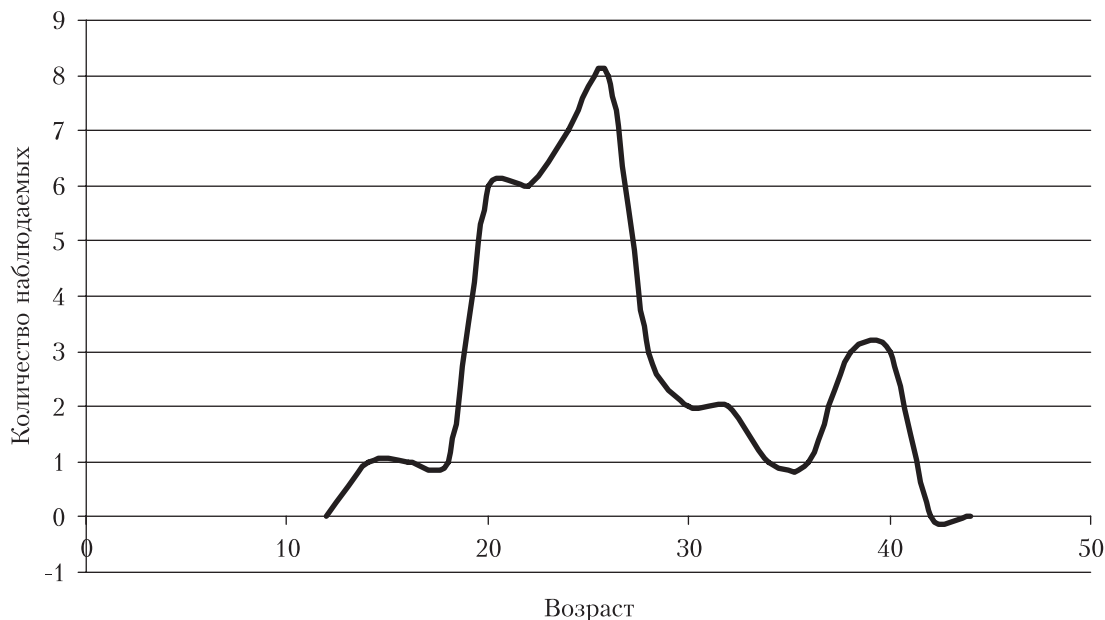
Возрастная характеристика женщин с послеродовым эндометритом имела свои особенности: возраст варьировал от 17 до 42 лет (рис. 1). Средний возраст пациенток составил $24,6 \pm 5,6$ лет.

Чаще послеродовой эндометрит развивался у первородящих женщин (65,9 %), преобладали первобеременные первородящие (55,6 %). У повторнородящих послеродовой эндометрит развивался значительно реже (37,9 %), при этом отмечалось снижение риска развития послеродового эндометрита по мере увеличения количества родов в анамнезе (табл. 1).

У наблюдаемых женщин в анамнезе превалировало невынашивание беременности: в сроке до 12 недель — 51,4 %, в сроке 13-22 недель — 25,2 %, в сроке до 23-37 недель — 2,9 %. У 2,9 % послеродовой период осложнился задержкой частей последа в полости матки, что потребовало проведения ручного обследования полости матки. Обострение сальпингоофорита чаще двух раз в год имели 38,1 % пациенток.

В целом, осложненное течение беременности наблюдалось у 61 пациентки из 103, что составило 59,2 %.

Рисунок 1
Распределение пациенток с послеродовым эндометритом по возрасту ($n = 103$)



Сведения об авторах:

БАРИНОВ Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: barinov_omsk@mail.ru

БЛАУМАН Екатерина Сергеевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: blauman-es@yandex.ru

ТИРСКАЯ Юлия Игоревна, доктор мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru

ШКАБАРНЯ Людмила Леонидовна, врач акушер-гинеколог, зав. гинекологическим отделением, БУЗОО «ОКБ», г. Омск, Россия. E-mail: l_shka@mail.ru

ПОПОВА Лариса Дмитриевна, врач-бактериолог, зав. лабораторией клинической микробиологии, БУЗОО «ОКБ», г. Омск, Россия. E-mail: ldpopova@yandex.ru

МЕДЯННИКОВА Ирина Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

Таблица 1
Анамнез родильниц с послеродовым эндометритом (n = 103)

Данные анамнеза родов	Данные анамнеза беременностей	Абсолютное количество женщин	% женщин от общего числа родильниц
Первородящие (n = 64)	Первобеременные	54	55,6
	Повторнобеременные (1 беременность в анамнезе)	10	9,7
Повторнородящие (n = 39)	Повторнобеременные	31	31,9
	Повторнобеременные (3 беременности и более)	18	18,5
	МногOROЖавшие (3 родов и более)	14	14,4

Инфекционные осложнения во время беременности имели 40,0 % беременных, среди них лидировали: бактериальный вагиноз 70,9 %, инфекции, передаваемые половым путем 25,2 % (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*), обострение хронического пиелонефрита 5,0 %, хронический вирусный гепатит С 4,0 %. Заболевания дыхательной системы, такие как бронхиальная астма, бронхит имели 13,6 % женщин. В числе соматической неинфекционной патологии на первом месте была железодефицитная анемия (79,6 %), при этом 48,5 % женщин имели анемию легкой степени тяжести. В группе родильниц после оперативного родоразрешения анемия была в 94,6 % случаев, что было на 32,9 % выше, чем после спонтанных родов. Тяжелая преэклампсия, как показание для экстренного кесарева сечения, составила 4,9 %.

Важное значение в развитии послеродового эндометрита имеют осложнения родового акта. В группе I, у 52 из 56 пациенток было проведено экстренное кесарево сечение по неотложным показаниям, что превысило показатель планового родоразрешения в 13 раз. В группе I (n = 56) показаниями для экстренного кесарева сечения у 93,0 % (n = 52) женщин явились: преждевременное излитие околоплодных вод при наличии рубца на матке — 19,6 % (n = 11), клинический узкий таз — 16,0 % (n = 9), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — 12,5 % (n = 7), длительный безводный период — 10,7 % (n = 6).

В группе II после спонтанных родов (n = 47) осложнения родового акта имели место у 67,4 % наблюдаемых. Среди них ведущее место занимали трав-

мы мягких тканей родовых путей (23,9 %), на втором месте — хориоамнионит в родах (8,7 %) и преждевременное излитие околоплодных вод (8,7 %), на третьем — ручное обследование полости матки (2,9 %).

Процент преждевременных родов в группе I был выше, чем в группе II, соответственно, 32,0 % и 5,8 %. Среди причин преждевременных родов можно выделить: плацентарную недостаточность, приводящую к прогрессирующей гипоксии плода у 20,4 % (n = 21) женщин; преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты у 5,8 % (n = 6) беременных; преждевременный разрыв плодных оболочек у 7,8 % (n = 8) пациенток.

В группе I наиболее тяжелым осложнением послеродового периода был пельвиоперитонит (n = 5), при котором в 4 случаях имел место разлитой перитонит. Следует отметить, что в группе II после родов через естественные родовые пути пельвиоперитонит не наблюдался.

Тяжесть заболевания обуславливало развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) у 9,7 % (n = 10) женщин с послеродовым эндометритом и сепсиса у 8,7 % (n = 9) родильниц. ССВО развивался на 6 ± 1 сутки послеродового периода. В группе I после оперативных родов диагноз сепсис и/или ССВО составил 15,5 % (n = 16) случаев, в группе II после спонтанных родов — 2,9 % (n = 3). Пневмонию, как фактор риска, повлекший за собой развитие сепсиса и ССВО, имели 38,0 % родильниц, из которых 83,3 % были родоразрешены оперативно. Железодефицитная анемия вследствие кровопотери в родах составила 33,3 % в обеих группах, что явилось предрасполагающим фактором к ухудшению состояния родильниц и развитию ССВО.

Диагноз «послеродовый эндометрит» наиболее часто выставлялся на 4 ± 2 сутки послеродового периода после спонтанных родов и на 6 ± 2 сутки после операции кесарева сечения. Основными клиническими проявлениями эндометрита являлись: подъем температуры до 38°C и явления субинволюции матки на 4-5-е сутки послеродового периода. Вследствие стертого течения данного заболевания, возникают трудности в диагностике; это объясняет, что 27,0 % наблюдаемых после оперативных родов поступили в специализированный стационар на 10 ± 4 день после выписки, в то время как родильницы после ес-

Information about authors:

BARINOV Sergey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: barinov_omsk@mail.ru

BLAUMAN Ekaterina Sergeevna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: blauman-es@yandex.ru

TIRSKAYA Yuliya Igorevna, doctor of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru

SHKABARNYA Lyudmila Leonidovna, obstetrician-gynecologist, head of the gynecological department, Omsk Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: l_shka@mail.ru

POPOVA Larisa Dmitrievna, bacteriologist, head of the department of clinical microbiology, Omsk Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: ldpopova@yandex.ru

MEDYANNIKOVA Irina Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

тестовых родов были госпитализированы на 10 ± 3 день в 23,0 %.

В отделении проводилась комплексная интенсивная терапия, которая включала гистероскопию, вакуум-аспирацию содержимого полости матки, лаваж полости матки (от 5 до 15 процедур). Все родильницы получали антибиотикотерапию: первая ступень — антибиотики широкого спектра действия, вторая ступень — антибиотики согласно чувствительности выявленных возбудителей. Антибиотики пенициллинового ряда получали 28,1 % (n = 29) пациенток, цефалоспорины III поколения — 90,2 % (n = 93) родильниц, метронидазол — 91,3 % (n = 94) женщин, карбапенемы — 18,4 % (n = 19) родильниц.

Несмотря на проводимую традиционную антибактериальную терапию, в 23,3 % (n = 24) случаев потребовалась оргауноносящая операция в объеме экстирпация матки: у 20,8 % (n = 5) женщин после спонтанных родов и у 79,2 % (n = 19) пациенток после оперативного родоразрешения.

Результаты гистологического исследования в группах значимо не отличались. У родильниц с послеродовым эндометритом гистологическое исследование содержимого полости матки показало наличие постгравидарного фибринозно-гнойного эндометрита в 65,0 % (n = 67) случаев, остатки плодных оболочек — в 14,6 % (n = 15), врастание ворсин трофобласта — в 1,0 % (n = 1). Из 3,9 % (n = 4) случаев разлитого перитонита гистологически очаговый гнойный оментит был установлен у 3-х женщин, острый гангренозный аппендицит — у 2-х.

Нами был проведен анализ высеваемости микрофлоры отделяемого у пациенток с послеродовым эн-

дометритом. По данным ретроспективного анализа 103 историй за период 2009-2015 гг. произошло изменение патогенной флоры (табл. 2). Так, в 2009 г. ведущее место занимал *Staphylococcus epidermidis*, в период 2010-2012 гг. — *Enterococcus faecium*, в 2013 г. — *Acinetobacter baumannii* и *Enterococcus faecalis* занимали равные лидирующие позиции; в 2014 г., как и в 2015 г., превалировали *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* (рис. 2). Наиболее часто высеваемым патогеном из влагалища был микроорганизм рода *Enterococcus* spp. (19,4 %), который сохранил первое место по частоте обнаружения в цервикальном канале (28,2 %), в полости матки (10,7 %) и в брюшной полости (8,7 %). Однако на раневой поверхности количественно микроорганизмы рода *Enterococcus* spp. занимали третье ранговое место (5,8 %). Второе место по встречаемости в брюшной полости и на раневой поверхности занимал *Acinetobacter baumannii*, соответственно, 6,8 % и 1,9 %. Первое место по высеваемости на раневой поверхности занимал микроорганизм рода *Streptococcus* spp. (6,8 %), показывая такую же высокую контаминацию в заднем своде влагалища (9,7 %). Следует заметить, что преобладание условно-патогенной флоры обусловлено неспецифичностью возбудителя при развитии послеродового эндометрита, оперативными вмешательствами в родах, широким внедрением антибиотиков, а также снижением иммунологической реактивности женского организма во время беременности и в послеродовом периоде [1, 4, 5, 10, 11].

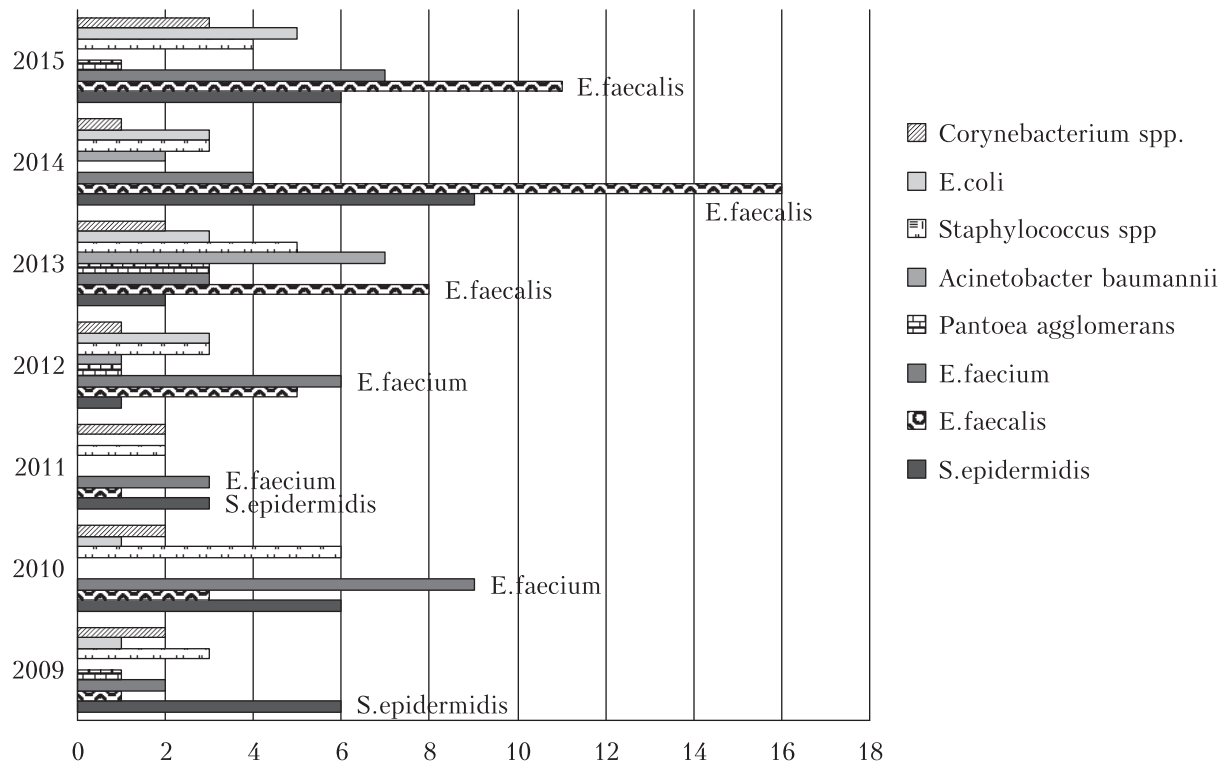
Одна из основных проблем современного акушерства связана с высоким уровнем послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений, что обус-

Таблица 2
Бактериологическое исследование отделяемого у пациенток с послеродовыми гнойно-септическими осложнениями за 2009–2015 гг. (n = 103)

Влагалище, задний свод		Цервикальный канал		Полость матки		Раневая поверхность		Брюшная полость	
Возбудитель	%	Возбудитель	%	Возбудитель	%	Возбудитель	%	Возбудитель	%
<i>Enterococcus</i> spp.	19,40	<i>Enterococcus</i> spp.	28,16	<i>Enterococcus</i> spp.	10,68	<i>Streptococcus</i> spp.	6,8	<i>Enterococcus</i> spp.	8,73
<i>Streptococcus</i> spp.	9,70	<i>Corynebacterium</i> spp.	7,80	<i>Staphylococcus</i> spp.	3,80	<i>Acinetobacter baumannii</i>	6,8	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,94
<i>Staphylococcus</i> spp.	4,85	<i>Staphylococcus</i> spp.	7,80	<i>Corynebacterium</i> spp.	2,90	<i>Enterococcus</i> spp.	5,8	<i>Pantoea agglomerans</i>	1,94
<i>Candida</i> spp.	4,85	<i>Escherichia coli</i>	4,85	<i>Escherichia coli</i>	1,94	<i>Staphylococcus</i> spp.	4,85	<i>Streptococcus</i> spp.	1,94
<i>Corynebacterium</i> spp.	3,80	<i>Candida</i> spp.	4,85	<i>Acinetobacter baumannii</i>	0,97	<i>Pantoea agglomerans</i>	3,80	<i>Escherichia coli</i>	1,94
<i>Escherichia coli</i>	2,90	<i>Ureaplasma urealiticum</i>	3,80	<i>Candida</i>	0,97	<i>Escherichia coli</i>	1,94		
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	2,90	<i>Proteus vulgaris</i>	1,94	<i>Ureaplasma urealiticum</i>	0,97	<i>Corynebacterium</i> spp.	0,97		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,90	<i>Mycoplasma hominis</i>	0,97	<i>Mycoplasma hominis</i>	0,97				
<i>Proteus vulgaris</i>	1,94	<i>Gardnerella</i>	0,97	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,97				
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0,97			<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,97				

Конфликт интересов не заявляется.

Рисунок 2
Высеваемость микрофлоры из полости матки в анализе случаев послеродового эндометрита за период 2009–2015 гг. (n = 103)



ловлено частым изменением видового состава микрофлоры, микробными ассоциациями с наиболее выраженными патогенными свойствами, зачастую с вовлечением госпитальной флоры в качестве возбудителя. Создание новых штаммов микроорганизмов с более высокой вирулентностью, резистентных к антибиотикам, часто является следствием нерациональной эмпирической антибиотикотерапии. Рост удельного веса оперативного родоразрешения, а также снижение общей иммунологической реактивности организма женщины во время беременности и в послеродовом периоде позволяют говорить о необходимости комплексного подхода к разработке новых методов ведения родильниц с послеродовым эндометритом.

ВЫВОДЫ:

1. Факторами риска развития послеродового эндометрита при беременности являются бактериальный вагиноз (70,9 %) и инфекции, передаваемые половым путем (25,2 %). Факторами риска развития послеродового эндометрита в родах являются: травмы мягких тканей родовых путей (22,4 %), хориоамнионит (8,7 %) и преждевременное излитие околоплодных вод (7,8 %).

2. Клиническая картина послеродового эндометрита после оперативных родов появляется на 6 ± 2 сутки, в то время как после спонтанных родов — на 4 ± 2 сутки. Ввиду ранней выписки из акушерского стационара, дебют послеродового эндометрита может приходиться на время нахождения женщины вне лечебного учреждения, что приводит к несвоевременному оказанию медицинской помощи.

3. Частота послеродового эндометрита в 13 раз выше при экстренном кесаревом сечении, чем при плановом. С ростом числа абдоминального родоразрешения отмечается увеличение количества экстренных операций, которые представляют высокий риск инфекционных осложнений. Главной проблемой экстренного оперативного родоразрешения является отсутствие достаточного времени для предоперационной подготовки и санации очагов инфекции.

4. При исследовании микрофлоры выявлено, что на современном этапе имеет место контаминация условно-патогенной флоры вследствие нарушения иммунного барьера беременной, что характеризуется сменой ведущего микробного агента в сторону преобладания *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* по схеме: влагалище 19,4 % > цервикальный канал 28,2 % > полость матки 10,7 %.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gurtovoj BL, Kulakov VI, Voropaeva SD. Antibiotic usage in obstetrics and gynecology. M.: Medicine, 2014. P. 4. Russian (Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Ворopaева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. М.: Медицина, 2014. 4 с.)

2. Kataoka S, Yamada T, Chou K et al. Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasmas in early pregnancy. *J. Clin. Microbiol.* 2006; (44): 5-55.
3. Ordzhonikidze NV, Fedorova TA, Daneljan SZh.. Endometritis and wound infection in postpartum period. Problems and ways of their solution. *Obstetrics and gynecology.* 2004; (5): 3-5. Russian (Орджоникидзе Н.В., Федорова Т.А., Дanelян С.Ж. Эндометрит и раневая инфекция у родильниц. Проблемы и пути их решения // Акушерство и гинекология. 2004. Т. 5. С. 3-5.)
4. Suhiih GT, Shurshalina AV. Chronic endometritis: Manual. M.: GEOTAR-Media, 2010: 64. Russian (Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: Рук-во. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 64 с.)
5. Smaill FM, Gyte GM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 20(1).
6. Kulakov VI, Ordzhonikidze NV, Tjutjunnik VL. Placental insufficiency and infection. M: MIA, 2004; 494. Russian (Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. М: МИА, 2004. Т. 494.)
7. Kozlov RS. The problem of antibiotic resistance in obstetrics and gynaecology. *Russkij medicinskij zhurnal.* 2014; (1): 79. Russian (Козлов Р.С. Проблема антибиотикорезистентности в акушерстве и гинекологии // РМЖ. 2014. № 1. С. 79.)
8. Borovkova LV, Kolobova SO. Modern view on the problem of miscarriage of infectious genesis. *Remedium Privolzhje.* 2016; 3(143). Russian (Боровкова Л.В., Колобова С.О. Современный взгляд на проблему невынашивания беременности инфекционного генеза // Ремедиум Приволжье. 2016. Т. 143, № 3.)
9. Clinical recommendations (treatment protocols) of the Ministry of health of the Russian Federation from 27.05.2015. N 15. 4/16/2-2469 «Purulent-inflammatory diseases and sepsis in obstetrics». Russian (Клинические рекомендации (протокол лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2015. № 15. 4/16/2-2469 «Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис в акушерстве»)
10. Poutakidis G et al. Treatment of bacterial vaginosis in early pregnancy and its effect on spontaneous preterm delivery and preterm rupture of membranes. *Clinical Microbiology.* 2016; (5): 5.
11. Tirskaia UI, Barinov SV, Dolgih TI et al. Study of microbiology of postnatal complications at pregnant women of group of infectious risk. *Vestnik of the Novosibirsk University. Series: Biology, clinical medicine.* 2013; 11(1): 162-165. Russian (Тирская Ю.И., Баринов С.В., Долгих Т.И. и др. Микробиологическое изучение послеродовых осложнений у беременных группы инфекционного риска // Вестник Новосибирского университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2013. Т. 11, № 1. С. 162-165.)



Статья поступила в редакцию 6.03.2017 г.

Марочко К.В., Артымук Н.В.

*Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово*

РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2b В СНИЖЕНИИ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ У ВПЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

Доказано, что наличие вируса папилломы человека (ВПЧ) является необходимым условием для развития рака шейки матки (РШМ). Международное агентство по изучению рака (IARC) отнесло 12 типов ВПЧ к наиболее канцерогенным (онкогенные или высокого риска) – ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59-й типы. Персистенция ВПЧ связана с повышенным риском развития плоскоклеточной цервикальной эпителиальной неоплазии (SIL) и РШМ. Существуют доказательства того, что дальнейшее течение инфекции зависит от иммунной реакции хозяина, как системной, так и местной. Применение препаратов интерферона в комплексной терапии ВПЧ инфекции может привести к снижению вирусной нагрузки.

Цель – определить частоту встречаемости различных типов ВПЧ высокого риска и оценить эффективность препарата «Виферон» в снижении вирусной нагрузки у ВПЧ инфицированных женщин.

Материалы и методы. Проведено проспективное рандомизированное плацебо неконтролируемое исследование. Среди 60 женщин с ВПЧ инфекцией были сформированы 2 группы. Основная группа (I, n = 30) получала интерферон альфа-2b в виде ректальных суппозиторий с дозировкой 1000000 ME. В группе сравнения (II, n = 30) лечение не проводилось. Для выявления ДНК ВПЧ высокого риска и определения вирусной нагрузки было проведено ПЦР исследование.

Результаты. Среди пациенток обеих групп преобладала моноинфекция и присутствие 16-го типа ВПЧ (I – 28,6 %; II – 27,8 %). На первом визите вирусная нагрузка в I группе составила в среднем $3,5 \pm 0,2$ Lg (ВПЧ/10⁵ клеток), во второй – $3,4 \pm 0,3$ Lg (p = 0,473). Через 1 месяц – $1,9 \pm 0,3$ Lg (ВПЧ/10⁵ клеток) и $2,8 \pm 0,4$ Lg, соответственно (p = 0,04). В I группе вирусная нагрузка снизилась на 45,5 %, во II группе – на 18,3 % (p = 0,01).

Заключение. Среди ВПЧ инфицированных женщин преобладала моноинфекция. Наиболее часто встречался 16-й генотип ВПЧ-ВР. Применение препарата интерферон альфа-2b в исследуемой группе способствовало снижению вирусной нагрузки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вирус папилломы человека; вирусная нагрузка; интерферон альфа-2b.

Marochko K.V., Artymuk N.V.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

THE ROLE OF INTERFERON ALPHA-2b IN REDUCING OF VIRAL LOAD IN HPV INFECTED WOMEN

Human papilloma virus (HPV) is the causal agent, necessary for the development of cervical cancer (CC). The International Agency for Research on Cancer (IARC) has classified 12 HPV types as group 1 carcinogens (oncogenic or high risk): HPV types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 and 59. Persistence HPV is associated with an increased risk of developing cervical squamous epithelial neoplasia (SIL) and CC. There is evidence that cell mediated immune responses of the host, both systemic and local, are important determinants of the course of infection. The use of interferon drugs in complex therapy of HPV infection can lead to reduction of viral load.

The aim – to determine the frequency of different high risk types of HPV and to evaluate the effectiveness of the drug «Viferon» in reducing of viral load in HPV infected women.

Materials and methods. The authors performed a prospective, randomized, placebo uncontrolled study. We have formed 2 groups among 60 women with HPV infection. The main group (n = 30) received rectal suppositories with interferon alfa-2b in dosage of 1000000 IU. In the comparison group (n = 30) treatment was not carried out. High-risk HPV DNA detection and viral load testing was performed by PCR.

Results. Mono-infection was dominated among the patients of both groups the most common was HPV 16 (I – 28,6 %; II – 27,8 %). On the first visit, in group I was $3,5 \pm 0,2$ Lg (HPV/10⁵ cells), in group II – $3,4 \pm 0,3$ Lg (p = 0,473). Viral load after 1 month was $1,9 \pm 0,3$ Lg (HPV/10⁵ cells) and $2,8 \pm 0,4$ Lg, respectively (p = 0,04). In group I the viral load decreased by 45,5 %, in group II – by 18,3 % (p = 0,01).

Conclusion. Mono-infection was prevalent among HPV infected women HPV 16 is the most frequently detected hrHPV. The use of the drug interferon alfa-2b in the study group, contributed to viral load reduction.

KEY WORDS: human papillomavirus; viral load; interferon alpha-2b.

Роль ВПЧ в этиологии рака шейки матки доказана во многих исследованиях. В то же время, ВПЧ инфекция считается самой распространенной инфекцией, передающейся половым путем. Установлено, что до 75 % сексуально активного населения инфицируется данным вирусом в течение жизни [1]. В исследовании X. Castellsague (2014) показано, что заражение ВПЧ может произойти через 2-3 месяца после первого полового акта [2]. К счастью, в большинстве случаев, ВПЧ инфекция проходит для ее носителя без последствий, особенно у подростков и молодых женщин [3]. При ВПЧ-инфекции, как правило, происходит спонтанный регресс, даже в случае персистенции в течение нескольких месяцев [4]. При анализе сроков элиминации различных генотипов ВПЧ (онкогенных и неонкогенных) установлено, что среднее значение элиминации для транзитной инфекции составило 6,25 месяцев, а в случае 6-месячной персистенции ВПЧ элиминация в среднем произошла через 18,85 месяцев. Дольше всего элиминация происходит при инфицировании ВПЧ 16 и 31 генотипами [5]. Однако длительная персистенция ВПЧ высокого канцерогенного риска может привести к возникновению цервикальных интраэпителиальных поражений шейки матки высокой степени и, при отсутствии своевременного лечения, развитию рака шейки матки [6].

Считается, что одной из причин персистенции ВПЧ является нарушение баланса в иммунной системе, ведь дальнейшее течение инфекционного процесса во многом зависит от того, насколько быстро произойдет как системный, так и локальный иммунный ответ [7, 8]. Известно, что ВПЧ – слабый иммуногенный раздражитель, только у половины инфицированных женщин индуцируется выработка специфических антител в небольших количествах [9]. При любом варианте течения ВПЧ-инфекции происходит статистически значимое снижение иммунорегуляторного индекса CD4⁺/CD8⁺, что объясняет длительное течение инфекционного процесса [10]. Помимо дефекта Т-хелперного звена, папилломавирусная инфекция сопровождается угнетением интерферогенеза и, в конеч-

ном итоге, на фоне иммунных нарушений, ВПЧ инициирует развитие вторичного иммунодефицита [11].

В настоящее время нет специфического противовирусного препарата, способного полностью элиминировать ВПЧ, но для восстановления нормального функционирования звеньев иммунной системы целесообразно назначение препаратов для иммунокоррекции [12, 13]. В исследованиях была показана эффективность применения интерферона альфа-2b в комплексном лечении ПВИ ассоциированных поражений шейки матки [12]. Misson D.R. (2011) показал эффективность лечения CIN II-III при помощи аппликаций, содержащих интерферон альфа, наблюдалась регрессия до CIN I, также отмечено увеличение уровня интерлейкина 12 у пролеченных пациентов [14]. Применение препарата интерферон альфа (свечи для вагинального применения) для лечения интраэпителиальных поражений низкой степени (LSIL), ассоциированных с ВПЧ-ВР, изучалось Прилепской В.Н., где показана регрессия LSIL до нормы и в 68,2 % случаев элиминация ВПЧ-ВР [15].

К препаратам, содержащим интерферон альфа, относится и Виферон® (интерферон альфа-2b человеческого рекомбинантный). Согласно РЛС, данный препарат обладает иммуномодулирующим, противовирусным, антипролиферативным свойствами, подавляет репликацию РНК- и ДНК-содержащих вирусов. Применение в отношении ВПЧ инфекции изучено недостаточно. В одном из исследований применение свечей «Виферон» в дозировке 1000000 МЕ при вагинальном применении привело к элиминации ВПЧ-ВР через 3 месяца у 38,8 % женщин, через 6 месяцев – у 52,5 % [16]. Имеются данные об эффективности лечения после деструкции патологических очагов шейки матки, показано, что частота рецидивирования папилломавирусных проявлений через год составила 26,7 %, а в группе, где проводилась только деструкция, – в 46,7 % случаев [17]. У ВПЧ позитивных женщин с фоновой патологией шейки матки применялся гель «Виферон» в виде вагинальных аппликаций, отмечено повышение локального содержания дефензинов б в цервикальной слизи, которые могут препятствовать размножению вируса и проявлять потенциальную противоопухолевую активность [18].

Цель – определить частоту встречаемости различных генотипов ВПЧ-ВР и оценить эффективность препарата Виферон® в снижении вирусной нагрузки у ВПЧ инфицированных женщин.

Корреспонденцию адресовать:

МАРОЧКО Кристина Владимировна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
E-mail: vi-nis-ka@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное рандомизированное плацебо неконтролируемое исследование.

В исследование были включены 60 женщин, инфицированных ВПЧ высокого онкогенного риска. Средний возраст в I группе — $31,7 \pm 1,6$ лет, во II группе — $35,0 \pm 1,6$ лет ($p = 0,08$). Лабораторное исследование включало в себя выявление ВПЧ-ВР, генотипирование и определение вирусной нагрузки в образцах. Исследование проводилось при помощи метода ПЦР в режиме реального времени.

Критериями включения в исследование были: репродуктивный возраст (18–45 лет); наличие ВПЧ высокого онкогенного риска; согласие на проведение исследования. Критериями исключения явились: беременность; лактация; менструальные кровянистые выделения на момент проведения исследования; интравагинальное введение лекарственных средств или использование спермицидов (менее чем за неделю до начала исследования); установленный диагноз рака шейки матки; аллергические реакции к компонентам препарата.

Рандомизация проводилась в 2 группы методом «случайных» чисел. Пациенткам I группы (основная группа — 30 женщин) был назначен Виферон® в виде ректальных суппозиторий, содержащих 1000000 МЕ интерферона альфа-2b, 2 раза в сутки в течение 10 дней. Пациенткам II группы (группа сравнения — 30 женщин) проводилось наблюдение без лечения с последующим контролем количественной нагрузки ВПЧ-ВР. Через 1 месяц после окончания лечения проводился контрольный забор материала с шейки матки для оценки количественной нагрузки ВПЧ-ВР. Критериями эффективности применения препарата являлись: снижение вирусной нагрузки или элиминация ВПЧ-ВР.

Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики с использованием программы «Statistica 6.0» и представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). При анализе количественных признаков статистическая значимость различий между группами определялась по критерию Манна-Уитни, внутри групп — при помощи непараметрического критерия Вилкоксона. Во всех случаях критическое значение уровня достоверности принималось $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 60 женщин завершили исследование 57, из них 29 пациенток I группы, получавшие «Виферон», 28 — из II группы, не получавшие лечения. Две пациентки выбыли из исследования по собственному желанию

(не явились на контрольное взятие мазков), у одной пациентки была диагностирована беременность раннего срока. Средний возраст женщин первой группы составил $31,7 \pm 1,6$ лет, второй группы — $35,0 \pm 1,6$ лет. Различия по возрасту между группами статистически незначимы ($p = 0,08$).

При анализе выявленных генотипов ВПЧ-ВР установлено, что в I и II группах преобладала моноинфекция (72,4 % и 64,3 %, соответственно), сочетание двух и более генотипов ВПЧ (коинфекция) — в 27,6 % и 35,7 % случаев, соответственно. В I группе выявлено в общей сложности 39 генотипов ВПЧ-ВР, во II группе — 47.

Частота встречаемости ВПЧ-ВР при моно- и коинфекции в исследуемых группах представлена на рисунках 1 и 2.

На данных диаграммах продемонстрировано, что наиболее часто в случае моноинфекции в обеих группах встречается ВПЧ 16-го типа (I группа — 28,6 %; II группа — 27,8 %), не определялись 33 и 35 генотипы. При сочетанной инфекции имеются комбинации различных типов ВПЧ, в I группе наиболее часто представлены ВПЧ 51 и 52 типов (16,8 % и 27,8 %), во II группе — 16, 18 и 52-й генотипы (24,2 %, 17,3 % и 20,8 %, соответственно).

Результаты количественного выявления концентрации ДНК ВПЧ-ВР выражались в Lg (ВПЧ/ 10^5 клеток). При выявлении менее 3 Lg (ВПЧ/ 10^5 клеток) результат оценивался как клинически малозначимое количество ВПЧ, от 3 до 5 Lg (ВПЧ/ 10^5 клеток) — клинически значимое количество ВПЧ и более 5 Lg (ВПЧ/ 10^5 клеток) — повышенная вирусная нагрузка.

В I группе вирусная нагрузка составила в среднем $3,5 \pm 0,2$ Lg (ВПЧ/ 10^5 клеток), во второй — $3,4 \pm 0,3$ Lg (ВПЧ/ 10^5 клеток). Различия между группами по вирусной нагрузке статистически незначимы ($p = 0,473$).

При анализе вирусной нагрузки установлено, что у женщин I группы преобладала значимая вирусная нагрузка, во II группе — малозначимая (табл. 1).

Через 1 месяц женщинам обеих групп был проведен повторный забор материала для количественного определения ВПЧ-ВР (табл. 2).

По результатам контрольного обследования ВПЧ не был обнаружен у 10 женщин из I группы и у 8 женщин из II группы. В случае сочетанной инфекции во II группе элиминация не произошла, в I группе элиминация в 2 случаях (до лечения было выявлено 2 генотипа ВПЧ-ВР). В общем, в I группе снижение вирусной нагрузки произошло в 11 случаях (37,9 %), увеличение в 8 случаях (27,6 %). Во II группе снижение вирусной нагрузки зарегистрировано у 14 женщин (50 %), увеличение у 6 (21,4 %).

Вирусная нагрузка в I группе составила в среднем $1,9 \pm 0,3$, во II группе — $2,8 \pm 0,4$ (ВПЧ/ 10^5

Сведения об авторах:

МАРОЧКО Кристина Владимировна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vi-nis-ka@mail.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: roddom_kokb@mail.ru

Рисунок 1

Частота выявления генотипов ВПЧ-ВР при моноинфекции

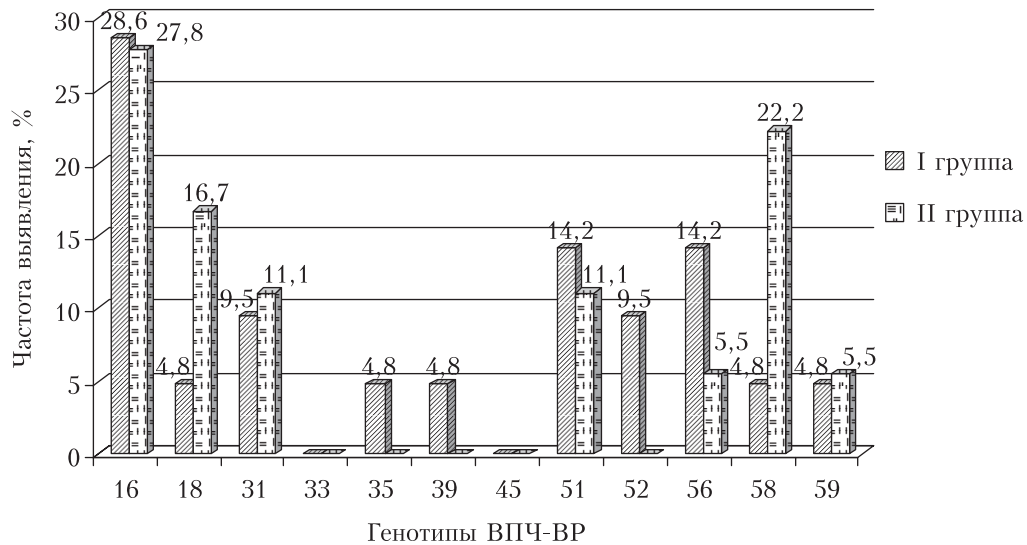
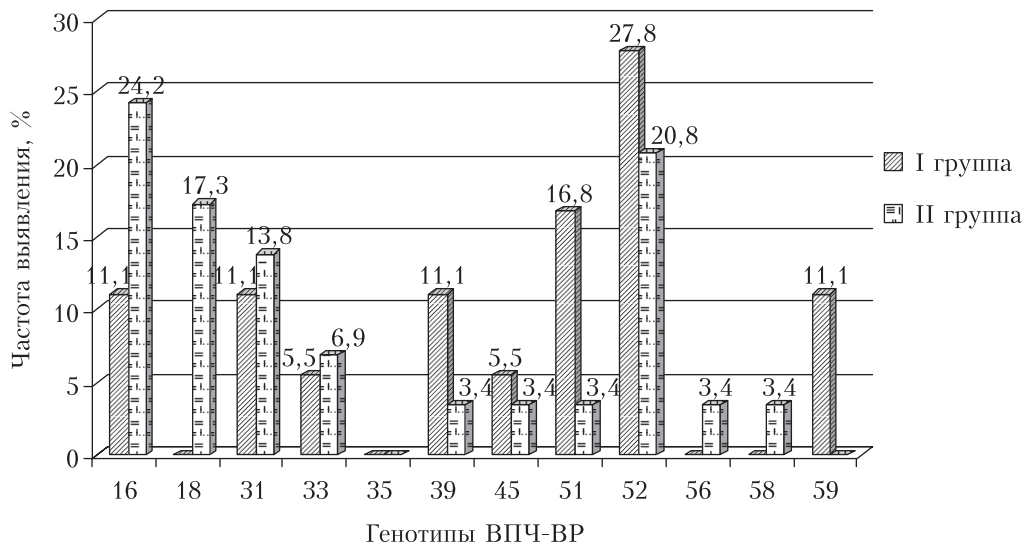


Рисунок 2

Частота выявления генотипов ВПЧ-ВР при коинфекции



клеток). Различия между группами в снижении вирусной нагрузки статистически значимы ($p = 0,04$). В основной группе вирусная нагрузка снизилась в общем на 45,5 %, в группе сравнения только на 18,3 %, что также является статистически значимым различием ($p = 0,01$).

При сравнении вирусной нагрузки через 1 месяц установлено, что внутри I и II групп снижение количественного показателя статистически значимо ($p < 0,001$ и $p = 0,01$, соответственно).

В ходе исследования показано, что, несмотря на короткий срок наблюдения, в обеих группах зафиксировано снижение вирусной нагрузки. При применении интерферона альфа-2b снижение более значительно и составило 45,5 %, что статистически значимо выше ($p = 0,01$) в сравнении со II группой. Также статистически значимые различия зафиксированы и при сравнении вирусных нагрузок в абсолютных числах ($p = 0,04$). В обеих группах почти в 30 % случаев произошла элиминация (как при лечении, так

Information about authors:

MAROCHKO Kristina Vladimirovna, postgraduate student, the department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vi-nis-ka@mail.ru

ARTIMUK Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: roddom_kokb@mail.ru

и без лечения). Это еще раз подтверждает высокую вариабельность ВПЧ инфекции, которая способна как спонтанно регрессировать, так и рецидивировать.

В исследовании Артымук Н.В. и Марочко К.В. также показано, что наиболее часто встречаются: 16-й (43,6 %) и 52-й (34,5 %) типы ВПЧ, что в целом соответствует результатам настоящего исследования [19].

В большинстве публикаций эффективность препаратов интерферона оценивалась при наличии ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки. В исследовании по определению эффективности интерферона альфа (Генферон), элиминация ВПЧ-ВР при LSIL в течение 6 месяцев произошла у 68,2 % пациенток, в группе плацебо — в 26,7 % случаев [15]. В другом исследовании в группе без лечения элиминация обнаружена у 22,6 % женщин [20]. В похожем исследовании по оценке эффективности «Виферона» показано, что через 3 месяца после начала лечения элиминация ВПЧ-ВР произошла у 38,8 % женщин [16].

В нашем исследовании повышение вирусной нагрузки в некоторых случаях, возможно, связано с персистирующей ВПЧ инфекцией и присутствием нескольких генотипов ВПЧ-ВР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, среди ВПЧ инфицированных женщин в 2/3 случаев диагностируется моноинфекция.

Таблица 1
Уровень вирусной нагрузки в группах при первом обследовании, n (%)

Вирусная нагрузка, Lg (ВПЧ/10 ⁵ клеток)	I группа (n = 29)	II группа (n = 28)
< 3,0	8 (27,6)	12 (42,9)
3,0-5,0	12 (41,4)	9 (32,1)
> 5,0	9 (31,0)	7 (25,0)

Таблица 2
Уровень вирусной нагрузки в группах при контрольном обследовании, n (%)

Вирусная нагрузка, Lg (ВПЧ/10 ⁵ клеток)	I группа (n = 29)	II группа (n = 28)
Не обнаружено	10 (34,5)	8 (28,6)
< 3,0	10 (34,5)	7 (25,0)
3,0-5,0	5 (17,2)	6 (21,4)
> 5,0	4 (13,8)	7 (25,0)

Наиболее часто встречался 16-й генотип (около 30 %). Применение препарата интерферон альфа-2b способствовало снижению вирусной нагрузки. Однако высокая частота снижения вирусной нагрузки и спонтанной элиминации ВПЧ без иммуномодулирующей терапии определяет необходимость дальнейшего исследования, более длительного наблюдения пациентов и определения эффективного срока лечения препаратом интерферона альфа-2b.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. World Health Organization: Human papillomavirus laboratory manual. First edition. 2009. [Электронный ресурс]. — URL: http://www.who.int/immunization/hpv/learn/hpv_laboratory_manual_who_ivb_2009_2010.pdf (дата обращения: 02.12.2016).
2. Castellsague X, Paavonen J, Jaisamram U, Wheeler CM, Skinner SR. Risk of first cervical HPV infection and pre-cancerous lesions after onset of sexual activity: analysis of women in the control arm of the randomized controlled PATRICIA trial. *BMC Infectious Diseases*. 2014; (14): 551.
3. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, Xi LF, Chene S, O'Reilly S, Kiviat NB, Koutsky LA. Early natural history of incident, type-specific human papillomavirus infections in newly sexually active young women. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 2011; 20(4): 699-707.
4. Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, Poole C, Jenkins D, Smith JS. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Epidemiol*. 2008; 168(2): 123-137.
5. Jaisamram U, Castellsague X, Garland SM, Naud P, Palmroth J, Del Rosario-Raymundo MR, Wheeler CM. Natural History of Progression of HPV Infection to Cervical Lesion or Clearance: Analysis of the Control Arm of the Large, Randomised PATRICIA Study. *PLoS One*. 2013; 8(12): e79260. DOI: 10.1371/annotation/cea59317-929c-464a-b3f7-e095248f229a.
6. Ekalaksananan T, Malat P, Pientong C, Kongyingyoes B, Chumworathayi B, Kleebockaow P. Local cervical immunity in women with low-grade squamous intraepithelial lesions and immune responses after abrasion. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2014; 15(10): 4197-4201.
7. Frazer I. Correlating immunity with protection for HPV infection. *J. Infect*. 2007; 11(2): 10-16.
8. Amador-Molina A, Hernandez-Valencia JF, Lamoyi E, Contreras-Paredes A, Lizano M. Role of innate immunity against human papillomavirus (HPV) infections and effect of adjuvants in promoting specific immune response. *Viruses*. 2013; 5(11): 2624-2642.
9. Podzolkova NM, Rogovskaya SI, Fadeev IE, Damirov MM, Sozayeva LG, Osadchev VB. Papillomavirus infection in obstetrics and gynecology: a guide for physicians. M.: GEOTAR-Media, 2012. 64 p. Russian (Подзолкова Н.М., Роговская С.И., Фадеев И.Е., Дамиров М.М., Созаева Л.Г., Осадчев В.Б. Папилломавирусная инфекция в акушерстве и гинекологии: руководство для врачей. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012. 64 с.)
10. Semenov DM. Immunopathogenetic changes at the women infected of the human papilloma virus. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2016; (2): 67-73. Russian (Семенов Д.М. Иммунологические изменения у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. 2016. № 2. С. 67-73.)
11. Kuzmina IU, Kalinovskaya OI, Kuzmina OA, Fedorchenko VO. Modern aspects of complex therapy to be recurrent papillomatous viral infection. *International Medical Journal*. 2014; (1): 51-55. Russian (Кузьмина И.Ю., Калиновская О.И., Кузьмина О.А., Федорченко В.А. Современные аспекты комплексной терапии рецидивирующей папилломавирусной инфекции // Международный медицинский журнал. 2014. № 1. С. 51-55.)
12. Grenkova YM, Safronova MM. Comprehensive examination and treatment of patients with benign cervical diseases of inflammatory genesis. *AG-info*. 2010; (1): 10-14. Russian (Гренкова Ю.М., Сафронова М.М. Комплексное обследование и лечение пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки воспалительного генеза // АГ-инфо. 2010. № 1. С. 10-14.)
13. Bagramova GE, Gureyeva MA, Khlebnikova AN, Molochkov AV, Kuchеров VA, Stovbun SV, Safronov DY, Bagayeva MI. Immunotropic therapy in the multimodality treatment of genital papillomavirus infection. *The Russian Journal of Dermatology and Venereology*. 2012; (4): 58-61. Russian (Баграмова Г.Э., Гуреева М.А., Хлебникова А.Н., Молочков А.В., Кучеров В.А., Стовбун С.В., Сафронов Д.Ю., Багаева М.И. Комплексное лечение генитальной папилломавирусной инфекции // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 4. С. 58-61.)
14. Misson DR, Abdalla DR, Borges AM, Shimba DS, Adad SJ, Michelin MA, Murta EF. Cytokine serum levels in patients with cervical intraepithelial neoplasia grade II-III treated with intralesional interferon-α 2b. *Tumori*. 2011; 97(5): 578-584.
15. Prilepskaya VN, Rogovskaya SI, Bebeva TN, Mezhevitanova EA, Petrunin DD. The use of interferon in the treatment of low-grade squamous intraepithelial lesions. *AG-info*. 2008; (3): 15-21. Russian (Прилепская В.Н., Роговская С.И., Бебнева Т.Н., Межевитанова Е.А., Петрунин Д.Д. Применение препаратов интерферона при лечении плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени // АГ-инфо. 2008. № 3. С. 15-21.)

16. Belyakovskiy VN, Al-Jahiri OV, Al-Jahiri AK. Role of interferonotherapy in treatment of papillomavirus infection. *Health and Environment Issues*. 2010; 1(23): 139-142. Russian (Беляковский В.Н., Аль-Яхири О.В., Аль-Яхири А.К. Способ элиминационной эндовагинальной интерферонотерапии в лечении папилломавирусной инфекции // Проблемы здоровья и экологии. 2010. № 1(23). С. 139-142.)
17. Rogovskaya SI. Human papillomavirus infection in women and cervical pathology. M.: GEOTAR-Media, 2005. 144 p. Russian (Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2005. 144 с.)
18. Andreeva TS, Malysheva AI, Sotnikova NYu. Systemic and local immunity status in women with background cervical diseases and papillomavirus infection: 2-alpha-interferon influence. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2012; 4(17): 16-19. Russian (Андреева Т.С., Малышева А.И., Сотникова Н.Ю. Влияние препарата интерферона 2б на состояние системного и местного иммунитета у женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки и папилломавирусной инфекцией // Вестник Ивановской медицинской академии. 2012. № 4(17). С. 16-19.)
19. Artymuk NV, Marochko KV. Efficiency of human papillomavirus detection with a vaginal discharge self-collection device. *Obstetrics and Gynecology*. 2016; (3): 85-91. Russian (Артюмук Н.В., Марочко К.В. Эффективность выявления вируса папилломы человека при помощи устройства для самостоятельного забора вагинального отделяемого // Акушерство и гинекология. 2016. № 3. С. 85-91.)
20. Eliseeva MYu, Manukhin IB, Mynbaev OA, Zvereva NS, Mishutina AA, Tcarev VN. Antiviral effect of isoprinosine in HPV-associated diseases. *Obstetrics and Gynecology*. 2012; (2): 107-114. Russian (Елисеева М.Ю., Манухин И.Б., Мынбаев О.А., Зверева Н.С., Мишутина А.А., Царев В.Н. Противовирусный эффект инозина пранобекса при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях // Акушерство и гинекология. 2012. № 2. С. 107-114.)

* * *

Статья поступила в редакцию 11.03.2017 г.

Есенева Ф.М., Шалаев О.Н., Оразмурадов А.А.,
Радзинский В.Е., Куулар А.А., Киселев В.И., Салимова Л.Я.
Российский университет дружбы народов,
Городская клиническая больница им. В.М. Буянова,
г. Москва

WNT-СИГНАЛЬНЫЙ ПУТЬ ПРИ МИОМЕ МАТКИ

В статье представлены результаты исследования ДНК-метилирования гена *WIF1*, произведена попытка оценить роль WNT-ингибирующего фактора 1 (*WIF1*) в патогенезе миомы матки. Авторы подчеркивают перспективу изучения эпигенетических механизмов и применения эпигенетической терапии в будущем.

Цель исследования – изучить патогенетическое значение ДНК-метилирования в развитии и прогнозировании миомы матки гена WNT-ингибирующего фактора 1 (*WIF1*) при миоме матки по сравнению с тканью нормального миометрия.

Методы. Изучены образцы биоптатов миоматозного узла миометрия, полученные в ходе консервативной миомэктомии или экстирпации матки у 30 пациенток в возрасте от 35 до 45 лет (средний возраст 40 лет). В контрольную группу вошли образцы биоптатов нормального миометрия, взятые у тех же самых пациенток. Все образцы прошли этапы выделения ДНК, проведения «тачдаун» ПЦР-амплификации, секвенирования и статистического анализа результатов секвенирования.

Результаты. Выявлено гиперметилирование в области промотора гена фактора *WIF1* в биоптатах миоматозного узла по сравнению со здоровым миометрием.

Заключение. Метилирование *WIF1*, приводящее к активации WNT-сигнального пути, может играть ключевую роль в патогенезе миомы матки и требует дальнейших исследований в этом направлении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: миома матки; эпигенетика; эпигенетические механизмы; ДНК метилирование; WNT-сигнальный путь, ген *WIF1*.

Eseneeva F.M., Shalaev O.N., Orazmuradov A.A., Radzinsky V.E., Kuular A.A., Kiselev V.I., Salimova L.Y.

RUDN University,

V.M. Buyanov's City Clinical Hospital, Moscow

WNT-SIGNAL WAY IN MYOMAUTERY

The authors made an attempt to demonstrate the role of DNA-methylation in pathogenesis of myoma utery. The epigenetic aspects based on the personal investigations of DNA-methylation of the gene WNT-ingibitory factor1 have been reviewed. The researches underlined a perspective of investigation of epigenetic mechanisms and perspective of future application of epigenetic therapy.

Study objective. To evaluate the pathogenetic relevance of DNA-methylation of WNT-ingibitory factor1 in development and pathogenesis of myoma utery.

Methods. The study included 30 female patients aged 35-45 year with myoma utery who were candidates for conservative myomectomy or hysterectomy. The samples from the myoma nodules and satellite myometrium from the same patients have passed DNA extraction, «touchdown» PCR-amplification, sequencing and statistic analyses of results.

Study results. Hypermethylation in promotor region of gen of *WIF1* have been found.

Conclusion. Investigation of hypermethylation of *WIF1* that activate WNT-signal way, can play the key role in myoma initiation and requires further examination.

KEY WORDS: myoma; epigenetics; epigenetic mechanisms; DNA-methylation; WNT signaling pathway; gene *WIF1*.

Миома матки остается самым частым показателем к гистерэктомии во всем мире. Так, в Китае за год производится примерно 1 мил-

лион гистерэктомий, в Канаде каждая четвертая женщина после 45 лет сталкивается с гистерэктомией [1], в Великобритании — каждая пятая, в США — каж-

дая третья (> 80 % женщин до 49 лет и половина из них — до 40 лет) [2], количество гистерэктомий в России среди всех гинекологических вмешательств достигает 25-38 % [3]. При этом, миома матки служит причиной гистерэктомии в нашей стране в 50-70 % случаев от общего числа заболеваний матки. В Европе ежегодно проводится более 300 тыс. оперативных вмешательств, связанных с миомой матки [4]. К органонуносящим операциям прибегают не только в случае гигантских форм миомы, но и в случае множественной локализации небольших узлов. Ежегодные затраты в США на диагностику и лечение миомы матки составляют \$35 миллиардов [1]. Soliman A.M. с соавторами посчитали расходы на пациентку с миомой матки в исследованиях в разных странах и пришли к выводу, что эти цифры достигают 25000 долларов на одну пациентку в год [5].

Несмотря на широкую распространенность, огромное медико-социальное значение, потребность в значительных экономических затратах, точные патофизиологические механизмы, способствующие развитию и росту миомы матки, полностью не ясны. Принято считать, что хромосомные aberrации и мутации в определенных генах являются первопричиной миомы матки, при этом ключевую роль в формировании и росте узла играют гормональные и цитогенетические нарушения, процессы неоплазии [6-9]. Однако клеточные механизмы, инициирующие начало роста миомы матки на этом этапе, остаются неизвестными до сих пор [10-14].

Исследования последних лет демонстрируют, что опухолевые заболевания лишь частично генетически обусловленные заболевания, также в их развитии играют роль эпигенетические процессы. Эпигенетика исследует наследственные и ненаследственные изменения в экспрессии генов без каких-либо соответствующих структурных изменений в его нуклеотидной последовательности, которые не могут быть объяснены классическими мутациями или структурными нарушениями. К одному из эпигенетических механизмов относится ДНК-метилирование. Известно, что нарушения в метилировании различных генов — характерная особенность многих онкологических заболеваний. Причем в этом случае онкогены оказываются гипометилированными, в то время как гены-супрессоры роста опухоли оказываются гиперметилированными, что приводит к их эпигенетическому «умолчанию» и подавлению экспрессии [15-17]. Также известно, что эпигенетические трансформации способны нарушать сложные процессы передачи сигнала в клетке.

Wnt-путь — один из важнейших молекулярных сигнальных путей, который регулирует эмбриональное развитие и дифференцировку клеток. Ген *wnt-1*

впервые был открыт как протоонкоген в опухоли молочной железы, данный ген активизируется после внедрения вируса MMTV в геном клетки. Позже был обнаружен ортолог *wnt-1* (*wingless*), формирующий сегментарную полярность *Drosophila melanogaster*. Белки семейства Wnt участвуют в координации поведения клеток в организме. Эти пептиды, открытые еще в начале 1980-х в качестве маркеров многих видов раковых заболеваний, оказались ключевыми регуляторами эмбрионального развития, процессов регенерации, роста костей, дифференцировки стволовых клеток и других процессов, связанных с морфогенезом и определением клеточной судьбы [18-22].

Для передачи сигнала внутрь клетки белки семейства Wnt должны связать соответствующий рецептор или группу рецепторов на поверхности клетки [23]. WNT активируется при взаимодействии лигандов с рецептором Frizzled и корецептором LRP-5, 6, что приводит к подавлению активности киназы GSK3 β (процесс подавления происходит с участием белка Dishevelled). Выключение из цепи GSK3 β приводит к тому, что β -катенин перемещается в ядро. Собственно он и является главным участником пути WNT, его функция зависит от того, с каким белком он свяжется. Первый вариант развития: β -катенин связывается с кадгеринами, в частности, с E-кадгерином: происходит образование межклеточных контактов, усиление адгезии [24]. Второй вариант: β -катенин транслируется в ядро и, связываясь с семейством факторов транскрипции LEF/TCF (lymphocyte enhancer factor (LEF), T-cell factor), индуцирует транскрипцию позитивных регуляторов клеточного цикла *c-myc*, *WISP1*, циклин D1 [25-29]. Учитывая, что данные три регулятора вовлечены в процессы пролиферации, можно предположить, что β -катенин и сам WNT-каскад могут играть особую роль в развитии неоплазии с преобладанием пролиферативного компонента.

Эти предположения усиливаются полученными результатами исследований — при отсутствии β -катенина и его связи с факторами LEF/TCF происходит взаимодействие свободных факторов LEF/TCF с корепрессором транскрипции Groucho, что, естественно, приводит к подавлению транскрипции [30-33].

Регуляция активности Wnt-каскада происходит с участием как агонистов, так и антагонистов. Процессы регуляции происходят как внутриклеточно непосредственно в цитоплазме, так и внеклеточно в системе лиганд-рецептор. Регуляторы Wnt-пути вовлечены в самые важные функции Wnt-сигнализации (сомитогенез, органогенез, канцерогенез) [34, 35].

На данный момент известно шесть семейств антагонистов Wnt-каскада — белки Wnt inhibitory factor 1 (WIF-1), Dickkopf (Dkks), secreted Frizzled-related proteins (sFRPs), Wise/SOST, Cerberus, insulin-like growth-factor binding protein 4 (IGFBP-4), из агонистов изучены 4 семейства: Shisa, Wnt-activated inhibitory factor 1 (Wai1/5T4), adenomatous polyposis coli down-regulated 1 (APCDD1) и Tiki1 [36].

WIF-1 (Wnt-inhibitory factor 1) был обнаружен у рыб, амфибий и млекопитающих и изначально оп-

Корреспонденцию адресовать:

ЕСЕНЕЕВА Фарида Мухарбиевна,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,
ФГАОУ ВО РУДН.
Тел.: +7-905-764-90-87.
E-mail: eseneeva85@bk.ru

ределен как маркер экспрессируемой последовательности из сетчатки человека. Wif-1 экспрессируется во многих типах тканей (в мозге, сетчатке, хрящах, легком [37-40] и представляет собой белок длиной 379 а.о. с уникальным высококонсервативным WIF-доменом, пятью EGF-подобными повторами и гидрофильным хвостом.

Известно, что при чрезмерной экспрессии WIF-1 у зародышей лягушки происходит индукция вторичной оси и нарушается сомитогенез [37]. WIF-1 связывается с лигандами XWnt8 и Wingless и подавляет связь лиганда XWnt8 с рецептором Fz2 у *Drosophila*, влияя таким образом на активность как канонической, так и неканонической ветвей Wnt-сигнального пути.

Недавно было показано, что WIF-1 связывается с лигандами Wnt обоих типов, включая Wnt3a, Wnt4, Wnt5a, Wnt7a, Wnt9a и Wnt11 и регулирует Wnt-активность в процессе развития хрящей [40].

Механизм регуляции Wnt-сигналинга белком WIF-1 остается не вполне понятным, однако наблюдаемое выключение WIF-1 в разных опухолях указывает на то, что wnt-ингибирующий фактор-1 несомненно выполняет важную роль при канцерогенезе и других важнейших биологических процессах с участием Wnt-пути [17, 41].

Дисрегуляция в системе компонентов WNT-сигнального пути приводит к различным онкологическим и дегенеративным заболеваниям. Так, например, подавление экспрессии β -катенина ингибирует образование опухолеиницирующих клеток в модели хронического миелолейкоза, острой миелоцитарной лейкемии и опухолях молочной железы [42]. Мутации других компонентов WNT-сигнального пути распространены при опухолях толстой кишки, желудка, поджелудочной железы, опухоли печени, мягких тканей, эндометрия [43, 44].

На данный момент на сайте ClinicalTrials.gov имеются ссылки на 48 клинических исследований, целью которых является изучение компонентов WNT каскада в патогенезе различных заболеваний, что демонстрирует растущий интерес к изучению клеточных сигнальных путей.

Что касается изучения связи миомы матки и компонентов WNT-пути, то таких исследований не так много. Silvia Mangioni с соавторами в своей работе

обнаружила экспрессию генов членов WNT-каскада, Wnt5b и sFRP1 (секретируемого белка Фрицзлед) в секреторную фазу в клетках миомы матки по сравнению с миометрием [45], и предположила, что один из белков семейства WNT с большой долей вероятности играет ключевую роль в иницировании миомы матки.

Другая группа ученых исследовала различия в экспрессии группы генов до лечения миомы матки гозерелином и после терапии [46]. Borsari с соавторами обнаружили различия в экспрессии в 174 генах, среди них и ген, кодирующий WIF1. Вступая во взаимодействие с Wnt-лигандами, как было описано, WIF1 блокирует их взаимодействие с рецепторами и дальнейшую активацию WNT-каскада. Группа Borsari обнаружила, что под действием гозерелина экспрессия WIF1 в группе женщин с миомой матки после лечения гозерелином снижается по сравнению с группой пациенток, не получавших гозерелин [46]. Авторы понимают неожиданность своих результатов, объясняя их различными условиями проведения исследования и критериями включения в группу по сравнению с другими авторами.

Учитывая данные зарубежных исследований о роли WNT-каскада в опухолеобразовании в целом, и данные S. Mangioni о предполагаемой роли компонентов WNT-сигнального пути в патофизиологических механизмах при миоме матки, мы предположили, что WNT-ингибирующий фактор 1, как главный негативный регулятор WNT-сигнального пути, может сыграть ключевую роль в патогенезе миомы матки.

Цель настоящего исследования состояла в изучении особенностей ДНК метилирования гена WNT-ингибирующего фактора 1 (WIF1) при миоме матки по сравнению с тканью нормального миометрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Образцы ткани. Пациенты. В проспективном исследовании изучались образцы биоптатов миоматозного узла миометрия, полученные в ходе консервативной миомэктомии или экстирпация матки у 30 пациенток в возрасте от 35 до 45 лет (средний возраст 40 лет). В контрольную группу вошли образцы биоптатов нормального миометрия, взятые у тех же са-

Сведения об авторах:

ЕСЕНЕЕВА Фарида Мухарбиевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РUDН, г. Москва, Россия. E-mail:

ШАЛАЕВ Олег Николаевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РUDН, г. Москва, Россия. E-mail: shongyn@mail.ru

ОРАЗМУРАДОВ Агамурад Акмамедович, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РUDН, г. Москва, Россия. E-mail: leily_oraz@mail.ru

РАДЗИНСКИЙ Виктор Евсеевич, доктор мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РUDН, г. Москва, Россия. E-mail: radzinsky@mail.ru

КИСЕЛЕВ Всеволод Иванович, доктор биол. наук, профессор, член-корреспондент РАН, зам. директора Института медико-биологических проблем, ФГАОУ ВО РUDН, г. Москва, Россия. E-mail: vkis10@mail.ru

САЛИМОВА Лейла Яшаровна, доктор мед. наук, врач акушер-гинеколог, гинекологическое отделение, ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ», г. Москва, Россия. E-mail: leilasal@mail.ru

КУУЛАР Аида Алексеевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО РUDН, г. Москва, Россия. E-mail: kuular@mail.ru

мых пациенток. Размеры миоматозных узлов составляли от 2 см до 16 см (среднее значение 6,7 см).

Критерии включения для группы женщин с миомой: подтвержденное клинико-лабораторными данными наличие одного или нескольких миоматозных узлов, требующее оперативного вмешательства; отсутствие в анамнезе эндометриоза, предраковых заболеваний шейки матки, онкологических заболеваний, подтвержденное клинико-лабораторными данными; отсутствие в анамнезе приема гормональной терапии для лечения миомы матки.

Критерии исключения для группы женщин с миомой: сопутствующие экстрагенитальные заболевания; наличие специфических инфекций и нейроинфекций; черепно-мозговые травмы в анамнезе; нейродегенеративные заболевания, опухоли головного мозга; вредные привычки женщины (курение, злоупотребление алкоголем, наркотиками).

Эксперименты соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в РФ», утвержденными приказом Министерства здравоохранения РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, дали письменное информированное согласие на участие в нем.

Выделение ДНК. Полученные образцы тканей были измельчены на кусочки по 2 мкг, которые затем подвергались лизису с целью выделения ДНК и переводу неметилированных остатков цитозина в тимин при сохранении неизменными метилированных остатков цитозина (бисульфитной конверсии). Для достижения данной цели был использован набор *inpuCONVERTBisulfiteAll-In-OneKit*. Все действия выполнялись согласно протоколу.

Проведение ПЦР. 50 нг бисульфит-конвертированной ДНК отбирали для последующей «тачдаун» ПЦР-амплификации с использованием полимеразной смеси *GoTaq®HotStartGreenMasterMix* и праймеров для амплификации участков промоторов гена *WIF1* от -554 до -140 нуклеотидов до старт-кодона. Праймеры были синтезированы в компании «Евроген».

WIF1-M13F

5'-gttttccagtcacgacGAGTGATGTTTTAGGGGTTT-3'

WIF1-M13R

5'-ggaacagctatgaccatgCCTAAATACCAAAAAACCTAC-3'.

Секвенирование проводилось в центре коллективного пользования «ГЕНОМ» на базе Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН по стандартному протоколу с использованием прямых праймеров и набора реактивов *ABI PRISM®BigDye™ Terminator v. 3.1*.

Статистический анализ результатов секвенирования проводили с использованием программного обеспечения *DNA Sequencing Analysis Software* версии 5.1 и ресурса *QUMA*. Уровень ДНК-метилирования оценивали качественно (наличие/отсутствие). Полученные в исследовании данные обработаны с использованием пакета статистических программ «*Statistica 8.0*» (порог статистической достоверности $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 22 биоптатах миоматозного узла выявлено метилирование гена *WIF1*, в 8 биоптатах — отсутствие метилирования гена *WIF1* (73,33 % vs 26,67 %; $p = 0,032$). В группе контроля (здоровый миометрий) у всех пациенток выявлено отсутствие метилирования гена *WIF1* (100 %; $p = 0,0034$).

В ходе нашего исследования мы выявили гиперметилирование гена *WIF1* при миоме матки. Полученные нами результаты гиперметилирования гена *WIF1* при миоме матки схожи с данными литературы, описывающими процесс метилирования гена *WIF1* при других заболеваниях. В них прослеживаются четкие различия статуса метилирования данного гена в здоровой ткани, где данный ген не метилирован и, следовательно, функционально активен, и в опухолевой ткани, где ген *WIF1* метилирован и, как следствие, его экспрессия подавлена [47, 48].

Согласно результатам нашего исследования, в подавляющем большинстве тканевых образцов миоматозного узла отмечалось от 5 до 11 сайтов метилирования промоторной области гена *WIF1*.

Метилированный ген *WIF1* эпигенетически молчит, т.е. не экспрессируется, и, следовательно, не спо-

Information about authors:

ESENEVA Farida Mukharbievna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology with course of perinatology, Institute of Medicine, RUDN University, Moscow, Russia. E-mail: eseneeva85@bk.ru

SHALAEV Oleg Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology with course of perinatology, Institute of Medicine, RUDN University, Moscow, Russia. E-mail: shongyn@mail.ru

ORAZMURADOV Agamurad Akmedovich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology with course of perinatology, Institute of Medicine, RUDN University, Moscow, Russia. E-mail: leily_oraz@mail.ru

RADZINSKY Victor Evseevich, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of RAS, head of the department of obstetrics and gynecology with course of perinatology, Institute of Medicine, RUDN University, Moscow, Russia. E-mail: radzinsky@mail.ru

KISELEV Vsevolod Ivanovich, doctor of biological sciences, professor, corresponding member of RAS, Deputy Director of the Institute of Biomedical Problems, RUDN University, Moscow, Russia. E-mail: vkis10@mail.ru

SALIMOVA Leyla YasharKyzy, doctor of medical sciences, gynecologist, the gynecological department, V.M. Buyanov's City Clinical Hospital, Moscow, Russia. E-mail: leilasal@mail.ru

KUULAR Aida Alekseevna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology with course of perinatology, Institute of Medicine, RUDN University, Moscow, Russia. E-mail: kuular@mail.ru

способен кодировать функционально активный белок WIF1 — ингибитор канонического WNT-сигнального каскада. Как уже в упоминалось ранее, WNT-сигнальный путь функционирует на важных этапах эмбриогенеза (формировании передне-задней оси эмбриона, гастрюляции), WNT участвует в клеточной дифференцировке и пролиферации клеток-предшественников эпителиальных клеток и стволовых клеток крови. Нарушение баланса регулирования WNT-сигнального каскада является ключевым моментом в процессе канцерогенеза [49]. Конечным продуктом WNT-сигнального каскада является β -катенин, в результате WNT-сигнальный путь становится активным и, таким образом, предположительно, может запускаться механизм формирования миоматозной опухоли.

В настоящее время доказана ключевая роль аномально протекающего Wnt-сигнального каскада в развитии онкологических заболеваний. Нам представляется, что полученные данные можно рассматривать как еще один шаг к пониманию формирования аномальных клеточных и субклеточных механизмов патогенеза миомы матки.

Эпигенетика регулирует экспрессию генов, нарушения эпигенетических механизмов приводят к «позитивным» или «негативным» последствиям. Выявление эпигенетических закономерностей позволит выявить патогенетические аспекты инициации миомы матки, а значит, предугадать ответ организма пациента на терапию; определить возможные ранние биомаркеры данного заболевания и исследовать возможности эпигенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Cardozo ER, Clark AD, Banks NK, Henne MB, Stegmann BJ, Segars JH. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012; 206(3): 211. e1-e9.
- Wu JM, Wechter ME, Geller EJ, Nguyen TV, Visco AG. Hysterectomy rates in the United States. *Obstet. Gynecol.* 2007; 110: 1091-1095.
- Tikhomirov AL. Rational use of modern possibilities in the treatment of uterine myoma. M., 2007. 46 p. Russian (Тихомиров А.Л. Рациональное использование современных возможностей в лечении миомы матки. М., 2007. 46 с.)
- Hu Y, Li S. Survival regulation of leukemia stem cells. *Cell Mol. Life Sci.* 2016; 73(5): 1039-1502.
- Smirnova TA, Pavshuk LI. Modern approaches to the treatment of uterine myoma in young women in order to preserve the reproductive function. *Meditsinskij zhurnal.* 2007; 20(2): 105-107. Russian. (Смирнова Т.А., Павшук Л.И. Современные подходы к лечению миомы матки у молодых женщин с целью сохранения репродуктивной функции. Медицинский журнал. 2007. Т. 20, № 2. С. 105-107.)
- Bulun SE. Uterine fibroids. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 1344-1355.
- Mgeliashvili MV, Buyanova SN, Petrakova SA, Puchkova NV. Indications for myomectomy when planning pregnancy and its influence on the women's reproductive health. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2010; 5: 60-64. Russian. (Мгелиашвили М.В., Буянова С.Н., Петракова С.А., Пучкова Н.В. Показания к миомэктомии при планировании беременности и ее влияние на репродуктивное здоровье женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. № 5. С. 60-64.)
- Radzinsky VE, Totchiev GF. Myoma: course on organ-saving treatment. *Informational bulletin. Status Praesens.* 2014. 24 p.
- Shen Q, Hua Y, Jiang W, Zhang W, Chen M, Zhu X. Effects of mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: a meta-analysis. *Fertil. Steril.* 2013; 100(6): 1722-1726.
- Duhan N. Current and emerging treatments for uterine myoma — an update. *Int. J. Women's Health.* 2011; 3: 231-241.
- Iashvili TI, Kherodinasvili SS, Dzhorbenadze TG, Shermadini TI. Clinico-morpho-ultrasonographical characteristics of large uterine leiomyoma in females during late reproductive and premenopausal period. *Georgian. Med. News.* 2006; 139: 40-43.
- Kondratovitch LM. The modern view on etiology, pathogenesis and modes of treatment of hystero-myoma. *Rossiiskii Meditsinskii Zhurnal.* 2014; 5: 36-40. Russian. (Кондратович Л.М. Современный взгляд на этиологию, патогенез и способы лечения миомы матки // Рос. мед. журнал. 2014. № 5. С. 36-40.)
- Sidorova IS. Uterine myoma (modern aspects of the etiology, pathogenesis, classification, and prevention). *Uterine Myoma / Ed. Sidorova IS. M.: LIMA, 2003: 5-66.*
- Soliman NF, Hillard TC. Hormone replacement therapy in women with past history of endometriosis. *Climacteric.* 2006; 9: 325-335.
- Clevers H. Wnt/beta-catenin signaling in development and disease. *Cell.* 2006; 127(3): 469-480.
- Levanon D, Goldstein RE, Bernstein Y, Tang H, Goldenberg D, Stifani S, Paroush Z, Groner Y. Transcriptional repression by AML1 and LEF-1 is mediated by the TLE/Groucho co-repressors. *PNAS.* 1998; 95: 11590-11595.
- Kazanets A et al. Epigenetic silencing of tumor suppressor genes: Paradigms, puzzles, and potential. *Biochim. Biophys. Acta — Rev. Cancer. The Authors.* 2016; 1865(2): 275-288.
- Connolly R, Stearns V. Epigenetics as a therapeutic target in breast cancer. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* 2012; 17(3-4): 191-204.
- Chien AJ, Conrad WH, Moon RT. A Wnt Survival Guide: From Flies to Human Disease. *J. of Invest. Dermatol.* 2009; 129(7): 1614-1627.
- Elston MS, Clifton-Bligh RJ. Identification of Wnt family inhibitors: A pituitary tumor directed whole genome approach. *Mol. and Cell. Endocrinol.* 2010; 326(1-2): 48-54.
- Holliday R. Mechanisms for the control of gene activity during development. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 1990; 65(4): 431-471.
- Xie J et al. Norcantharidin inhibits Wnt signal pathway via promoter demethylation of WIF-1 in human non-small cell lung cancer. *Med. Oncol.* 2015; 32(5): 145.
- Weeraratna AT. A Wnt-er wonderland — the complexity of Wnt signaling in melanoma. *Cancer Metastasis Rev.* 2005; 24(2): 237-250.
- Choy M-K et al. Genome-wide conserved consensus transcription factor binding motifs are hyper-methylated. *BMC Genomics.* 2010; 11: 519.
- Gross KL, Morton CC. Genetics and the development of fibroids. *Clin. Obstet. and Gynecol.* 2001; 44: 335-349.
- He TC, Sparks AB, Rago C, Hermeking H, Zawel L, da Costa L, Morin PJ, Vogelstein B, Kinzler KW. Identification of c-MYC as a target of the APC pathway. *Science.* 1998; 281: 1509-1512.
- Moumen M, Chiche A, Decraene C et al. Myc is required for β -catenin-mediated mammary stem cell amplification and tumorigenesis. *Mol. Cancer.* 2013; 12(1): 132.
- Tamai K et al. LDL-receptor-related proteins in Wnt signal transduction. *Nature.* 2000; 407(6803): 530-535.
- Tetsu O, McCormick F. β -Catenin regulates expression of cyclin D1 in colon carcinoma cells. *Nature.* 1999; 398: 422-426.
- Bienz M. β -Catenin: a pivot between cell adhesion and Wnt signalling. *Curr. Biol.* 2005; 15: 64-67.
- Islam S, Protic O, Stortoni P et al. Complex networks of multiple factors in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Fertil. Steril.* 2013; 100(1): 178-193.
- Kansara M, Tsang M, Kodjabachian L, Sims NA, Trivett MK, Ehrlich M, Dobrovic A, Slavin J, Choong PFM, Simmons PJ, Dawid IB, Thomas D. Wnt inhibitory factor 1 is epigenetically silenced in human osteosarcoma, and targeted disruption accelerates osteosarcomagenesis in mice. *J. of Clin. Invest.* 2009; 119(4): 837-851.
- Roose J, Molenaar M, Peterson J, Hurenkamp J, Brantjes H, Moerer P, van de Wetering M, Destree O, Clevers H. The Xenopus Wnt effector XTcf-3 interacts with Groucho-related transcriptional repressors. *Nature.* 1998; 395: 608-612.
- Polakis P. Wnt signaling and cancer. *Genes. Develop.* 2000; 14: 1837-1851.

35. Wright J, Herzog T, Tsui J et al. Nationwide trends in the performance of inpatient hysterectomy in the United States. *Obstet. Gynecol.* 2013; 122: 233-241.
36. Chuykin IA, Lianguzova MS, Pospelov VA. Signaling pathways regulating proliferation of murine embryonic stem cells. *Tsitologiya.* 2007; 49(5): 370-384. Russian. (Чуйкин И.А., Лянгузова М.С., Поспелов В.А. Сигнальные пути, определяющие пролиферативную активность эмбриональных стволовых клеток мыши // Цитология. 2007. Т. 49, № 5. С. 370-384.)
37. Hsieh JC, Rattner A, Smallwood PM, Nathans J. Biochemical characterization of Wnt-frizzled interactions using a soluble, biologically active vertebrate Wnt protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999; 96(7): 3546-3551.
38. Hu Y-A, Gu X, Liu J, Yang Y, Yan Y, Zhao C. Expression pattern of Wnt inhibitor factor 1(Wif1) during the development in mouse CNS. *Gene Expression Patterns.* 2008; 8(7-8): 515-552.
39. Hunter DD, Zhang M, Ferguson JW, Koch M, Brunken W. The extracellular matrix component WIF-1 is expressed during, and can modulate, retinal development. *Mol. and Cell. Neurosci.* 2004; 27(4): 477-488.
40. Surmann-Schmitt C, Widmann N, Dietz U, Saeger B, Eitzinger N, Nakamura Y, Rattel M, Latham R, Hartmann C, von der Mark H, Schett G, von der Mark K, Stock M. Wif-1 is expressed at cartilage-mesenchyme interfaces and impedes Wnt3a-mediated inhibition of chondrogenesis. *J. of Cell Science.* 2009; 122(20): 3627-3637.
41. Hecht A, Vleminckx K, Stemmler MP, Van Roy F, Kemler R. The p3000/CBP acetyltransferases function as transcriptional coactivators of b-catenin in vertebrates. *EMBO J.* 2000; 19: 1839-1850.
42. Ehrlich M et al. Amount and distribution of 5-methylcytosine in human DNA from different types of tissues of cells. *Nucleic Acids Res.* 1982; 10(8): 2709-2721.
43. Bajek N, Li T. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. *Hum. Reprod. Update.* 2000; 6(6): 614-620.
44. Khalil H et al. Aging is associated with hypermethylation of autophagy genes in macrophages. *Epigenetics.* 2016; 11(5): 381-388.
45. Mangioni S, Vigan P, Lattuada D, Abbiati A, Vignali M, Di Blasio AM. Over expression of the Wnt5b gene in leiomyoma cells: implications for a role of the Wnt signaling pathway in the uterine benign tumor. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90: 5349-5355.
46. Borsari R, Bozzini N, Junqueira CR, Soares JM Jr, Hilário SG, Baracat EC. Genic expression of the uterine leiomyoma in reproductive-aged women after treatment with goserelin. *Fertil Steril.* 2010 Aug; 94(3): 1072-1077. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.03.112.
47. Anastas JN, Moon RT. WNT signalling pathways as therapeutic targets in cancer. *Nat. Rev. Cancer.* 2013; 13(1): 11-26.
48. Yingzi Yang. Wnt signaling in development and disease. *Cell & Bioscience.* 2012; 2: 14.
49. Alvarez C et al. Silencing of tumor suppressor genes RASSF1A, SLIT2, and WIF1 by promoter hypermethylation in hereditary breast cancer. *Mol. Carcinog.* 2013; 52(6): 475-487.

* * *

Статья поступила в редакцию 22.03.2017 г.

Первощикова Н.К., Гладков С.Ф., Черных Н.С.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово,
Юргинская городская больница,
г. Юрга

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С УЧЕТОМ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Повышенный рост аллергических заболеваний носит характер пандемии. Международная программа исследования астмы и аллергии у детей (ISAAC) показала высокую вариабельность частоты симптомов бронхиальной астмы (БА) и atopического дерматита (АтД) даже в пределах одной страны, обусловленную климатогеографическими, экологическими факторами, стилем жизни, уровнем здравоохранения. Успехи последних лет, достигнутые в лечении АтД и БА, регламентированные перечнем согласительных документов, не отразились на уменьшении их распространенности. Возможность уберечь предрасположенного к atopии ребенка от воздействующих факторов способна предотвратить реализацию её в фенотип аллергического заболевания. Профилактика аллергических заболеваний должна обеспечиваться самыми разнообразными мерами и проводиться на всех этапах жизни человека, начиная с внутриутробного периода.

Цель – снижение частоты аллергических заболеваний у детей.

Материалы и методы. Исследования проводились в 3 этапа. На первом этапе выявлены особенности развития БА у детей г. Юрга Кемеровской области с изучением значимости экологических факторов окружающей среды. На втором этапе, с учетом выявленных особенностей развития и течения БА, были обследованы больные АтД дети с последующим лечением, направленным на предупреждение трансформации АтД в БА. На третьем этапе, в рамках «Школы atopика», разработан комплекс пре- и постнатальной профилактики аллергических заболеваний у детей группы риска.

Результаты. Реализации atopического марша у детей с наследственной отягощенностью способствуют региональные особенности г. Юрга. Доказана роль условно-патогенной микрофлоры в развитии atopических заболеваний (70 %), зависимость клинической симптоматики от вида бактерий. Разработана программа ведения больных АтД детей с санацией кишечника профильными бактериофагами. Разработана программа «Школы atopика» по введению женщин, имеющих atopическое заболевание, по принципу «женщина → беременная → плод → новорожденный → ребенок», обеспечивающая первичную профилактику atopического заболевания у детей группы риска.

Заключение. Внедрение программы вторичной и первичной профилактики atopических заболеваний позволило уменьшить заболеваемость детей АтД и БА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аллергические заболевания; atopический марш; atopический дерматит; бронхиальная астма; условно-патогенная микрофлора; дети; заболеваемость; профилактика аллергических заболеваний.

Perevoshchikova N.K., Gladkov S.F., Chernich N.S.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo,
Yurga City Hospital, Yurga

POSSIBILITIES OF PREVENTION OF ALLERGIC DISEASES TAKING INTO ACCOUNT REGIONAL PECULIARITIES

The increasing growth of allergic diseases is pandemic. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) has discovered high frequency variability of symptoms of bronchial asthma (BA) and atopic dermatitis (AtD) even within one country due to climatic, environmental factors, lifestyle and condition of healthcare system. The accomplishments concerning the treatment of BA and AtD, that were achieved during the last few years and were regulated by the list of consensus documents, did not assist the decrease of their prevalence. The ability to protect a child, who predisposed to atopy from the exposure to precipitating factors, helps to prevent its realization in the phenotype of allergic diseases. The prevention of allergic diseases must be provided with a variety of measures and carried out at all stages of human life from prenatal period.

The aim – the decrease of allergic diseases frequency among children.

Materials and methods. The researches were conducted in 3 stages. At the first stage there were discovered the features of development of BA in children living in Yurga, Kemerovo region, and there was studied the importance of ecological factors of the environment. At the second stage, taking into account the peculiarities of the development and course of BA, the children with AtD were examined and sent for treatment aimed at the prevention of AtD transformation into BA. At the third stage within the framework of «Atopy School» there was developed a complex of pre- and postnatal prevention of allergic diseases in children at risk.

The results. Regional characteristics of Yurga contribute to the realization of AD incidence in children with hereditary predisposition. There was proved the role of opportunistic pathogenic microflora in the development of AtD (70 %), there was also confirmed the dependence of clinical symptoms from the bacteria type. There was developed a program of managing children with atopic dermatitis involving sanitation of bowel using specialized bacteriophages. There was also created «Atopy School» program of managing women with the atopic disease, which works according to the «woman → pregnant → fetus → newborn → child» principle and provides primary prevention of atopic disease in children at risk.

Conclusion. The implementation of the program of secondary and primary prevention of atopic diseases has reduced the AtD and BA prevalence among children.

KEY WORDS: *allergic diseases; atopic march; atopic dermatitis; bronchial asthma; opportunistic microflora; children; case rate; prophylaxis of allergic diseases.*

Стремительный рост аллергических заболеваний (АЗ) у детей в начале XXI века, имеющий характер пандемии, остается серьезной проблемой современной медицины. По данным Всемирной аллергологической организации, 50 % населения страдает различными проявлениями аллергии. Результаты исследований Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) свидетельствуют, что к 2025 году половина жителей Европы будет поражена АЗ [EAACI: RELEASE World Allergy Week 2015]. Ежегодное расширение спектра потенциально значимых аллергенов, снижение уровня качества продуктов питания, ухудшение экологической обстановки способствуют раннему дебютированию и более тяжелому течению аллергических заболеваний. В типичных случаях, начавшись в раннем детском возрасте, заболевание может прогрессировать в виде атопического марша, приводя к физической и эмоциональной дезадаптации ребенка и членов его семьи. Реализация атопии начинается с пищевой аллергии, формирования атопического дерматита (АтД) и последующей трансформации в респираторные формы аллергии.

Последние годы интенсивно изучаются новые механизмы развития аллергии, наиболее перспективный из которых — механизм формирования толерантно-

сти на периферическом уровне в кишечнике [1]. Микробиота кишечника рассматривается основным механизмом формирования пищевой толерантности и поддержания Th_1/Th_2 равновесия. Бактериальные представители нормофлоры способствуют созреванию иммунной системы кишечника ребенка, моделируют его цитокиновый профиль. Уже в антенатальном периоде происходит взаимодействие плода с микробными факторами окружающей среды и иммунным статусом матери. В процессе постоянного взаимодействия посредством Толл-подобных рецепторов (TLR — Toll-like receptor) интерстициального микробиома с иммунной системой формируется единый микробно-тканевый комплекс, который предопределяет направленность иммунной системы новорожденных. Начавшись внутриутробно, процесс взаимодействия микробиоты ребенка с микробиомом матери продолжается во время и после рождения, и зависит от ряда факторов: микрофлоры матери (вагинальная, кишечная, кожная), окружающей среды, условий и способа родоразрешения, гестационного возраста, антибиотикотерапии матери и ребенка, характера вскармливания [2, 3].

Наличие в меконии новорожденного микробной рибосомальной РНК свидетельствует о начале колонизации кишечника новорожденного еще внутриутробно, и отражает состав микробной среды [4]. Микробиота ребенка является эволюционно сложившейся экосистемой, где симбиотная флора, состав которой уникален и является генетически обусловленным признаком, находится в динамическом равновесии [5-7]. Активная колонизация кишечника новорожденного происходит в первые часы после рождения [8]. Ведущим фактором становления микробиоты являет-

Корреспонденцию адресовать:

ПЕРЕВОШЧИКОВА Нина Константиновна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-906-928-39-26.
E-mail: nkp42@mail.ru

са форма энтерального питания. Колонизация кишечника бифидофлорой происходит в 2 раза быстрее при естественном вскармливании, наличие в грудном молоке цитокинов (ИЛ-10 и ФНО- β) способствует формированию пищевой толерантности и снижению риска развития атопии.

Заселение кишечника новорожденных бифидобактериями происходит медленно, значительно быстрее осуществляется включение в состав микробиоты представителей условно-патогенной микрофлоры (УПМ) (полирезистентные штаммы стафилококка, клебсиеллы, эшерихии, энтеробактер), которые нарушают процесс формирования иммунологической толерантности и вызывают аутоенсибилизацию с последующим развитием аллергических реакций по IgE-зависимому типу [9].

Контролируя функциональное состояние кишечника ребенка первых месяцев жизни, можно предотвратить реализацию наследственной предрасположенности к аллергии в атопический фенотип [10, 11]. Успехи последних лет, основанные на традиционных подходах к лечению АтД и респираторных форм аллергии, регламентированные перечнем согласительных документов, не отразили снижения эпидемических показателей. В процессе накопления информации находятся способы коррекции нарушений микробиоты кишечника с помощью пробиотических препаратов и специализированных смесей [12]. Возможна селективная деконтаминация УПМ профильными бактериофагами [13]. Приоритеты развития биомедицинских технологий, в том числе создание и использование бактериофагов, предусмотрены «Комплексной программой развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года» [14]. Признаются региональные особенности реализации атопических заболеваний у детей.

Ежегодное увеличение числа детей, страдающих кожными и респираторными формами аллергии, тенденция раннего дебютирования и тяжелого течения заболевания побудили нас начать исследование, способное выявить региональные особенности развития аллергических заболеваний у детей г. Юрга Кемеровской области и изучить возможности профилактики.

Цель исследования — снижение уровня аллергических заболеваний у детей и разработка регионального плана первичной профилактики, адаптированного для педиатрического участка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно поставленной цели, нами был проведен анализ экологической ситуации г. Юрга Кемеровской

области, состояния здоровья взрослого и детского населения на основании данных официальной статистики и индивидуальной клинической оценки здоровья детей.

В качестве объектов исследования были использованы детские поликлиники, женская консультация, городской центр планирования семьи и «Школа атопика», организованная в 2008 году. Исследование было одобрено комитетом по биоэтике Кемеровского государственного медицинского университета, проводилось с 2008 по 2015 гг. Включение пациентов в исследование осуществлялось с письменного информированного согласия родителей. Работа проходила в рамках областной программы «Развитие здравоохранения Кузбасса до 2020 года» и состояло из 3-х этапов.

На первом этапе выявляли особенности течения бронхиальной астмы (БА) у 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет (средний возраст $5,81 \pm 2,54$ лет, девочек 10, мальчиков 50), с обязательным изучением и выделением значимости экологических факторов окружающей среды.

На втором этапе, с учетом выявленных особенностей БА у детей г. Юрга, были обследованы 60 детей в возрасте с 1 до 24 месяцев, больных АтД (средний возраст $7,00 \pm 4,58$ мес., девочек 29, мальчиков 31), с последующим проведением профилактического лечения, направленного на предупреждение трансформации АтД в БА. Контрольные группы в обоих случаях включали по 30 детей соответствующего возраста, не имеющих хронических заболеваний, редко болеющих ОРЗ, с отсутствием аллергической наследственности.

На третьем этапе, для изучения возможностей первичной профилактики аллергических заболеваний, было отобрано 75 беременных женщин и рожденных ими детей. Из 50 женщин сотягощенным семейным и личным анамнезом по атопическим заболеваниям 25 наблюдались на этапе планирования беременности в «Школе атопика», в их семьях проведена дегельминтизация (первая группа). Вторая группа — 25 беременных женщин сотягощенным по атопии анамнезом, которые наблюдались в условиях женской консультации; третью группу составили 25 женщин безотягощенного семейного анамнеза по атопическим заболеваниям, наблюдавшихся в условиях женской консультации.

Параклиническое исследование детей осуществлялось на базе клиничко-биохимической и бактериологической лабораторий МБУЗ ГБ г. Юрга Кемеровской области (лицензия ЛО-42-01-002849), лаборатории современных медицинских технологий Северо-западного Консорциума (лицензия ЛО-42-01-000721) г. Кемерово. Исследование включало в себя оценку эозино-

Сведения об авторах:

ПЕРЕВОЩИКОВА Нина Константиновна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nkp42@mail.ru

ГЛАДКОВ Сергей Федорович, врач-педиатр, детский аллерголог, ГБУЗ КО «Юргинская городская больница», г. Юрга, Россия. E-mail: nkp89@mail.ru

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, кафедра поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

филов периферической крови, показателей общего IgE, качественного и количественного состава микрофлоры кишечника, микроскопию дуоденального содержимого и каловых масс, определение антител к антигенам лямблий, описторхов и аскарид, проведение скарификационных проб.

Анализ полученных данных осуществлялся с применением программ Microsoft Office Excel 2007 (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177). Для доказательства статистической значимости результатов исследования использовался пакет прикладных программ Statistica (версия 6.1, лицензионное соглашение BXXR006B092218FAN11). При обработке данных применяли методы непараметрической статистики для двух независимых выборок – критерий Манна-Уитни (U). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование состояло из 3-х этапов. На первом этапе были проанализированы данные о загрязненности атмосферы и воды г. Юрга Кемеровской области, заболеваемость, изучены анамнестические и лабораторные данные детей, больных БА.

Город Юрга, согласно данным Росгидромета, относится к зоне повышенного потенциала загрязнения среды. Неблагополучием водного фактора объясняется приоритетность инфекционных заболеваний у детей (рис. 1) и патологии органов пищеварения у взрослых.

Уровень пораженности лямблиозом и описторхозом превышал областные показатели в десятки раз, что можно объяснить географическим расположени-

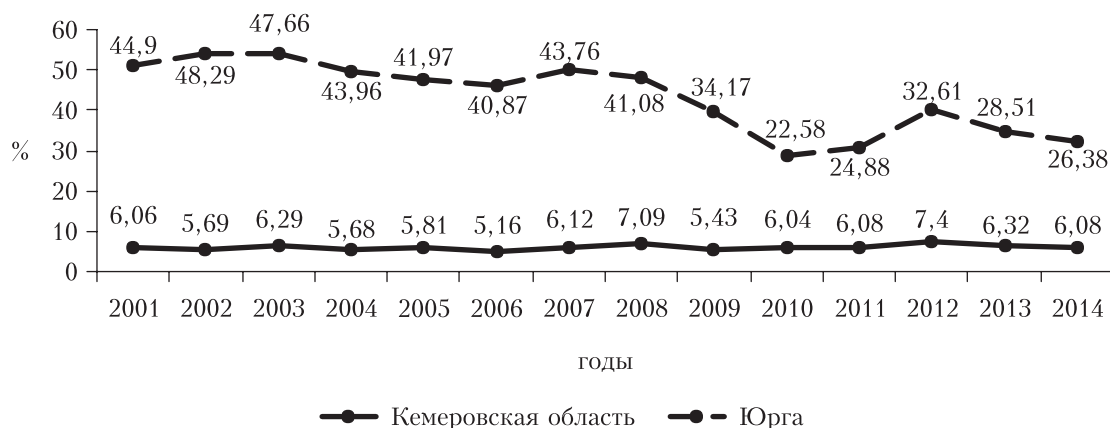
ем г. Юрга в поймах рек Томь и Обь, входящих в Обь-Иртышский бассейн, являющийся крупнейшим очагом описторхоза в мире.

Обследованы 60 детей, больных БА, в возрасте от 2 до 6 лет (средний возраст $5,81 \pm 2,54$ лет), девочек 10, мальчиков 50. Контрольная группа составила 30 практически здоровых детей соответствующего возраста без наследственной отягощенности по атопии. Все дети с БА были из полных семей со средним материальным достатком. Подавляющее большинство родителей имели высшее образование (68,42 % отцов и 70 % матерей). Условия проживания были лучше в семьях с детьми, больными БА. Так, в коттеджах площадью более 25 м² на 1 человека проживали 45 % семей основной группы против 10 % контрольной ($p = 0,001$), тогда как 66,66 % семей контрольной группы проживали в квартирах площадью менее 15 м² на одного человека ($p = 0,001$). Воздействию табачного дыма подвергались 61,66 % детей в основной группе и 63,33 % в контрольной. В каждой третьей семье больных БА детей содержались животные (кошки, собаки), в контрольной группе – в каждой второй.

Первое ранговое место среди заболеваний родственников детей обеих групп занимала патология органов пищеварения (по мужской линии 71,66 % в основной и 74,77 % в контрольной группе, $p = 0,023$; по женской линии 63,33 % и 55,17 %, соответственно, $p = 0,035$). В обеих группах отмечалась высокая заболеваемость гельминтозами. Лямблиоз диагностировался у большинства родственников (55,17 % и 73,68 %), описторхоз – у каждого третьего взрослого родственника. Аскаридоз и энтеробиоз в анамнезе имели все родственники в трех поколениях. Все дети, больные БА, имели наследственную отягощенность по аллергии, чаще по материнской линии. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) ста-

Рисунок 1

Заболеваемость детей острыми кишечными инфекциями (на 1000 детского населения)



Information about authors:

PEREVOSHCHIKOVA Nina Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nkp89@mail.ru

GLADKOV Sergey Fedorovich, a pediatrician, children's allergist, Yurga City Hospital, Yurga, Russia. E-mail: nkp89@mail.ru

CHERNICH Natalia Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

статистически значимо чаще регистрировалась у родственников детей с БА ($p = 0,007$).

Наличие у большинства матерей аллергической и соматической патологии обусловило высокую заболеваемость в период беременности. У каждой четвертой матери основной группы беременность протекала на фоне обострений хронического пиелонефрита (26,66 %, в контрольной группе 13,33 %), хронического тонзиллита (23,33 %, в контрольной группе 13,33 %), в два раза чаще женщины основной группы болели ОРЗ ($p = 0,024$). У каждой второй женщины в обеих группах беременность протекала на фоне гельминтоза: в основной группе лямблиоз диагностировался в 23,33 % случаев ($n = 14$), описторхоз — в 16,66 % ($n = 6$), описторхоз + аскаридоз — 6,66 % ($n = 4$); в группе сравнения, соответственно, лямблиоз — 33,33 % ($n = 10$), описторхоз — 13,33 % ($n = 4$), описторхоз+аскаридоз — 6,66 % ($n = 2$).

Физическое развитие детей, рожденных от матерей с гельминтозом, по сравнению с детьми от матерей, беременность которых протекала без паразитарного фона, существенно отличалось. Масса тела детей, рожденных от матерей с лямблиозом, составляла в среднем $2746,07 \pm 378,75$ г, описторхозом — $3150 \pm 151,6$ г, что было статистически значимо ниже массы тела детей, у матерей которых не было гельминтов ($3617,50 \pm 337,47$ г; $p = 0,001$; $p = 0,041$). Патология ЦНС в виде гипоксическо-травматического поражения шейного отдела позвоночника чаще встречалась у детей основной группы (46,66 % против 8,33 % в контрольной группе; $p = 0,005$).

Негативное влияние гельминтов на физиологическое течение беременности приводит к изменениям в иммунном статусе будущей мамы и может стать причиной нарушения формирования иммунного статуса плода. Антигены гельминтов являются мощным стимулятором синтеза IgE и способствуют продукции Th₂-цитокиннов, которые угнетают синтез Th₁-цитокиннов. ГиперIgE, имеющаяся у беременной женщины, может быть повторена в сыновоточном репертуаре плода, что сопровождается активацией Th₂-типа иммунного ответа [15].

Необходимым условием нормального развития ребенка и важной мерой профилактики аллергического заболевания является характер вскармливания детей на первом году жизни. Уже с первых дней жизни 15 % детей основной группы ($n = 9$) находились на искусственном вскармливании. К шести месяцам лишь 11,66 % детей основной группы получали грудное молоко, тогда как в контрольной группе — 60 % ($p = 0,001$). Продукты, вводимые в качестве прикорма, не соответствовали рекомендуемым и вводились в обеих группах с опережением декретированных сроков на два месяца. Каждый 4-й ребенок до 5 мес. получал коровье молоко. К 7 месяцам дети фактически получали продукты, соответствующие рациону взрослого человека, в том числе цитрусовые, шоколад, колбасы.

Больные БА дети чаще болели кишечными инфекциями. Острые кишечные инфекции (ОКИ) на первом году жизни, обусловленные наличием Staph-

yllococcus aureus и Klebsiella pneumoniae, в два раза чаще встречались в основной группе (35 % против 13,33 % в контрольной группе; $p = 0,030$) и с года до трех лет — в 88,33 % и 66,33 %, соответственно ($p = 0,005$). Впервые АтД был диагностирован в возрасте одного месяца у 5 % детей ($n = 3$), 2 месяцев — 5 % ($n = 3$), наибольшее количество — с 3 до 4 месяцев (44,99 %, $n = 27$), с 5 до 12 месяцев — 39,98 % ($n = 24$), с 1 года до 2-х лет АтД диагностирован у 3 детей из 60 (5 %). Первые проявления АтД у детей первого полугодия жизни были представлены младенческой формой и локализованным процессом.

В первом полугодии дети основной группы значительно чаще болели ОРЗ ($p = 0,012$). С 4-х до 12 месяцев на фоне АтД у каждого третьего ребенка диагностировались обструктивные бронхиты, которые развивались на фоне ОРЗ статистически значимо чаще по сравнению с детьми контрольной группы ($p = 0,025$). У 16 детей (26,66 %) БА диагностирована в возрастном периоде с 1 года до 3 лет, в остальных 73,33 % случаев ($n = 44$) — с 4 до 7 лет. У 26,66 % детей БА сочеталась с полинозом, у 16,66 % — с обострениями АтД. В возрасте старше четырех лет дети основной группы значительно чаще болели пневмониями (40 % против 3 % в группе контроля; $p = 0,003$).

Одним из маркеров атопического процесса является эозинофилия; при рождении у детей с БА она составила $2,88 \pm 0,26$ и превышала показатели детей контрольной группы ($0,28 \pm 0,10$; $p = 0,001$). Количество эозинофилов статистически значимо увеличивалось с возрастом и достигало максимума к 3-м годам ($7,02 \pm 0,68$), что существенно отличалось от группы контроля ($1,00 \pm 0,12$; $p = 0,001$) и оставалось на высоких цифрах до 6 лет ($5,33 \pm 0,46$, в группе сравнения $0,73 \pm 0,18$; $p = 0,001$).

Уровень общего IgE исследовался в возрасте с года до 3 лет и составлял в среднем $335,960 \pm 25,538$ МЕ/мл, при этом у каждого третьего ребенка уровень общего IgE фиксировался на верхней границе нормы и не превышал 100 МЕ/мл. У детей с уровнем общего IgE, превышающего 300 МЕ, были исследованы специфические IgE: эпидермальные и бытовые у 67,74 % детей, пищевые у 38,70 %, пылевые у 67,74 %. Скарификационные пробы проводились всем детям в возрасте от 3 до 4 лет. Реакция на эпидермальные аллергены была выявлена у 63,33 % детей, на бытовые — у 45 %, на пищевые — у 31,66 %, на пылевые — у 41,66 %.

Таким образом, наследственная отягощенность по атопии, высокая соматическая и инфекционная заболеваемость матерей, патологическое течение беременности способствовали формированию аллергического фона у новорожденных, отражением чего были статистически значимо более высокие показатели эозинофилов периферической крови. Нерациональное вскармливание на первом году, наличие дисбиоза кишечника с преобладанием УПМ провоцировали развитие пищевой аллергии, АтД с последующей трансформацией в БА.

На втором этапе, с учетом выявленных особенностей развития БА у детей г. Юрга, были изучены анамнестические и клинико-лабораторные данные у детей с АтД. Отобраны 60 детей в возрасте от 1 мес. до 2 лет (девочек 29, мальчиков 31, средний возраст $7,00 \pm 4,58$ мес.), которым на момент первого обращения выставлен диагноз АтД, младенческая стадия, представленная у 78,33 % детей эксудативной формой и у 21,67 % эритематозно-сквамозной. В 100 % случаев имелась наследственная отягощенность по атопии. Все матери стали обучаться в «Школе атопика». Проводимое лечение было направлено на предупреждение трансформации АтД в респираторные формы аллергии. Контрольную группу составили 30 условно здоровых малышей в возрасте от 1 мес. до 2 лет (средний возраст $8,10 \pm 0,43$ мес.), не имеющих хронических заболеваний, редко болеющих ОРЗ, с отсутствием аллергической наследственности.

Социальный статус семей, экономические и жилищные условия у детей с АтД, как и при БА, были выше, по сравнению с детьми, не имеющими атопической наследственности. Заболеваемость органов пищеварения, зараженность родственников гельминтозами были сопоставимы с группой детей, больных БА. Антропометрические показатели детей, рожденных от матерей с лямблиозом, были статистически значимо ниже показателей детей, матери которых не были заражены гельминтами ($p = 0,003$; $p = 0,001$). Детей, родившихся с проявлениями внутриутробной гипотрофии, среди них не было.

Дети рано переводились на искусственное вскармливание. К 4-м месяцам на грудном вскармливании оставались только 43,33 % детей в основной группе и 46,66 % в контрольной ($p = 0,764$), к 6 мес. — 31,66 % и 26,66 %, соответственно ($p = 0,625$). Проведенная в рамках «Школы атопика» работа по необходимости сохранения грудного вскармливания и профилактике гипогалактии изменила ситуацию, и во втором полугодии жизни перевод на искусственное вскармливание детей основной группы замедлился, к году грудное вскармливание было сохранено у каждого 3-го ребенка (28,33 %). Прикорм детям с АтД осуществлялся в соответствии с Национальной программой по вскармливанию детей первого года жизни с проявлениями ПА.

Первыми клиническими проявлениями были гастроинтестинальный и кожный синдромы на фоне из-

быточного роста в кишечнике представителей условно-патогенной микрофлоры (*Staphylococcus aureus* 10^5 - 10^8 КОЕ/г, *Klebsiella pneumoniae* 10^6 - 10^{10} КОЕ/г и симбиоз). Дебютирование кожного синдрома существенно отличалось в зависимости от УПМ представительства (табл. 1).

Наличие *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* в кале у детей группы контроля не сопровождалось кишечными дисфункциями и проявлениями на коже, что свидетельствовало об участии представителей УПМ в нарушении процесса формирования иммунологической толерантности с последующей аутоенсибилизацией и развитием аллергических реакций по IgE-зависимому типу только у детей с наследственной предрасположенностью к аллергическим заболеваниям.

Коррекция нарушений микробиоциноза кишечника проводилась нами в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2001) и отраслевым стандарту РФ по дисбактериозу кишечника (2003). Применение пробиотиков не привело к желаемым результатам, видимо, в связи с низкой индивидуализацией содержащихся в их составе микроорганизмов. В связи с выявленными нарушениями в составе микробиоты в сочетании с клиническими симптомами, была проведена коррекция состава микрофлоры всем детям основной группы, из них при первом обращении у 42 (70 %) на основании обнаружения УПМ в первом высеве, и у 18 (30 %) при повторном. Эрадикация проводилась с помощью профильных бактериофагов, которые назначались в дозе 5 мл 2 раза в день per os и однократно в дозе 5 мл per rectum. Длительность курса составляла 10-15 дней, кратность — от одного до пяти. Используемые для деконтаминации УПМ специфические бактериофаги позволили добиться клинического эффекта уже на 2-3 день применения. Фаготерапия, являясь таргентной, имеет высокую бактерицидную активность, специфичность, отсутствие подавления нормофлоры за счет саморепликации бактериофагов в очаге, отсутствие токсических и тератогенных эффектов, хорошую переносимость и низкий химиотерапевтический индекс. Попадая в очаг, бактериофаги влияют на иммунный статус, активируют фагоцитоз, повышают активность нейтрофилов, препятствуют хронизации и рецидивированию воспаления [28]. Реакции системы местного иммунитета, вызванные спектром представителей УПМ, корректировали назначением комплексных

Таблица 1
Кишечные симптомы у детей в зависимости от преобладания различных форм условно-патогенной микрофлоры

Признак	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Кишечные колики	+	+	+
Слизь, зелень в стуле	+	-	+
Гемоколит	-	+	+
Сыпь на коже	Эритематозная, эритематозно-сквамозная	Участки уплотнения и десквамации дермы на латеральной поверхности голеней и бедер	Эритематозная, эритематозно- сквамозная с участками уплотнения и десквамации дермы на латеральной поверхности голеней и бедер
Сухая кожа	+	+	+

иммунобиологических препаратов. Для выведения из кишечника продуктов жизнедеятельности УПМ использовались энтеросорбенты. Проявления кожного синдрома купировались назначением блокаторов H_1 гистаминовых рецепторов и топических глюкокортикостероидов (ТГКС) и средствами ухода за кожей. Для предупреждения обострений проводилась превентивная фармакотерапия блокаторами H_1 -гистаминовых рецепторов и стабилизаторами мембран тучных клеток.

Ежегодно у всех 60 детей основной группы исследовался общий IgE. В случае, если его уровень превышал 100 МЕ/мл, назначался превентивный курс блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов и стабилизаторов мембран тучных клеток по 4 месяца каждый. Улучшение и исчезновение кожной симптоматики АДД подтверждалось шкалой SCORAD (табл. 2).

Осмотр детей в декретированные сроки сопровождался контролем эозинофилии (рис. 2).

На фоне лечения общий IgE в динамике снижался, что свидетельствовало о регрессии аллергического процесса. Однако наличие у части детей пограничного уровня общего IgE (100 МЕ/мл), являющегося верхней границей нормы, указывало на необходимость диспансерного наблюдения за детьми (табл. 3).

Инфекционная и соматическая заболеваемость у детей с АДД была прослежена до 7-летнего возраста. Во втором году жизни дети основной группы реже болели ОКИ, которые чаще диагностировались у детей в группе контроля (53,33 % против 15 %; $p = 0,004$), что, возможно, было связано с санацией кишечника у детей с АДД на первом году жизни. Бронхообструктивный синдром регистрировался в возрасте с 1 года до 3 лет у семи детей (11,6 %) и однократно у трёх детей (5 %) в возрастном промежутке с 4 до 7 лет на фоне ОРЗ. Трансформация АДД в БА к 7 годам не зарегистрирована ни у одного ребенка.

Таким образом, ведущим провоцирующим фактором, способствующим реализации АДД у наблюдаемых детей с отягощенной по атопии наследственностью, являлась эндотоксемия, обусловленная присутствием *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* на фоне экологического неблагополучия. Санация кишечника с помощью профильных бактериофагов в комплексе с лечением антигистаминными препаратами и топическими ГКС, коррекция питания способствовали регрессии атопического марша. Несмотря на отсутствие до 7-летнего возраста трансформации АДД в БА, дети должны наблюдаться в группе риска, о чем свидетельствуют пограничные значения общего IgE у отдельных детей.

На третьем этапе, в рамках «Школы атопика» с использованием опыта ведения больных с АДД детей, были изучены возможности первичной профилактики аллергических заболеваний по принципу «женщина беременная — плод — новорожденный — ребенок». Программа профилактики аллергических заболеваний у потомства была нами разработана с учетом всех факторов риска, которые мы выявили на 1 и 2 этапах исследования [18]. В результате реализации комплекса пренатальной профилактики женщины 1 группы статистически значимо реже болели во время беременности ОРЗ ($p = 0,0048$), реже диагностировались гестоз ($p = 0,007$), ХФПН ($p = 0,010$), хронический аднексит ($p = 0,047$), хламидиоз ($p = 0,021$), уреоплазмоз ($p = 0,010$), лямблиоз ($p = 0,003$).

Работа с мамами в процессе беременности и в течение первого года после родов позволила добиться

Таблица 2
Динамика индекса SCORAD

	До лечения (1)	После лечения (2)	Через 2 года (3)	P парные
Me	34,7	15,6	0	$P_{1-2} = 0,001$
Q1-Q3	[12,4-74,4]	[0-43,7]	[0-17,0]	$P_{1-3} = 0,001$

Рисунок 2
Уровень эозинофилов у детей с АДД

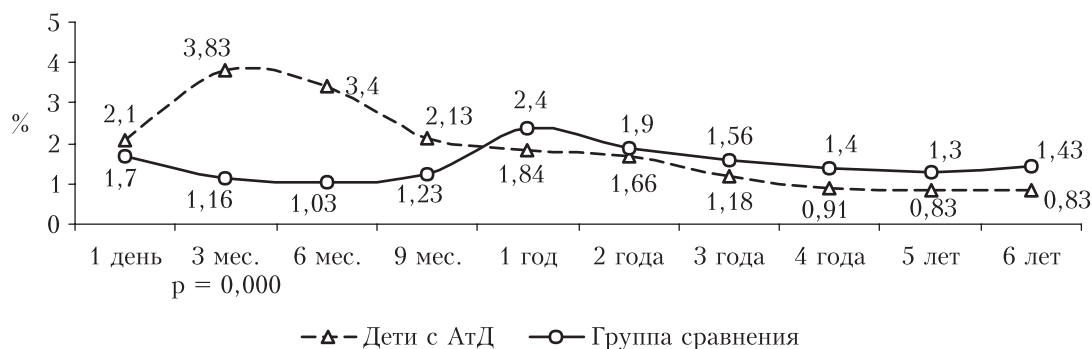


Таблица 3
Динамика общего IgE, МЕ/мл (M ± m)

Показатели	Контрольная группа (n = 30) (1)	Дети с атопическим дерматитом (n = 60)			P парные
		1-2 года (2)	3-4 года (3)	5-6 лет (4)	
IgE общий (Норма - 20-100 МЕ/мл)	27,066 ± 19,067 [8-75]	366,050 ± 146,696 [100-675]	102,016 ± 107,670 [0-515]	26,916 ± 54,887 [0-255]	$P_{1-2} = 0,001$ $P_{1-3} = 0,002$ $P_{1-4} = 0,017$

ся существенных результатов в сохранении и продлении лактационного периода. Достаточную лактацию в течение первого месяца имели все женщины (100 %), в 3 мес. — 84 %, к 6 мес. — 76 %.

В группе детей, матери которых посещали «Школу атопика» начиная с момента планирования беременности, и которым была проведена коррекция состава микробиоты на первом году жизни, не было ни одного ребенка, у которого наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям реализовалась в АД или БА в течение 7 лет катamnестического наблюдения.

Внедрение в практику участковых педиатров города Юрга программы вторичной и первичной профилактики аллергических заболеваний обусловило снижение среди детского населения г. Юрга числа детей, больных БА. Распространенность АД снизилась, трансформация аллергопатологии в БА у этих детей не произошла (рис. 3).

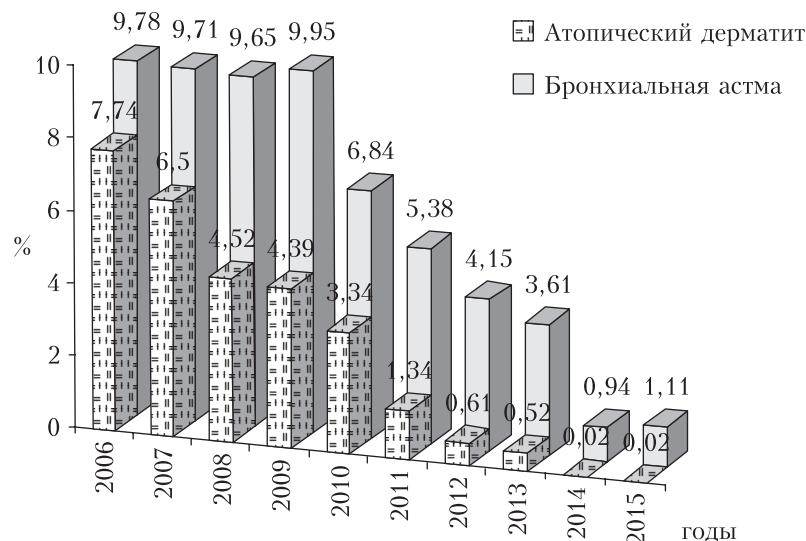
Проводимые профилактические мероприятия обусловили предотвращение реализации наследственной предрасположенности к аллергии в атопический фенотип у детей первой группы, однако повышенные титры IgE у детей свидетельствуют о сохраняющейся предрасположенности и необходимости диспансерного наблюдения их в группе риска по аллергии.

ВЫВОДЫ:

1. Предотвращение реализации наследственной предрасположенности к аллергии в атопический фенотип у детей возможно при условии обучения матерей с момента планирования беременности.
2. Ведущим маркером атопии в первые месяцы жизни у ребенка с отягощенной по атопии наследственностью является уровень эозинофилов 2 % и более.
3. У ребенка из группы риска с повышенным уровнем эозинофилов целесообразно исследование кала на наличие УПМ.
4. Деконтаминация УПМ с помощью профильных бактериофагов с последующим удалением продуктов жизнедеятельности УПМ энтеросорбентами и повышением местного иммунитета кишечника до 8 недель жизни способствует формированию пищевой толерантности и предотвращает реализацию атопии.
5. Диспансерное наблюдение на педиатрическом участке ребенка из группы риска по атопии предполагает ежегодный контроль IgE и эозинофилов. В случае повышения IgE необходим профилактический курс H₁-блокаторов гистаминовых рецепторов и блокаторов мембран тучных клеток.

Рисунок 3

Динамика аллергических заболеваний у детей г. Юрга по данным официальной статистики



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Lavrova TE, Makarova SG. Possibilities of induction of oral tolerance as a response to the allergic epidemics. *J. «Pediatria» named after G.N. Speransky*. 2015; 94(4): 151-157. Russian. (Лаврова Т.Е., Макарова С.Г. Возможности индукции оральной толерантности как ответ на эпидемию аллергии // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94. № 4. С. 151-157.)
2. Romano-Keeler J, Weitkamp JH. Maternal influences on fetal microbial colonization and immune development. *Pediatr Res*. 2015; 77(1-2): 189-195. doi: 10.1038/pr.2014.163.
3. Egshatyan LV, Tkacheva ON, Kafarskaya LI, Shkoporov AN, Tyakht AV. The changes of gut microbiota associated with age and lifestyle. *Obesity and Metabolism*. 2015; 12(2): 3-9. Russian. (Егшатын Л.В., Ткачева О.Н., Кафарская Л.И., Шкопоров А.Н., Тяхт А.В. Изменение кишечной микрофлоры, ассоциированные с возрастом и образом жизни // Ожирение и метаболизм. 2015. № 12(2). С. 3-9.)
4. Moles L, Gomez M, Heilig H, Bustos G, Fuentes S, de Vol W et al. Bacterial diversity in miconium of preterm neonates and evolution of their fecal microbiota during the first month of life. *PLoS One*. 2013; 8(6): e66986.
5. Maksimova OV, Gervazieva VB, Zverev VV. Intestine microbiota and allergic diseases. *J. Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2014; 3: 49-60. Russian. (Максимова О.В., Гервазиева В.Б., Зверев В.В. Микробиота кишечника и аллергические заболевания // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. № 3. С. 49-60.)

6. Manlal RS, Saha S, Das S. Metagenomik Surveys of Gut Microbiota. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2015; 13(3): 148-158.
7. Maccaferri S, Biagi E, Brigidi P. Metagenomics key to human gut microbiota. *Dig. Dis*. 2011; 29(6): 525-530.
8. Houghling PD, Walker WA. Why Is Initial Bacterial Colonization of the Intestine Important to Infants' and Children's Health? *JPGN*. 2015; 60(3): 294-307.
9. Belyaeva IA, Bombardirova EP, Turti TV, Mitish MD, Potekhina TV. Intestinal microbiota in premature children – the modern state of the problem (literature analysis). *Pediatric Pharmacology*. 2015; 12(3) 296-303. Russian. (Беляева И.И., Бомбардинова Е.П., Турти Т.В., Митиш М.Д., Потехина Т.В. Кишечная микробиота у недоношенных детей – современное состояние проблемы (обзор литературы) // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12, № 3. С. 296-303.)
10. Treneva MS, Pampura AN. Primary prevention of atopic dermatitis in children: current state of problematics and prospects for overcoming the crisis. *J. «Pediatrics» named after G.N. Speransky*. 2015; 94(4): 8-13. Russian. (Тренева М.С., Пампура А.Н. Первичная профилактика atopического дерматита у детей: состояние проблемы и перспективы выхода из кризиса // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94. № 4. С. 8-13.)
11. Perevoshchikova NK, Gladkov SF. Opportunities for primary prevention of allergic diseases in children of early age. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2013; (3): 4-11. Russian. (Перевошикова Н.К., Гладков С.Ф. Возможности первичной профилактики аллергических заболеваний у детей раннего возраста // Мать и Дитя в Кузбассе. 2013. № 3. С. 4-11.)
12. Zakharova IN. Microbiome, microbiota. Any news? *Medical Council*. 2016; (16): 92-97. Russian. (Захарова И.Н. Микробиом, микробиота. Что нового? // Медицинский Совет. 2016. № 16. С. 92-97.)
13. Topchiy NV, Toporkov AS. Bacteriophages in the treatment of acute intestinal infections. *Medical Council*. 2015; (8): 74-81. Russian. (Тончий Н.В., Топорков А.С. Бактериофаги в лечении острых кишечных инфекций // Медицинский совет. 2015. № 8. С. 74-81.)
14. Comprehensive program for the development of biotechnology in the Russian Federation for the period until 2020. Approved by the Government of the Russian Federation of 24.04.2012 No. 1853p-P8. Russian. (Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года. Утверждено Правительством РФ 24.04.2012г. №1853п-П8.)
15. Zaitseva OV. HyperIgE syndrome. *J. «Pediatrics» named after G.N. Speransky*. 2016; 95(4): 116-123. Russian. (Зайцева О.В. Синдром ГиперIgE // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2016. Т. 95. № 4. С. 116-123.)



Статья поступила в редакцию 16.03.2017 г.

Пшеничная Е.В.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк, Украина*

ГЕОМЕТРИЯ МИОКАРДА У УСЛОВНО-ЗДОРОВЫХ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

Обследованы 547 мальчиков-подростков в возрасте 15-16 лет. Им были проведены стандартная ЭКГ, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ, доплер-эхокардиография. Патологические формы геометрии миокарда выявлены у 52 обследованных (9,5 ± 1,3 %): 36 подростков (69,2 ± 6,4 %) имели концентрическую гипертрофию, 16 (30,8 ± 6,4 %) – концентрическое ремоделирование. Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка у обследованных мальчиков-подростков не диагностирована. Патологическая геометрия левого желудочка во всех случаях сопровождалась диастолической дисфункцией. При этом фракция выброса у всех лиц оставалась в пределах нормальных значений. Малые структурные аномалии в сердце установлены у 161 подростка (83,9 ± 2,7 %). Указанное явилось основанием для изменения режима и интенсивности физических нагрузок, назначения корригирующей терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мальчики-подростки; сердечно-сосудистая патология;
геометрия миокарда.

Pshenichnaya E.V.

Donetsk National Medical University of M. Gorky, Donetsk, Ukraine

GEOMETRY OF MYOCARDIUM SHAREWARE HEALTHY TEENAGE BOYS BEFORE JOINING THE ARMY AGE

547 adolescent boys aged 15-16 years were examined. He was given a standard ECG, a 24-hour Holter ECG monitoring, Doppler echocardiography. Pathological forms of myocardium geometry were revealed in 52 (9,5 ± 1,3 %) of the examined: 36 (69,2 ± 6,4 %) of adolescents had concentric hypertrophy, 16 (30,8 ± 6,4 %) – concentric remodeling. Eccentric hypertrophy of the left ventricle was not diagnosed in the adolescent boys surveyed. The pathological geometry of the left ventricle in all cases was accompanied by diastolic dysfunction. At the same time, the ejection fraction in all individuals remained within the limits of normal values. Small structural abnormalities in the heart were found in 161 adolescents (83,9 ± 2,7 %). This was the basis for changing the regime and intensity of physical activity, the appointment of corrective therapy.

KEY WORDS: adolescent boys; cardiovascular pathology; myocardial geometry.

Негативные тенденции в оценке уровня годности юношей призывного возраста к военной службе определяют необходимость поиска новых методических, лечебно-диагностических, профилактических технологий, способствующих повышению

уровня здоровья будущих воинов. Частота нарушений здоровья и развития среди юношей в 2,7 раза выше, чем показатели учетной документации. При этом до 32 % тех или иных расстройств у подростков выявляется на военно-медицинских комиссиях впервые [1, 2].

Eckart R. et al. [3] проанализировали 277 отчетов о вскрытии умерших новобранцев среди 6,3 млн призывников армии США с 1977 по 2001 гг. Частота нетравматической внезапной смерти составила 13,0 на 100000 рекрутов/лет. При этом данный показатель существенно не изменялся за 25-летний период исследования. Ретроспективный анализ 126 случаев внезапной смерти нетравматической природы среди призывников вооруженных сил США показал, что в 108 случаях (86 %) смерть была связана с физической нагрузкой. В 64 случаях смерть обусловила кардиальная патология в виде изменений в коронарных сосудах (61 %), миокардита (20 %) и гипертрофической кардиомиопатии (13 %) [3].

Gardner JW. et al. [4] установили, что в период 1996-1999 гг. внезапная смерть во время физической нагрузки среди военнослужащих США в 60-78 % случаев была обусловлена кардиальными причинами.

В настоящее время в кардиологии сложилась концепция единого сердечно-сосудистого континуума, под которым понимается непрерывное развитие сердечно-сосудистых заболеваний: от факторов риска до развития хронической сердечно-сосудистой недостаточности [5].

В свете выявления факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) заслуживают внимания характеристика и прогностическое значение гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) [6-8]. В общей популяции ее распространенность составляет 13,3 на 1000 населения. При этом распространенность ГЛЖ увеличивается с возрастом и достигает по критериям ЭхоКГ 19 % у лиц 17-90 лет [8].

Не менее важная сторона изучаемой проблемы связана с тем, что прогноз риска развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений определяется типом ремоделирования левого желудочка. В частности, при концентрическом ремоделировании без ГЛЖ вероятность ССО в течение 10 лет составляет 15 %, при эксцентрической — 25 %, а при концентрической — 30 % [8, 9]. По определению Ю.Н. Беленкова [10], формирование единого процесса сердечно-сосудистого ремоделирования отражает трансформацию функциональных изменений в морфологические. Ремоделирование левого желудочка представляет собой его структурно-геометрические изменения, в том числе процессы гипертрофии и дилатации, которые приводят к нарушениям его систолической и диастолической функции. Геометрия левого желудочка оценивается исходя из массы миокарда левого желудочка и относительной толщины стенки миокарда левого желудочка [11].

Цель работы — определение типа геометрии миокарда у условно-здоровых мальчиков-подростков 15-16 лет.

Корреспонденцию адресовать:

ПШЕНИЧНАЯ Елена Владимировна,
83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16,
ДонНМУ им. М. Горького.
Тел.: +38-099-492-55-54; 8 (1038062) 266-20-20.
E-mail: PshenichnayaL@yandex.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 547 мальчиков-подростков в возрасте 15-16 лет. В число обследованных вошли обратившиеся в клинику для решения вопроса о возможности обучения в учебном заведении с высоким уровнем физической нагрузки (военный лицей), занятий в спортивных секциях.

С целью углубленного обследования и выявления субклинических форм сердечно-сосудистой патологии у мальчиков-подростков проведено комплексное обследование, включавшее сбор и анализ жалоб, анамнестических данных, клинический осмотр, общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования (стандартная ЭКГ, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ). Всем мальчикам-подросткам проведена эхокардиография с целью выявления патологических видов геометрии миокарда, обнаружения малых аномалий развития сердца, исключения органической патологии. Тип геометрии миокарда определяли по методике R.V. Devereux et al., 1994 г. [9] с учетом перцентильного распределения индекса массы миокарда левого желудочка (в г/м^{2,7}) у здоровых детей и подростков по S.R. Daniels. ЭхоКГ критерием ГЛЖ у мальчиков считали индекс массы миокарда (иММЛЖ) > 47,58 г/м^{2,7}, у девочек > 44,38 г/м^{2,7}, соответствующие значению 99-го перцентилля кривой популяционного распределения иММЛЖ [11].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением интегрированного пакета прикладных программ «STATISTICA for Windows 6,0». Нормальность распределения признаков определялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для количественных показателей рассчитывались среднее арифметическое значение (М) и стандартная ошибка среднего (m), для качественных признаков — абсолютные и относительные (в %) частоты. Для сравнительной оценки частот в группах использован критерий χ^2 . Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам выполненного исследования удалось сформировать 3 группы подростков, у которых определены те или иные отклонения в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы. Мальчики-подростки I группы (53 — 9,7 ± 1,3 %) — с высоким нормальным артериальным давлением или «предгипертензией» (ВНАД), мальчики-подростки II группы (45 — 8,2 ± 1,2 %) — с избыточной мас-

сой тела, дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе и предгипертензией — мозаичный метаболический синдром (МС), мальчики-подростки III группы ($51 - 9,3 \pm 1,2 \%$) — с нарушениями ритма сердца (НРС).

Расчет геометрии миокарда свидетельствовал об отсутствии патологии (нормальная геометрия) — у 495 мальчиков-подростков ($90,5 \pm 1,3 \%$). Наличие ремоделирования миокарда выявлено у 52 обследованных ($9,5 \pm 1,3 \%$). При этом 36 подростков ($69,2 \pm 6,4 \%$) имели концентрическую гипертрофию, 16 ($30,8 \pm 6,4 \%$) — концентрическое ремоделирование. Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка у обследованных нами мальчиков-подростков не выявлена. Концентрическую гипертрофию констатировали у 7 детей ($13,5 \pm 4,7 \%$) из I группы ВНАД и 2 мальчиков ($3,8 \pm 2,7 \%$) из II группы МС. Не имели субклинических форм сердечно-сосудистой патологии 27 обследованных ($51,9 \pm 6,9 \%$) с концентрической гипертрофией и 16 ($30,8 \pm 6,4 \%$) с концентрическим ремоделированием. Сократительная способность миокарда у всех лиц оказалась сохраненной. Полученные данные позволили выделить IV группу мальчиков-подростков с патологическими формами геометрии миокарда — «ГМ» в составе 43 подростков.

В таблице представлены результаты эхокардиографии мальчиков-подростков выделенных групп.

Средние значения конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка (КСР ЛЖ и КДР ЛЖ) во всех группах обследованных находились на верхней границе нормы для данного возраста. При этом в I, II и IV группах КДР ЛЖ ока-

зался достоверно ($p < 0,001$) выше, чем в группе контроля. В I группе (ВНАД) КСР ЛЖ статистически существенно превышал показатели контрольной группы ($p < 0,05$). Увеличение только диастолических размеров ЛЖ у подростков II и IV групп по сравнению с соответствующими показателями группы контроля свидетельствует об увеличении диастолического кровенаполнения ЛЖ при хорошей сократительной способности миокарда ЛЖ. Таким образом, компенсаторные возможности миокарда ЛЖ позволяют ему справиться с увеличенным объемом крови в диастолу в дебюте заболевания, и на данном этапе обследования мальчиков-подростков геометрия ЛЖ в систолу не изменяется.

Исследование также показало, что толщина миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) в I, II и IV группах также существенно превышала таковую в группе контроля ($p < 0,001$), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) была достоверно выше у лиц IV группы с ГМ ($p < 0,001$), свидетельствуя о признаках гипертрофии ЛЖ у мальчиков-подростков изучаемых групп. Увеличение размеров ЗСЛЖ и МЖП является одним из признаков ремоделирования миокарда ЛЖ и может сопровождаться развитием диастолической дисфункции [6, 7]. У обследуемых подростков III группы (НРС) КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, а также толщина стенок ЛЖ не отличались от таковых в группе контроля.

Наряду с этим, установлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение размеров ЛП в I группе (ВНАД) при сопоставлении с группой контроля (табл.). Эти изменения, а также достоверно значимое повышение КСР ЛЖ в этой группе, свидетельству-

Таблица

Показатели ЭХОКГ у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии ($P \pm m$)

Параметры	Контроль (n = 50)	I группа ВНАД (n = 53)	II группа МС (n = 45)	III группа НРС (n = 51)	IV группа ГМ (n = 43)
КДР ЛЖ (см)	$4,39 \pm 0,12$	$4,92 \pm 0,23^{**}$	$4,89 \pm 0,22^{**}$	$4,43 \pm 0,18$	$5,21 \pm 0,37^{**}$
КСР ЛЖ (см)	$2,79 \pm 0,12$	$3,14 \pm 0,13^{*}$	$3,10 \pm 0,12$	$2,92 \pm 0,11$	$3,15 \pm 0,16$
МЖП (см)	$0,75 \pm 0,02$	$0,87 \pm 0,05^{**}$	$0,88 \pm 0,06^{**}$	$0,81 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,09^{**}$
ЗСЛЖ (см)	$0,76 \pm 0,02$	$0,89 \pm 0,04$	$0,90 \pm 0,06$	$0,82 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,08^{**}$
Левое предсердие (см)	$2,88 \pm 0,12$	$3,24 \pm 0,14^{*}$	$2,97 \pm 0,14$	$2,91 \pm 0,13$	$3,11 \pm 0,15$
Корень аорты (см)	$2,73 \pm 0,11$	$2,93 \pm 0,15$	$2,89 \pm 0,14$	$2,81 \pm 0,12$	$2,93 \pm 0,21$
Фракция выброса	$0,71 \pm 0,02$	$0,67 \pm 0,01$	$0,67 \pm 0,01$	$0,66 \pm 0,01$	$0,67 \pm 0,01$
Правый желудочек (см)	$1,45 \pm 0,13$	$1,79 \pm 0,14$	$1,67 \pm 0,13$	$1,75 \pm 0,12$	$1,89 \pm 0,18^{*}$
КДО (см ³)	$90,3 \pm 5,4$	$110,8 \pm 6,5^{**}$	$111,3 \pm 6,6^{**}$	$101,8 \pm 3,6$	$112,8 \pm 7,6^{**}$
КСО (см ³)	$28,6 \pm 2,4$	$37,1 \pm 3,6^{*}$	$37,4 \pm 3,8^{*}$	$32,5 \pm 2,9$	$41,9 \pm 5,2^{**}$
УО (см ³)	$61,7 \pm 3,3$	$73,6 \pm 2,8^{**}$	$69,7 \pm 2,4^{*}$	$70,9 \pm 3,2^{*}$	$77,8 \pm 5,1^{**}$
иММЛЖ (г/м ^{2,7})	$105,4 \pm 5,2$	$123,9 \pm 7,7^{*}$	$118,9 \pm 5,7$	$109,3 \pm 4,9$	$125,6 \pm 8,6^{**}$

Примечание: * - различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля;

** - различие достоверно ($p < 0,001$) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля.

Сведения об авторах:

ПШЕНИЧНАЯ Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии факультета интернатуры и последипломного образования, ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Украина. E-mail: PshenichnayaL@yandex.ru

Information about authors:

PSHENICHNAJA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, head of department of pediatrics of faculty of an internship and postdegree education, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine. E-mail: PshenichnayaL@yandex.ru

ют о повышенной гемодинамической нагрузке на левые отделы сердца у мальчиков-подростков с ВНАД, приводящей к дилатации его полостей, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию на увеличение наполнения камеры сердца.

Повышенное кровенаполнение сердца у мальчиков-подростков с ВНАД, МС и ГМ подтверждается статистически значимым увеличением показателей центральной гемодинамики — конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), ударный объем (УО). Отмеченное может свидетельствовать о большей выраженности гиперкинетического типа кровообращения в данных группах обследованных.

Гиперкинетический тип кровообращения является адаптационной реакцией сердечно-сосудистой системы (ССС), когда повышение потребностей тканей в кровоснабжении, вызванное физической или психоэмоциональной нагрузкой, осуществляется за счёт положительного ино- и хронотропного эффектов без подключения механизма Франка-Старлинга [6]. При таком типе кровообращения сердце работает в наименее экономичном режиме, а диапазон его компенсаторных возможностей значительно ограничен. Это, соответственно, приводит к постепенному истощению адаптационных резервов ССС [9].

Обращало внимание, что диастолическая дисфункция на основании показателей $E/A < 1,0$, $DT < 220$ ms, $IVRT > 92$ ms диагностирована у всех пациентов с патологической геометрией левого желудочка.

Снижение составляющей фазы раннего диастолического наполнения ЛЖ (пика Е) отражает недостаточную релаксацию миокарда ЛЖ и снижение податливости его стенок, формирующееся в условиях укорочения диастолы на фоне увеличения ЧСС при преобладающем ино- и хронотропном влиянии симпатического отдела вегетативной нервной системы и снижении охранительной функции парасимпатического отдела. Закономерно, эти процессы приводят к ухудшению энергообеспечения самой сердечной мышцы, что запускает процессы ремоделирования и ведет к прогрессированию заболевания. Снижение объёма раннего диастолического наполнения приводит к увеличению объёма левого предсердия (ЛП) непосредственно перед началом его сокращения. Результатом этого является более сильное сокращение ЛП и увеличение фракции предсердного наполнения (пика А). Следовательно, не только миокард ЛЖ, но и мышца ЛП работает в условиях компенсаторной гиперфункции, постепенно истощая резервы своих возможностей. Нарушение диастолической функции миокарда на ранних этапах различных заболеваний ССС у молодых людей является одним из первых признаков метаболических и структурных изменений сердечной мышцы, что последовательно ведет к формированию гипертрофии миокарда [11].

Результаты выполненного исследования подтверждают и достоверное увеличение индекса массы ми-

окарда ЛЖ (иММЛЖ) в сравнении с соответствующим показателем лиц группы контроля в I группе (ВНАД) и IV группе (ГМ), $p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно.

Изложенное позволяет констатировать, что гипертрофия миокарда ЛЖ является признаком поражения органов мишеней, в частности сердечной мышцы, и ее раннее выявление важно как для стратификации группы риска, так и для назначения соответствующей терапии в зависимости от характера кардиальной патологии.

Принимая во внимание, что одной из особенностей морфогенеза соединительной ткани является ее непосредственное участие в формировании каркаса сердца практически на всех этапах онтогенеза [12, 13], безусловный интерес представляло проведение анализа, связанного с выяснением частоты встречаемости и характера дисплазии соединительно-тканых структур сердца (малых аномалий развития сердца) у обследованных мальчиков-подростков. Полученные сведения представлены на рисунке.

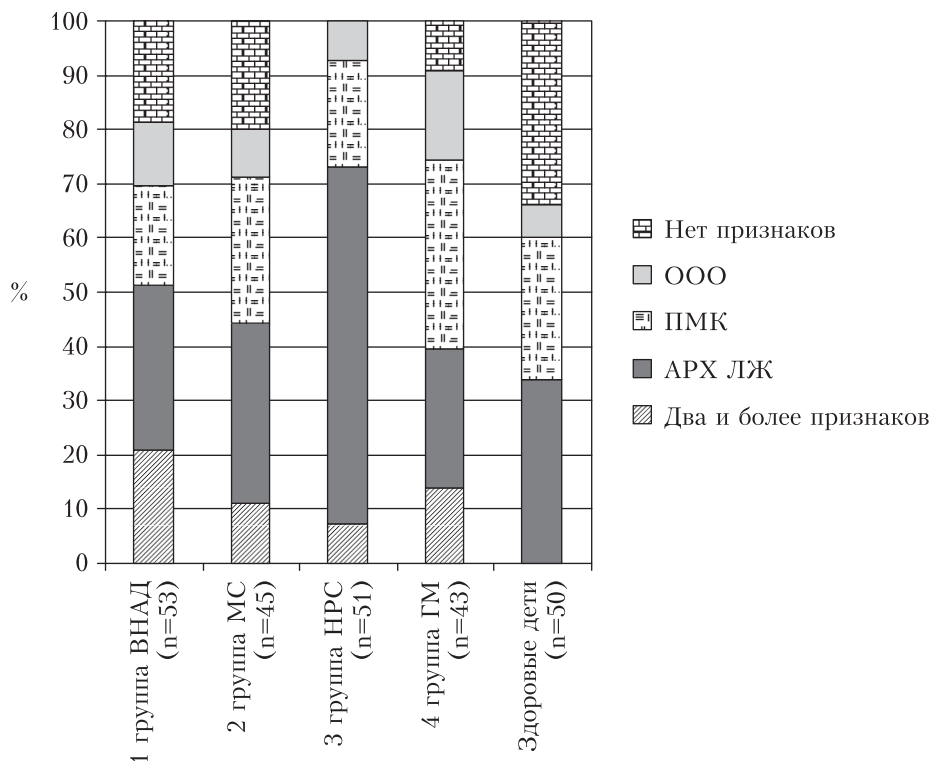
Как следует из рисунка, кардиальные диспластические изменения установлены у 161 мальчика-подростка ($83,9 \pm 2,7$ %) основной группы, что было достоверно чаще ($33; 66,0 \pm 6,7$ %; $p < 0,001$), чем в группе контроля. Малые аномалии развития сердца зарегистрированы: в I группе (ВНАД) — 35 ($66,0 \pm 6,5$ %), во II группе (МС) — 36 ($80,0 \pm 6,0$ %), в III группе (НПС) — 51 ($100,0 \pm 0,0$ %), в IV группе — 39 ($90,7 \pm 4,4$ %). В III и IV группах синдром дисплазии соединительной ткани сердца (СДСТС) встречался достоверно чаще ($p < 0,001$), чем в группе контроля. Кроме того, в III группе (НПС) СДСТС констатирован достоверно чаще ($p < 0,001$), чем в I, II и IV группах подростков, соответственно.

При этом у 56 детей ($34 \pm 3,8$ %) основной группы выявлены атипично расположенные хорды левого желудочка (АРХ ЛЖ), у 53 ($32,9 \pm 3,7$ %) — пролапс митрального клапана (ПМК), у 19 ($11,8 \pm 2,5$ %) — открытое овальное окно. У 23 мальчиков-подростков ($14,3 \pm 2,8$ %) основной группы имелись два и более признака СДСТС: у 9 ($5,6 \pm 1,8$ %) I группы (ВНАД), у 5 ($3,1 \pm 1,4$ %) II группы (МС), у 13 ($8,1 \pm 2,1$ %) III группы (НПС), у 6 ($3,7 \pm 1,5$ %) IV группы (ГМ).

Как указано выше, наиболее частым проявлением СДСТС оказались атипично расположенные хорды ЛЖ, представляющие собой, как известно, мышечно-соединительно-тканые тяжи, не связанные со створками клапанов. У обследованных подростков топографические варианты АРХ ЛЖ были представлены в виде: диагональных — у 28 ($50,0 \pm 6,7$ %), поперечных — у 13 ($23,2 \pm 5,6$ %), продольных — у 12 ($21,4 \pm 5,5$ %), множественных — у 3-х ($5,4 \pm 3,0$ %). У 2/3 подростков основной группы выявленные АРХ ЛЖ различной локализации проявлялись типичным систолическим шумом типа «хордального писка», чаще регистрировавшимся при аускультации в области верхушки сердца, без экстракардиально-

Рисунок

Частота и характер проявлений дисплазии соединительной ткани сердца
у обследованных мальчиков-подростков (n = 242)



го проведения. Согласно данным М.Ю. Галактионовой [14] и С.Ф. Гнусаева [15], клиническая значимость АРХ ЛЖ определяется тем, что в их составе могут обнаруживаться клетки проводящей системы и, при определенных условиях внешней среды (интоксикация, психоэмоциональная, физическая нагрузка и др.) и неблагоприятной локализации (поперечные, базальные, продольные, множественные хорды), они могут явиться дополнительными путями проведения импульса и создать условия для циркуляции возбуждения по механизму *masco-reentry*, приводящей к возникновению сердечной аритмии. Кроме того, особое значение имеют гемодинамически значимые АРХ ЛЖ, которые создают условия для турбулентности кровотока и могут оказывать существенное влияние на внутрисердечную гемодинамику [12].

Вторым по частоте проявлением СДСТС был ПМК, который диагностирован у 53 детей ($32,9 \pm 3,7\%$), не достигая степени статистической достоверности в сравнении с изучаемыми показателями в группе контроля. Митральную регургитацию I степени имели 38 мальчиков-подростков ($71,7 \pm 6,2\%$) с ПМК.

Исследуя СДСТС, ряд авторов отмечают неравномерное распределение рецепторов вегетативной нер-

вной системы в тканях диспластического сердца, приводящее к дисфункции проводящей системы и миокарда в целом [12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании проведенного комплексного обследования 547 условно здоровых мальчиков-подростков 15-16 лет нами определены 192 ($35,1 \pm 3,7\%$) из них с различными субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии. Патологические формы геометрии миокарда констатированы у 52 обследованных ($9,5 \pm 1,3\%$). При этом 36 подростков ($69,2 \pm 6,4\%$) имели концентрическую гипертрофию, 16 ($30,8 \pm 6,4\%$) — концентрическое ремоделирование. Малые структурные аномалии в сердце установлены у 161 мальчиков-подростков ($83,9 \pm 2,7\%$) основной группы.

Мы полагаем, что значительную роль в формировании выявленных изменений играет физическая нагрузка, часто не соответствующая индивидуальным возможностям подростков. Выявленные изменения явились основанием для изменения режима и интенсивности физических нагрузок, назначения корректирующей терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Baranov AA, Il'in AG. Medical support boys in a children's clinic in preparation for military service. *Glavvrach*. 2008; (10): 41-61. Russian (Баранов А.А., Ильин А.Г. Медицинское обеспечение юношей в детской поликлинике в период подготовки к военной службе // Главврач. 2008. № 10. С. 41-61).

2. Il'in AG. Tasks of child health clinics on the preparation of young people-teenagers to military service. *Rights of the Child*. 2011; (12): 24-28. Russian (Ильин А.Г. Задачи детской поликлиники по подготовке юношей-подростков к военной службе //Права ребенка. 2011. № 12. С. 24-28).
3. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, Pearse LA, Virmani R. Sudden Death in Young Adults: A 25-Year Review of Autopsies in Military Recruits. *Annals of Internal Medicine* Ann Intern Med. 2004; (141): 829-834.
4. Gardner JW, Gutmann FD, Potter RN, Kark JA. Nontraumatic exercise-related deaths in the U.S. military, 1996-1999. *Mil Med*. 2002; (167): 964-970.
5. Logacheva OS, Kozhevnikova OV, Pal'ceva AE, Namazova-Baranova LS, Gevorkyan AK. Modern methods of early identification of predictors of cardiovascular diseases in children. *Pediatric Pharmacology*. 2013; 10 (2): 117-120. Russian (Логачева О.С., Кожевникова О.В., Пальцева А.Е., Намазова-Баранова Л.С., Геворкян А.К. Современные методы раннего выявления предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей //Педиатрическая фармакология. 2013. Т. 10, № 2. С. 117-120).
6. East MA, Jollis JG, Nelson CL, Marks D, Peterson ED. The influence of left ventricular hypertrophy on survival in patients with coronary artery disease: do race and gender matter? *J. Am. Coll. Cardiol*. 2003; 41: 949-954.
7. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor. The Framingham Heart Study. *Ann. Int. Med*. 1988; 108(1): 7-13.
8. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N. Engl. J. Med*. 1990; (322): 1561-1566.
9. Devereux RB, De Simone G, Ganau A, Roman MS. Left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in hypertension: stimuli, functional consequence and prognostic implications. *J. Hypertens*. 1994; (12 (Suppl.)): 117-127.
10. Belenkov YuN, Mareev VYu. Cardiovascular Continuum. *Russian Heart Failure Journal*. 2003; 3: 7-11. Russian (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум //Сердечная недостаточность. 2003. № 3. С. 7-11).
11. Vorob'ev AS. Outpatient echocardiography in children: a guide for physicians. SPb: SpecLit, 2010. 544 p. Russian (Воробьев А.С. Амбулаторная эхокардиография у детей: руководство для врачей. СПб: СпецЛит, 2010. 544 с).
12. Zemcovskij E'V. Dysplastic phenotypes. Dysplastic heart: an analytical review. Sankt-Peterburg: Izd-vo Ol'ga, 2007. 80 p. Russian (Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце: аналитический обзор. Санкт-Петербург: Изд-во Ольга, 2007. 80 с).
13. Milkovska-Dimitrova T, Karakashov A. Vrodena s'edinitel'not'kanna malostojnost u decata. Sofiya: Medicina i fizkul'tura, 1987. 190 s. Bulgarian (Милковска-Димитрова Т., Каракашов А. Вродена съединителнотъканна малостойност у децата. София: Медицина и физкультура, 1987. 190 с).
14. Galaktionova MYu. Morphological and functional criteria of connective tissue dysplasia in children with disorders of the rhythmic activity of the heart. *Pediatric aspects of dysplasia of connective tissue*. Dostizheniya i perspektivy: Ros. sbornik nauchnykh trudov. Moskva; Tver'; Sankt-Peterburg: OOO RG «PRE100», 2011. 236-243. Russian (Галактионова М.Ю. Морфофункциональные критерии дисплазии соединительной ткани у детей с нарушениями ритмической деятельности сердца //Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сборник научных трудов. Москва; Тверь; Санкт-Петербург: ООО РГ «ПРЕ100», 2011. 236-243).
15. Gnusaev SF. The syndrome of heart connective tissue dysplasia in children. *Lechashij vrach*. 2010; 8: 40-44. Russian (Гнусаев С.Ф. Синдром соединительно-тканной дисплазии сердца у детей //Лечащий врач. 2010. № 8. С. 40-44).

* * *

Статья поступила в редакцию 9.01.2017 г.

Слизовский Г.В., Кузеливский И.И., Ситко Л.А.
Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск
Омский государственный медицинский университет,
г. Омск

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА У ПОДРОСТКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Диспластический коксартроз занимает лидирующие позиции в структуре ортопедических заболеваний у детей, а проблема его хирургической коррекции по-прежнему остаётся весьма острой. Несмотря на применение современных методов консервативной терапии, до сих пор больные, вошедшие в хирургическую стадию заболевания, составляют значительную часть и в среднем составляют от 19 до 35 %. В статье приведен клинический пример коррекции недостаточности крыши вертлужной впадины с использованием различных имплантов. Авторами предлагается способ хирургической коррекции с использованием материалов из никелида титана, обладающих высокой коррозионной стойкостью, хорошей совместимостью с тканями организма в сочетании с достаточной для биоматериалов пористостью, который обеспечивает формирование структуры наружного края крыши вертлужной впадины и улучшение опорной функции конечности. В случае прогрессирования коксартроза подвздошный сегмент сохранен для предстоящего эндопротезирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коксартроз; дисплазия; никелид титана; регенерация; эндопротезирование.

Slizovskiy G.V., Kuzhelivskiy I.I., Sitko L.A.
Siberian State Medical University, Tomsk
Omsk State Medical University, Omsk

SURGICAL TREATMENT OF PROGRESSIVE DYSPLASTIC COXARTROSIS IN CHILDREN (CLINICAL CASE)

Dysplastic coxarthrosis is dominate among children orthopedic cases, and its surgical alignment continues to be peracute. Despite the application of advanced therapies and medical treatment, the patients of surgical state case constitute a significant percentage of the total patient number, i. e. from 19 to 35 %. In this article a detailed literature review of surgical alignment

methods for deficiency acetabular roof by applying different implants has been described. The authors have proposed applying titanium nickelide materials in the surgical alignment method, as such materials possess the following properties: high corrosion stability, full compatibility with the body tissues, as well as, sufficient porosis providing radial border structure regeneration of acetabular roof, which in its turn, improves the support ability of extremity. In the event of progression of coxarthrosis iliac segment is reserved for the upcoming replacement.

KEY WORDS: *coxarthrosis; dysplastic; titanium nickelide; regeneration; artroplastic.*

Увеличение частоты диспластических заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей порождает за собой новую проблему детской хирургии — разработку алгоритмов и тактики лечения диспластических заболеваний тазобедренного сустава (ТБС). В статье представлены результаты ранней артропластики прогрессирующего коксартроза путём эндопротезирования ТБС, ранее оперированного с использованием имплантов из никелида титана.

Диспластический коксартроз — одно из наиболее тяжёлых дегенеративно-дистрофических заболеваний, в основе которого лежит врожденное недоразвитие (дисплазия) ТБС. Это обусловлено его ранним возникновением и быстрым прогрессированием, высокой частотой двусторонней патологии, снижением качества жизни и трудоспособности вплоть до инвалидизации, сложностью социальной и психологической адаптации больных [1].

Прогрессирующий характер течения коксартроза с дегенеративно-дистрофическими проявлениями

в тазовом компоненте и далее в головке бедренной кости показан на нижеследующем клиническом примере.

Больная Б., 12 лет, госпитализирована в отделение ортопедии ОГАУЗ МЛПМУ ДБ № 2 г. Томска 15.12.2008 г. История болезни № 4123. Диагноз при поступлении: Диспластический коксартроз (ДКА) слева, 2 степени. При осмотре пациентка отмечала укорочение конечности до 2 см, быструю утомляемость при опоре на левую нижнюю конечность и нарушение походки — прихрамывание на левую ногу. Положительный симптом Трендаленбурга. В анамнезе больная в 6 лет перенесла БЛКП с неблагоприятным исходом в виде деформации головки ТБС и позднее с формированием диспластических изменений в виде ДКА. В процессе дальнейшего роста и развития ребенка появились вторичные изменения со стороны крыши ТБС и подвывих головки бедренной кости. У хирурга поликлиники больная не наблюдалась, и только в настоящее время обратилась

Рисунок 1
Рентгенография ТБС больной Б. с ДКА
слева с подвывихом головки бедренной кости
и с отсутствием крыши сустава
до хирургической коррекции



Рисунок 2
Рентгенография ТБС больной Б. с ДКА справа
через 1 год после хирургической коррекции
с использованием пористого композиционного
импланта из никелида титана



Рисунок 3
Ревизия биоинтегрированного имплантата при формировании «постели» для чашки эндопротеза

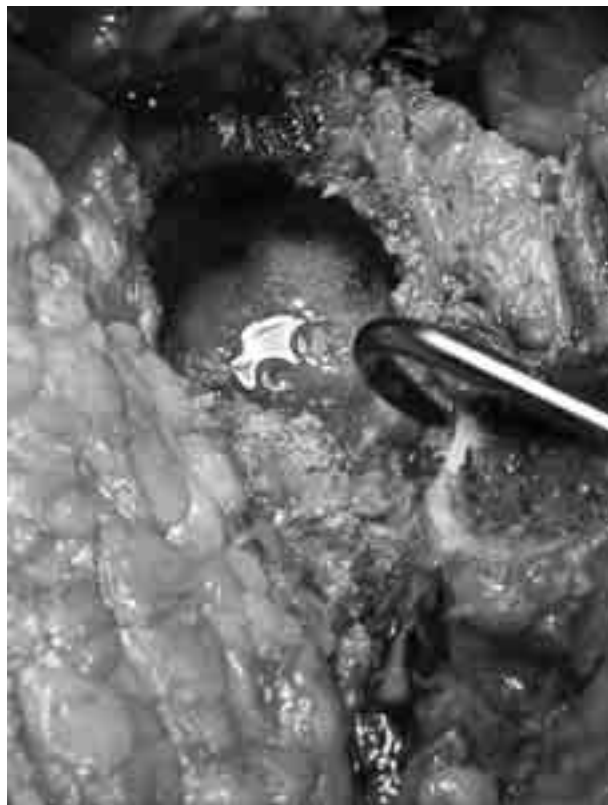


Рисунок 4
Вид операционной раны после установки эндопротеза в сформированную «постель»



с вышеуказанными жалобами в клинику. Рентгенограмма ТБС больной Б. при поступлении представлена на рисунке 1.

Рентгенологически установлен диагноз: ДКА II степени с подвывихом головки бедренной кости, недоразвитие наружного края крыши вертлужной впадины слева. АИ — 55°, ШДУ — 130°, антеверсия слева — 55°, угол Виберга — 5°, коэффициент покрытия слева — 0,5, индекс покрытия — 4. Боли и дискомфорт в области левого ТБС стали беспокоить последние 4 месяца, когда больная прибавила в весе.

Первым этапом больной была выполнена операция: наацетабулярная остеотомия подвздошной кости с моделированием ацетабулярного компонента имплантом из пористого никелида титана. Наложена кокситная гипсовая повязка сроком на 6 недель. После

снятия гипсовой повязки был проведен стандартный курс восстановительного лечения, включающий физиотерапию, массаж, ЛФК и кинезиотейпирование. Через 4 месяца после операции дозированная нагрузка на костылях, через 5 месяцев — ходьба с тростью. Полная нагрузка на оперированную конечность разрешена через 6 месяцев после операции. Больная осмотрена через год. Функциональная способность конечности восстановлена, жалоб больная не предъявляет. Рентгенография ТБС больной Б. через 1 год после операции представлена на рисунке 2.

Рентгенологическое исследование демонстрирует сформированный биокомпозит кость-пористый имплант. Покрытие головки полное. Признаков расшатывания имплантата не выявлено.

При осмотре больной через 5 лет после первичного обращения и 4 года после первой операции, в возрасте 17 лет, были выявлены признаки прогрессирования диспластического коксартроза со стороны проксимального отдела бедренной кости. Больная отмечала выраженные боли в бедре при осевой и статической нагрузке. После плановой госпитализации

Корреспонденцию адресовать:

КУЖЕЛИВСКИЙ Иван Иванович,
636027, г. Томск, ул. Лебедева, д. 18, кв. 110.
Тел.: +7-962-778-87-02.
E-mail: kuzhel@rambler.ru

Сведения об авторах:

СЛИЗОВСКИЙ Григорий Владимирович, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой детских хирургических болезней, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

КУЖЕЛИВСКИЙ Иван Иванович, канд. мед. наук, доцент, кафедра детских хирургических болезней, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: kuzhel@rambler.ru

СИТКО Леонид Александрович, доктор мед. наук, профессор, кафедра детской хирургии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

больной было выполнено эндопротезирование оперированного сустава. При формировании «постели» для чашки эндопротеза ревизия имплантата из никелида титана, дополняющего вертлужную впадину, показала его полную биоинтеграцию (прорастание костной тканью) без признаков металлоза (как это бывает при ревизии других имплантатов) (рис. 3).

После монтажа чашки импланта и подвертельной остеотомии был установлен эндопротез. Необходимо отметить, что ножка бедренного компонента эндопротеза, испытывающая основную нагрузку, выполнена из пористого никелида титана, что, вследствие биоинтеграции, предотвращает микроподвижность и предупреждает перипротезный перелом. Вид операционной раны после полной установки эндопротеза представлен на рисунке 4.

Рана ушита послойно, швы сняты на 10-е сутки после оперативного лечения. После проведения курса реабилитации (физиотерапия, массаж, ЛФК и кинезиотейпирование) больной была разрешена дозированная нагрузка на костылях, через 2 месяца — ходьба с тростью. Полная нагрузка на оперированную конечность разрешена через 3 месяца после операции. Больная осмотрена через год. Функциональная способность конечности восстановлена, жалоб больная не предъявляет. Рентгенография ТБС больной Б. через 1 год после операции представлена на рисунке 5.

Рентгенологическое исследование демонстрирует сформированный биокомпозит кость-пористый никелид титана. Данный комплекс является хорошим пластическим и опорным материалом для формирования «постели» под чашку эндопротеза, а наличие эндостальной реакции на бедренный пористый компонент эндопротеза демонстрирует его биоинтеграцию, что подтверждает рентгенологическое исследование.

При обследовании больной по шкале Харриса до и после лечения мы получили, соответственно, 61 и 90 баллов. Исход лечения по клинической шкале Любошица-Маттиса-Шварцберга составил 4,3 балла из пяти возможных, что соответствует хорошему результату. Коэффициент динамики составил больше 1, что соответствует параметру «улучшение». Больной рекомендовано динамическое наблюдение у ортопеда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важным в успешном результате лечения ДКА является то, что хирургическая коррекция прогрессирующего заболевания должна быть своевременной и даже в какой-то степени опережающей, зачастую основанной на жалобах, а не на рентгенологической картине, так как мягкотканый компонент ТБС до конца первого пубертатного периода ещё сохраняет свои

Рисунок 5
Рентгенография ТБС больной Б. с ДКА справа
через 4 года после хирургической коррекции
с использованием пористого композиционного
импланта из никелида титана и через 1 год
после эндопротезирования



эластические свойства. При прогрессирующем, злокачественно текущем коксартрозе с формированием подвывиха, без должной нагрузки на суставные поверхности, стремительно нарушается минеральный обмен в компонентах сустава с усугублением остеодистрофических процессов, что завершает порочный круг прогрессирующего коксартроза.

Нет смысла проводить ротационную транспозицию вертлужной впадины, поскольку в дальнейшем она не обеспечивает конгруэнтность суставных компонентов ТБС, особенно при прогрессировании ДКА. По данным литературы отмечено, что у детей до конца первого пубертатного возраста возможно формирование впадины в процессе роста, приближенное к норме [2]. У детей во втором пубертатном периоде, при тяжелом течении ДКА, максимальна вероятность получения неудовлетворительного результата.

Мы считаем, что наиболее приемлемым способом моделирования недостающей крыши вертлужной впа-

Information about authors:

SLIZOVSKIY Grigoriy Vladimirovich, candidate of medical sciences, head of the chair of paediatric surgical diseases, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

KUZHELIVSKIY Ivan Ivanovich, candidate of medical sciences, docent, chair of paediatric surgical diseases, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kuzhel@rambler.ru

SITKO Leonid Aleksandrovich, doctor of medical sciences, professor, the chair of children surgery, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

дины является остеотомия подвздошной кости с ацетабулопластикой пористыми имплантатами из никелида титана, что позволяет добиться полного покрытия головки бедренной кости без повреждения ростковой зоны, надежно укрепить наружный край крыши вертлужной впадины и оптимизировать костную регенерацию в зоне остеотомии.

Умеренная осевая нагрузка в послеоперационном периоде оптимизирует остеointеграцию со сто-

роны костного ложа в пористый имплант. При использовании разработанных нами методов коррекции коксартроза у детей сохраняются анатомические взаимоотношения всего комплекса ТБС, что позволяет в последующем при необходимости выполнять эндопротезирование ТБС после закрытия ростковых зон в более благоприятных условиях при отсутствии сформировавшихся грубых деформаций таза и осевого скелета.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Krestyashin IV, Kovarskiy SL, Krestyashin VM, Shafranov VV, Timoshchenko OV, Domarev AO, Podshivalova OA. Modern ambulance technology in the surgery, traumatology, orthopedics outpatient pediatric center. *Pediatric Surgery*. 2014; (5): 53-56. Russian (Крестьяшин И.В., Коварский С.Л., Крестьяшин В.М., Шафранов В.В., Тимошенко О.В., Домарев А.О., Подшивалова О.А. Современные стационарзамещающие технологии в работе детского центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии // Детская хирургия. 2014. № 5. С. 53-56.)
2. Biomaterials and new medicine technologies / Under red. prof. VE Gunter. Tomsk: «NPP MIC», 2014. 342 p. Russian (Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / под ред. проф. В.Э. Гюнтера. Томск: Изд-во «НПП МИЦ», 2014. 342 с.)



Статья поступила в редакцию 29.01.2017 г.

Фетищева Л.Е., Захаров И.С., Ушакова Г.А., Мозес В.Г., Демьянова Т.Н., Васютинская Ю.В., Петрич Л.Н.

Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского, Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ – ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

В представленном материале описан клинический случай достаточно редкой патологии гестационного периода – эктопической беременности, локализованной в интерстициальном отделе маточной трубы. Продемонстрирована сложность своевременной диагностики данного осложнения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *внематочная беременность, локализованная в интерстициальном отделе маточной трубы; клинический случай.*

Fetischeva L.E., Zakharov I.S., Ushakova G.A., Moses V.G., Demyanova T.N., Vasyutinskaya U.V., Petrich L.N.
Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care M.A. Podgorbunsky, Kemerovo State Medical University, Kemerovo

INTERSTITIAL PREGNANCY – DIFFICULT DIAGNOSIS (CASE STUDY)

In the present case report describes a material sufficiently rare pathology gestation – ectopic pregnancy localized in the interstitial region of the fallopian tube. It demonstrated the difficulty of timely diagnosis of this complication.

KEY WORDS: *ectopic pregnancy, localized in the interstitial region of the fallopian tube; a clinical case.*

Эктопическое расположение плодного яйца считается одним из наиболее серьезных осложнений гравидарного процесса. Частота внематочной беременности находится в пределах 1 %, а материнская смертность достигает 7 % [1, 2]. По локализации преобладает эктопическая беременность ампулярного отдела маточной трубы, которая встре-

чается в 95 % случаев атипичного расположения плодного яйца. Более редкой формой является беременность интерстициального отдела фаллопиевой трубы. По данным литературы, в ранних гестационных сроках эмбрион достаточно часто локализуется в указанном отделе, затем происходит его миграция в полость матки, и лишь в редких случаях эта миграция не происходит, в итоге формируется эктопическая беременность [3]. Иногда данный вариант внематочной беременности может прогрессировать вплоть до второго триместра.

Среди факторов риска эктопической беременности ведущее место занимают воспалительные заболевания, предшествующие оперативные вмешательства,

Корреспонденцию адресовать:

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 46-51-62.
E-mail: isza@mail.ru

спасечная болезнь органов малого таза, внутриматочная контрацепция и др. [4-7]. Заслуживает внимания тот факт, что повторение внематочной беременности встречается в 7,5-22 % случаев, а у 36-80 % пациенток возникает вторичное бесплодие [8]. Кроме того, увеличение риска формирования эктопии плодного яйца ассоциировано с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. По данным литературы, частота беременности, локализованной в маточном углу, у женщин, имеющих в анамнезе сальпингоэктомию и индукцию беременности, составляет около 27 % [9, 10].

Как правило, прогрессирующая интерстициальная беременность клинически себя не проявляет вплоть до момента её прерывания. Данная патология представляет наибольшую опасность, так как плодное яйцо окружено не стенкой маточной трубы, а миометрием. В итоге разрыв плодовместилища наступает вследствие прорастания ворсин хориона в миометрий, что приводит к разрыву маточного угла и профузному кровотечению.

Учитывая, что публикации, касающиеся вышеуказанной темы, немногочисленны, ниже представлен клинический случай течения индуцированной беременности, достигшей гестационного срока 20 недель, локализованной в интерстициальном отделе маточной трубы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Беременная З., 35 лет, наблюдалась по поводу индуцированной беременности в женской консультации г. Кемерово. Из анамнеза выяснено, что данная беременность является третьей, которая возникла с использованием метода экстракорпорального оплодотворения. Первые две завершились в 2007 и 2014 гг., имея трубные локализации, что явилось причиной для проведения сальпингэктомий.

Согласно данным анамнеза жизни, женщина страдает хроническим пиелонефритом, ожирением 2 ст., периодическими острыми респираторными вирусными заболеваниями. В 2007 году перенесла сифилис.

Из акушерско-гинекологического анамнеза: менструации установились с 12 лет, регулярные, по 5 дней, через 28 дней, умеренные, безболезненные. Половая

Рисунок 1
Извлечённое из операционной раны вместилище внематочной беременности, локализованной в интерстициальном отделе правой фаллопиевой трубы



жизнь с 16 лет. Половому партнёру 38 лет. Как уже было отмечено, у женщины вторичное бесплодие, возникшее в связи с двумя внематочными беременностями трубной локализации.

В начале гестационного периода в матке находились два эмбриона, однако в сроке 7 недель произошла гибель одного. Из особенностей течения необходимо отметить то, что при проведении ультразвукового исследования в сроке 8 недель возникло подозрение на локализацию жизнеспособного эмбриона в интерстициальном отделе маточной трубы. Однако при проведении первого УЗИ-скрининга подозрение на

Сведения об авторах:

ФЕТИЩЕВА Лариса Егоровна, врач акушер-гинеколог, гинекологическое отделение № 1, ГАУЗ КО ОКБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: alex-nf2010@yandex.ru

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: isza@mail.ru

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: petrichl@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: isza@mail.ru

ДЕМЬЯНОВА Тамара Николаевна, зав. отделением гинекологии, ГАУЗ КО ОКБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия.

ВАСЮТИНСКАЯ Юлия Валерьевна, зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи, ГАУЗ КО ОКБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия.

ПЕТРИЧ Любовь Никитична, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, гинекологическое отделение № 1, ГАУЗ КО ОКБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: petrichl@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

эктопическую беременность было отвергнуто. При выполнении второго скрининга в сроке 20 недель отклонений в развитии плода не выявлено, однако отмечено, что из-за выраженной подкожно-жировой клетчатки женщины визуализация затруднена.

30.10.2016 г. беременная поступила в Областную клиническую больницу скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского г. Кемерово с жалобами на боли, чувство давления в области живота, однократную рвоту, кровянистые выделения из половых путей. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлен холецистит.

Учитывая наличие болевого синдрома в животе, проводилась дифференциальная диагностика начавшегося выкидыша с хирургическими заболеваниями (острым панкреатитом, калькулёзным холециститом).

Для уточнения диагноза выполнена диагностическая видеолaparоскопия, на которой было выявлено: во всех отделах большое количество крови со сгустками; в малом тазу — выраженный спаечный процесс. В связи с массивным внутрибрюшным кровотечением и невозможностью проведения ревизии, для уточнения источника кровопотери проведено расширение операции до лапаротомии.

При выполнении лапаротомного вмешательства в брюшной полости обнаружено следующее (рис. 1): в области правого маточного угла, захватывая часть правого ребра, дна и передней стенки определялось интимно предлежащее округлое мягковатое образование размерами 20 × 15 × 20 см, синюшно-багрового цвета, с выраженным сосудистым рисунком и настолько истонченными стенками, что через них легко определялись мелкие части плода; на объёмном образовании слева имелся разрыв, в ране которого располагалась плацентарная ткань, из места разрыва — скудное кровотечение. Правые придатки и левая маточная труба отсутствовали (удалены ранее). В области заднего листка широкой маточной связки слева определялся подпаянный при помощи грубых сращений яичник, имеющий нормальные размеры. Кроме того, в месте разрыва определялся плодный пузырь. Только после вскрытия плодного пузыря и извлечения плода стало хорошо визуализироваться



тело матки, отклонённое влево плодместилищем. При этом размеры тела матки соответствовали 7-8 неделям условного срока беременности, стенки матки не были изменены. К дну, правому углу, с захватом правого ребра интимно предлежало плодместилище, к стенкам плодместилища — плацента. Проведено удаление сегмента матки, где располагалось плодместилище (рис. 2). Выполнено выскабливание полости матки — удалена децидуальная ткань. Стенки матки ушиты.

Общая кровопотеря составила 2500 мл. В послеоперационном периоде проводилась гемотрансфузионная терапия в адекватном объёме.

Information about authors:

FETISHCHEVA Larisa Egorovna, the doctor obstetrician-gynecologist, gynecology section N 1, Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: alex-nf2010@yandex.ru

ZAKHAROV Igor Sergeevich, candidate of medical sciences, docent, obstetrics and gynecology department N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

USHAKOVA Galina Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: petrchl@mail.ru

MOSES Vadim Gelyevich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

DEMYANOVA Tamara Nikolaevna, head of the department of gynecology, Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia.

VASYUTINSKAYA Yulia Valerievna, deputy chief physician at the obstetric care, Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia.

PETRICH Lubov Nikitichna, candidate of medical sciences, the doctor obstetrician-gynecologist, gynecology section N 1, Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: petrchl@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

При патоморфологическом исследовании гистологического материала были обнаружены элементы маточной трубы, что явилось подтверждением предположения о локализации плодного яйца в области интерстициального отдела маточной трубы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай эктопического расположения плодного яйца в интерстициальном отделе маточной трубы, при котором беременность прогрессировала вплоть до 20 недель беременности, является достаточно редкой ситуацией. Вероятно, немаловажное значение для имплантации в данном отделе

имел фактор проведения методов вспомогательных репродуктивных технологий в связи с удалением маточных труб. Трудности своевременной диагностики были обусловлены отсутствием чёткой визуализации при ультразвуковом исследовании в связи с выраженным слоем подкожно-жировой клетчатки у женщины. Обращает на себя внимание мимикрия клинической картины прерывания беременности, которая создала определённые сложности при проведении дифференциальной диагностики. Таким образом, представленный клинический случай является подтверждением тезиса о наличии высокого риска эктопического расположения плодного яйца у женщин, которым было проведено экстракорпоральное оплодотворение.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Strizhakov AN, Davydov AI, Shahlamova MN, Belotserkovtseva LD. Ectopic pregnancy. M.: Medicine, 2001. 215 p. Russian (Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность. М.: Медицина, 2001. 215 с.)
2. Guriev TD, Sidororova IS. Ectopic pregnancy. M.: Practical Medicine, 2007. 96 p. Russian (Гуриев Т.Д., Сидорова И.С. Внематочная беременность. М.: Практическая медицина, 2007. 96 с.)
3. Nachkuruzov SG. Ultrasound diagnosis of ectopic pregnancy. M.: MEDpress-Inform, 2009. 448 p. Russian (Хачкурузов С.Г. Ультразвуковая диагностика внематочной беременности. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 448 с.)
4. Utkin EV, Kulavskiy VA. Inflammatory diseases of the pelvic organs in women. Moscow, 2015. Russian (Уткин Е.В., Кулавский В.А. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. М., 2015.)
5. Bezhenar VF, Ailamazian EK, Baiiuk EN, Tsyurdeeva AA, Polenov NI. The etiology, pathogenesis, and prevention of commissure formation during small pelvic surgery. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2011; (2): 90-100. Russian (Беженар В.Ф., Айламазян Э.К., Байлюк Е.Н., Цыпурдеева А.А. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. № 2. С. 90-100.)
6. Adamian LV, Kozachenko AV, Kondratovich LM. Peritoneal adhesions: the history of research, classification and pathogenesis (a review). *Problemy reproduktivnoy*. 2013; (6): 7-13. Russian (Адамян Л.В., Козаченко А.В., Кондратович Л.М. Спаечный процесс в брюшной полости: история изучения, классификация, патогенез (Обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2013. № 6. С. 7-13.)
7. Zakharov IS, Ushakova GA, Demyanova TN, Bolotova SN, Fetischeva LE, Petrich LN, Dodonova GH. Adhesive disease of the pelvic organs: modern prevention opportunities. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (6): 71-73. Russian (Захаров И.С., Ушакова Г.А., Демьянова Т.Н., Болотова С.Н., Фетищева Л.Е., Петрич Л.Н., Додорова Г.Х. Спаечная болезнь органов малого таза: современные возможности профилактики // Consilium Medicum. 2016. Т. 18, № 6. С. 71-73.)
8. Golota VJa, Martynova LI. The prevalence of ectopic pregnancy in the modern world. *Pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2001; (6): 106-108. Ukrainian (Голота В.Я., Мартинова Л.И. Поширеність позаматкової вагітності в сучасних умовах // Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2001. № 6. С. 106-108.)
9. Ivaniuta LI, Barnash AM. The effectiveness of laparoscopy in the examination and treatment of women with endometriosis and tubal combination-form peritonealnoy infertility. *Women health*. 2004; 3 (19): 126-129. Ukrainian (Іванюта Л.І., Барнаш А.М. Ефективність застосування лапароскопії в обстеженні та лікуванні жінок з поєднанням ендометріозу та трубно-перітонеальної форми неплідності // Здоров'я жінки. 2004. Т. 3, № 19. С. 126-129.)
10. Anikin SS, Livshits IV, Rybalka AN. Etiopathogenesis tubal pregnancy and its impact on women's reproductive health. *Crimean journal of experimental and clinical medicine*. 2012; 2 (3-4): 4-9. Russian (Аникин С.С., Лившиц И.В., Рыбалка А.Н. Этиопатогенез трубной беременности и ее влияние на репродуктивное здоровье женщин // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2012. Т. 2, № 3-4. С. 4-9.)



ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА УШАКОВА



4 мая 2017 года на 80-м году ушла из жизни профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1 Кемеровского государственного медицинского университета, Заслуженный врач РФ, Почетный гражданин Кемеровской области, кавалер ордена Почета Кузбасса, Почетный профессор Кузбасса Галина Александровна УШАКОВА.

Галина Александровна прошла славный жизненный путь и внесла колоссальный вклад в охрану репродуктивного здоровья женщин.

Галина Александровна Ушакова родилась в 1937 году в селе Смышляево Прокопьевского района Кемеровской области, окончила лечебный факультет Томского государственного медицинского института в 1960 году. После окончания аспирантуры на кафедре акушерства и гинекологии Кемеровского медицинского института в 1966 году была принята на должность ассистента этой кафедры. В 1986 году после защиты докторской диссертации избрана на должность профессора, в 1987 году — заведующей кафедрой акушерства и гинекологии.

Лидер и яркая личность, Галина Александровна воспитала несколько поколений врачей акушеров-гинекологов. За подготовку и воспитание медицинских кадров награждалась Благодарственными письмами Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области. За заслуги в области развития отечественного образования Президиум Российской акаде-

мии естествознания им. В.И. Вернадского присвоил кафедре акушерства и гинекологии, руководимой Г.А. Ушаковой, диплом «Золотая кафедра России». Основным направлением научных исследований, которые выполнялись под руководством профессора Г.А. Ушаковой, является «Научные основы

профилактики нарушений репродуктивного здоровья женщин на основных возрастно-биологических этапах его становления». По материалам этих научных исследований защищено 7 докторских и 28 кандидатских диссертаций, получены патенты на изобретения, свидетельства о регистрации компьютерных программ. Галина Александровна опубликовала более 300 научных работ, из них 6 монографий.

Президиум Российской Академии Естествознания им. В.И. Вернадского присвоил Г.А. Ушаковой Почетное звание Основатель научной школы «Гравидарный гомеостаз. Механизмы формирования» и «Клиническая биофизика плодного яйца». За вклад в развитие изобретательства Г.А. Ушакова награждена медалью им. А. Нобеля Российской Академии Естествознания.

Огромная утрата для всего Сибирского региона! Профессионал высокого класса, акушер-гинеколог, Ученый и Учитель, философ, замечательный человек и красивая женщина, Галина Александровна Ушакова навсегда останется в памяти нашего поколения! Искренние соболезнования родным, близким, коллегам! Скорбим. Вечная память!

*Кемеровская региональная организация
«Ассоциация акушеров-гинекологов»*



**Кемеровская областная научная медицинская библиотека
представляет новые книги и статьи,
поступившие в фонд библиотеки, по теме:
"АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ. ПЕДИАТРИЯ"**

КНИГИ

1. Акушерство и гинекология. Стандарты медицинской помощи /сост.: А.С. Дементьев, И.Ю. Дементьева, Е.Ю. Чепанова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 992 с. (Шифр ОНМБ 618.1/2(083.74) А-44).
2. Болезни пищевода у детей /под ред. С.В. Бельмера [и др.]. – Москва: МЕДПРАКТИКА-М, 2016. – 316 с.: ил. (Шифр ОНМБ 616.329-053.2 Б-79).
3. Вельтищев, Ю.Е. Боль /Е.В. Вельтищев, В.Е. Шаробаро, В.И. Шаробаро. – Москва: БИНОМ, 2016. – 408 с. (Шифр ОНМБ 616-009.7 В-28).
4. Демидов, В.Н. Эхография органов малого таза у женщин. Патология полости матки и эндометрия. ВМК: практическое пособие. Вып. 4 /В.Н. Демидов, А.И. Гус. – Москва: БИНОМ, 2016. – 160 с. (Шифр ОНМБ 618.1-073.432.19 Д-30).
5. Жила, Н.Г. Особенности диагностики и формулирования диагноза в детской травматологии: практическое руководство для врачей /Н.Г. Жила. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 112 с. (Шифр ОНМБ 617-001-053.2 Ж-72).
6. Клиническая онкогинекология: руководство /под ред. В.П. Козаченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: БИНОМ, 2016. – 424 с. (Шифр ОНМБ 618.1-006(035) К-49).
7. Мельникова, И.Ю. Запоры у детей /И.Ю. Мельникова, В.П. Новикова, Н.Б. Думова. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 160 с. – (Б-ка врача-специалиста. Педиатрия. Гастроэнтерология). (Шифр ОНМБ 616.34-008.14/15 М-48).
8. Неотложная помощь новорожденным на догоспитальном этапе: учебное пособие /С.М. Безроднова [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 168 с.: ил. (Шифр ОНМБ 616-053.31-083.98 Н-52).
9. Полонская, Н.Ю. Цитологическое исследование цервикальных мазков – Пап-тест /Н.Ю. Полонская, И.В. Юрасова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 168 с.: ил. – (Б-ка врача-специалиста. Цитология. Гинекология). (Шифр ОНМБ 618.146-076.5(035) П-52).
10. Попова, О.П. Современные аспекты коклюша у детей /О.П. Попова, А.В. Горелов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 192 с. – (Б-ка врача-специалиста. Педиатрия). (Шифр ОНМБ 616.921.8-053.2 П-58).
11. Сборник материалов по организации работы акушерки родового блока: методические рекомендации /сост. Т.В. Саитова [и др.]. – Санкт-Петербург: Береста, 2015. – 304 с. (Шифр ОНМБ 614.253.52 С-23).
12. Сложные акушерские состояния, требующие проведения оптимизированной анестезии, реанимации и интенсивной терапии: клинические рекомендации, протоколы лечения /под ред.: В.И. Краснополянского, Е.М. Шифмана, А.В. Куликова. – Москва: Умный доктор, 2016. – 240 с. (Шифр ОНМБ 618.2/3-089.5 С-48).
13. Фомичева, М.В. Новорожденные: терапия тяжелых инфекций /М.В. Фомичева, И.О. Мельне. – Москва: Логосфера, 2016. – 216 с. (Шифр ОНМБ 616.9-022-053.31 Ф-76).
14. Чернявский, А.А. Мастопатии: учебно-методическое пособие /А.А. Чернявский, М.В. Кочуева. – 3-е изд. – Нижний Новгород: Изд-во НижГМА, 2016. – 52 с. (Шифр ОНМБ 618.19-002 Ч-49).
15. Шайтор, В.М. Диспаксия у детей /В.М. Шайтор, В.Д. Емельянов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 112 с. (Шифр ОНМБ 616.831-009.2-053 Ш-17).

СТАТЬИ ИЗ ЖУРНАЛОВ

1. Аксенова, В.А. Особенности туберкулеза у детей в XXI веке, достижения и перспективы в области профилактики и диагностики /В.А. Аксенова, Н.И. Клевню, Н.Н. Моисеева //Лечащий врач. – 2017. – № 2. – С. 58-62.
2. Аспирационный синдром у детей первого года жизни /Н.С. Зайцева, Т.Л. Борисова, М.В. Беседина и др. //Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. – 2017. – № 2. – С. 13-18.
3. Горбунов, С.Г. Возможности ранней диагностики и лечения врожденной цитомегаловирусной инфекции /С.Г. Горбунов, Е.В. Беленович, А.А. Худякова //Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. – 2017. – № 1. – С. 201-205.
4. Дикке, Г.Б. Новые инициативы и рекомендации Всемирной организации здравоохранения по профилактике и лечению инфекций, передаваемых половым путем /Г.Б. Дикке //Фарматека. – 2017. – № 3. – С. 6-12.
5. Дубровина, С.О. Роль хламидий в этиологии воспалительных заболеваний органов малого таза /С.О. Дубровина //Акушерство и гинекология. – 2017. – № 2. – С. 119-124.
6. Комплексный иммуноглобулиновый препарат в терапии коклюша у детей раннего возраста /Л.И. Новикова, М.С. Петрова, В.А. Алешкин и др. //Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2017. – № 1. – С. 73-80.
7. Мухаметова, Е.М. Особенности пищевода Баррета у детей /Е.М. Мухаметова, А.С. Хандогина, С.И. Эрдес //Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2017. – № 1. – С. 35-43.
8. Поражения нервной системы при боррелиозах у детей /И.Х. Белялетдинова, И.В. Митрофанова, М.И. Пряткова и др. //Лечащий врач. – 2017. – № 2. – С. 67-69.
9. Пролапс митрального клапана у беременных: акушерские риски и тактика ведения /И.В. Игнатко, Л.А. Стрижаков, А.Л. Мартиросова и др. //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – № 1. – С. 55-62.
10. Радзинский, В.Е. Антибиотики или антисептики?: почему антисептические средства предпочтительнее антибиотиков в терапии вульвовагинальных инфекций /В.Е. Радзинский, С.А. Маклецова, О.А. Катаева //StatusPraesens. – 2017. – № 1. – С. 37-42.
11. Сафронова, А.И. Пробиотические продукты и кисломолочные напитки в питании детей раннего возраста: необходимость персонализации /А.И. Сафронова, И.Я. Конь, Т.В. Абрамова //Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2017. – № 1. – С. 109-113.
12. Сколиоз у детей: новые подходы к решению важной медико-социальной проблемы /А.Г. Куликов, Т.Н. Зайцева, О.П. Пыжевская, Е.Р. Иванова //Медико-соц. экспертиза и реабилитация. – 2016. – № 4. – С. 178-182.
13. Соловьева, А.В. Профилактика железодефицитной анемии у беременных: тактика невмешательства недопустима /А.В. Соловьева, Ю.А. Бриль //StatusPraesens. – 2017. – № 1. – С. 75-82.
14. Тхакушинова, Н.Х. Повторные острые кишечные инфекции ротавирусной этиологии у детей: особенности течения, факторы риска, условия развития и исходы /Н.Х. Тхакушинова, А.В. Горелов //Инфекц. болезни. – 2017. – № 1. – С. 29-34.
15. Хрянин, А.А. Бактериальный вагиноз: в ногу со временем: современные представления о рациональной терапии бактериального вагиноза /А.А. Хрянин //StatusPraesens. – 2017. – № 1. – С. 53-62.

Выпуски экспресс-информации «Акушерство», «Гинекология», «Неонатология», «Педиатрия» за текущий и предыдущие годы выставлены на сайте Кемеровской областной научной медицинской библиотеки по адресу <http://www.medlib.kuzdrav.ru>

КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

✉ 650066 г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22;
☎ (8-3842) 52-19-91 (директор), 52-33-68 (информ.-библиогр. отд.);
Факс (8-3842) 52-19-91

e-mail: medlib@yandex.ru, infmedbib@mail.ru
<http://www.medlib.kuzdrav.ru>
☎ с 8-18; выходные дни - суббота, воскресенье.