

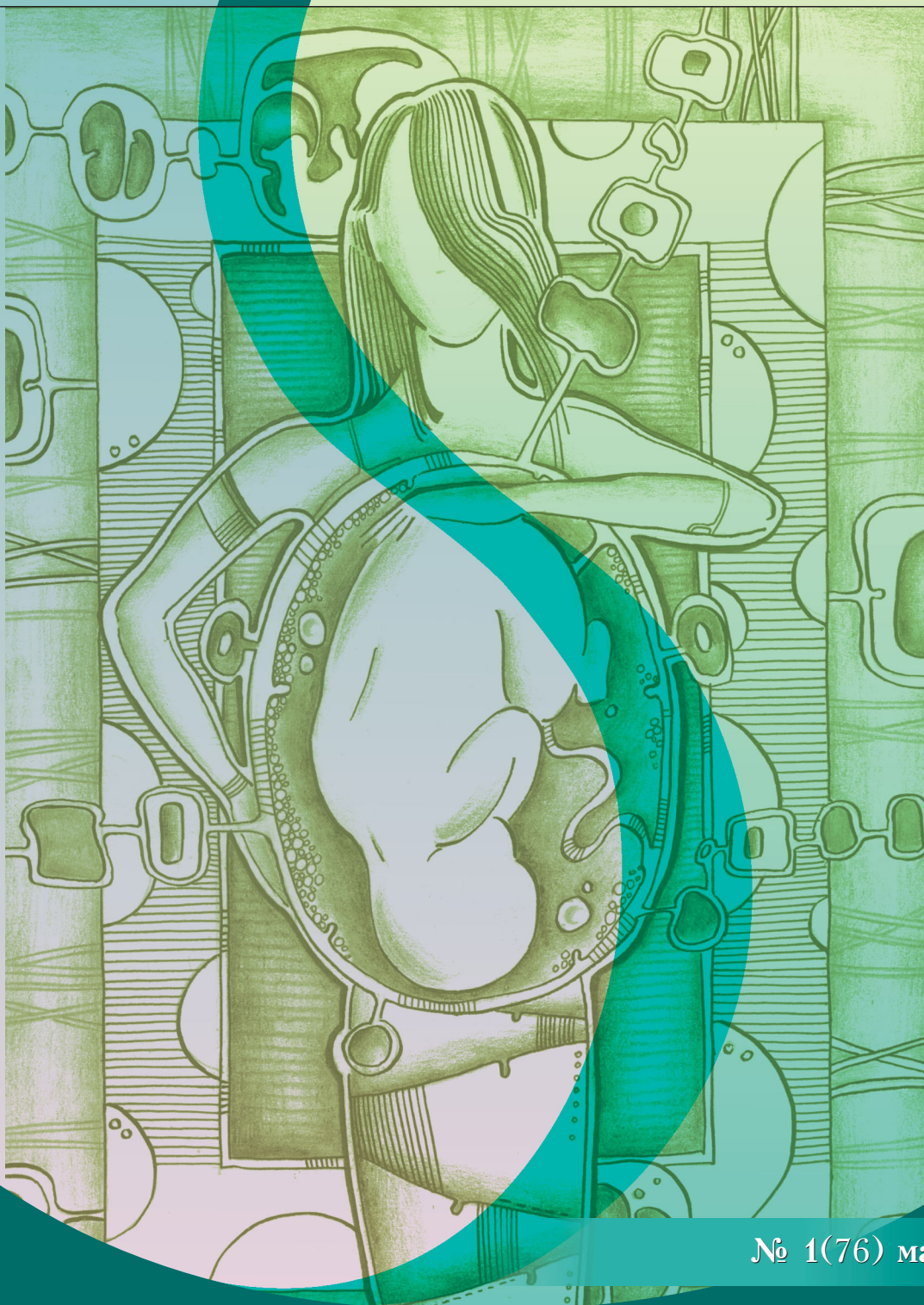
Рецензируемый научно-практический медицинский журнал



Мать и Дитя

в Кузбассе

Mother and Baby in Kuzbass



16+

№ 1(76) март 2019

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
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор).

Регистрационный номер:
серия Эл № ФС77-73145
от 22 июня 2018 г.

Подписано в печать: 15.03.2019 г.

Дата выхода в свет: 25.03.2019 г.

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), Перовошикова Н.К., д.м.н., проф. (Кемерово), Ровда Ю.И., 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), Желев В.А., 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:

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Бадмаева С.Ж., Цхай В.Б., Григорян Э.С., Полстяная Г.Н.

МИОМА МАТКИ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Беглова А.Ю., Елгина С.И.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ АНТИМЮЛЛЕРОВА ГОРМОНА И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПАРАМЕТРОВ
ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ10

Фильчакова О.Н., Кравцова Е.С., Бельницкая О.А., Кореновский Ю.В.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ
ПРИ РОДОРАЗРЕШЕНИИ В СРОКЕ 41 И БОЛЕЕ НЕДЕЛЬ ПАЦИЕНТОК ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА15

Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Грибанова О.А., Лиханова М.Г.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА ВЕДЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ
НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ В ГОРОДЕ НОВОСИБИРСКЕ20

Артымук Н.В., Червов В.О., Данилова Л.Н., Поленок Е.Г.

Пороговые значения антител к эстрогену, прогестерону и бензо[а]пирену
как фактор риска развития наружного генитального эндометриоза26

Дракина С.А., Перевощикова Н.К., Черных Н.С., Торочкина Г.П.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОНТРОЛЯ НАД ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
С УЧЕТОМ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОДРОСТКОВ31

Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Шишкова Ю.Н., Маталасова М.С.

ПСИХОХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНЫМ ЖИРООТЛОЖЕНИЕМ37

Баринев С.В., Охлопков В.А., Бабаева Т.Ш., Синельникова Л.Б., Терлецкая Т.В.

УСЛОВНО-ПАТОГЕННАЯ МИКРОФЛОРА У БОЛЬНЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ42

Фетищева Л.Е., Мозес В.Г., Мозес К.Б.

ОЦЕНКА ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ САЛЬПИНГОСТОМИИ С ЭВАКУАЦИЕЙ
ПЛОДНОГО ЯЙЦА ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕМ ЛЕЧЕНИИ ВНЕМАТОЧНОЙ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ49

Лихачева В.В., Краснопольская К.В., Баженова Л.Г., Зорина Р.М., Филимонов С.Н., Шрамко С.В.

РЕГУЛЯТОРНО-ТРАНСПОРТНЫЕ БЕЛКИ И ЦИТОКИНЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ В ПРОГРАММАХ
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С МУЖСКИМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ54

Слизовский Г.В., Кужеливский И.И., Сигарева Ю.А., Лисицкий Н.С., Ульянов В.В., Ненашева Д.В.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛКОГРАНУЛИРОВАННОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОСТНЫХ КИСТ У ДЕТЕЙ60

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Гольцман Е.В., Полонская О.В., Кучма О.В., Маисеенко Д.А., Галактионова М.Ю.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МНОЖЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННОГО64

Беседина Е.А., Кравцова Н.В., Анчутин П.Е., Беседина Д.Ю., Нечаева В.Д., Юсуфова А.Ю., Алиев Б.Н.

«ПУРПУРНАЯ ТАЙНА» ИЛИ ОСТРАЯ ПЕРЕМЕЖАЮЩАЯСЯ ПОРФИРИЯ У ДЕВОЧКИ 16 ЛЕТ67

ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

Артымук В.А.

НЕДОСТАТОК ФИНАНСИРОВАНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАК ПРИЧИНА
ЮРИДИЧЕСКОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ВРАЧЕЙ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ71

* * *

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

Badmaeva S.J., Tschay V.B., Grigoriy E.S., Polstynaya G.N.

UTERINE FIBROIDS: MODERN ASPECTS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS (LITERATURE REVIEW)4

ORIGINAL ARTICLES

Beglova A.Y., Yelgina S.I.

PHENOTYPIC PECULIARITIES OF ANTIMULLERS HORMONE LEVEL AND ULTRASOUND PARAMETERS
OF OVARRIES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH POLYSTYSTIC OVARY SYNDROME10

Filchakova O.N., Kravtsova E.S., Belnitskaya O.A., Korenovsky Yu.V.

PREDICTION OF FORMATION OF CNS LESIONS IN NEWBORNS DELIVERED
AT 41 AND MORE WEEKS BY PACIENTS WITH HIGH PERINATAL RISK15

Elkina T.N., Pirozhkova N.I., Gribanova O.A., Likhanova M.G.

CLINICAL PRACTICE OF MANAGEMENT OF VARICELLA AT CHILDREN
AT THE PRE-HOSPITAL STAGE IN NOVOSIBIRSK CITY20

Artymuk N.V., Chervov V.O., Danilova L.N., Polenok E.G.

THRESHOLD VALUES OF ANTIBODIES TO ESTROGEN, PROGESTERON AND BENZO[A]PYRENE
AS A RISK FACTOR OF THE DEVELOPMENT OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS26

Drakina S.A., Perevoschikova N.K., Chernich N.S., Torochkina G.P.

THE RESTORATION OF CONTROL OVER THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA
WITH CONSIDERATION OF PERSONAL CHARACTERISTICS OF ADOLESCENTS31

Minyaylova N.N., Rovda Y.I., Shishkova Y.N., Matalasova M.S.

PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH EXCESSIVE ADIPOPEXIS37

Barinov S.V., Okhlopov V.A., Babaeva T.S., Sinelnikova L.B., Terletskaia T.

CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROFLORA IN PATIENTS WITH BACTERIAL VAGINOSIS42

Fetisheva L.E., Mozes V.G., Mozes K.B.

FERTILITY IN WOMEN AFTER LAPAROSCOPIC SALPINGOSTOMY WITH EVACUATION
OF THE EMBRYO IN THE TREATMENT OF ECTOPIC TUBAL PREGNANCY49

Likhacheva V.V., Krasnopol'skaya K.V., Bazhenova L.G., Zorina R.M., Filimonov S.N., Shramko S.V.

REGULATORY TRANSPORT PROTEINS AND CYTOKINES OF BLOOD SERUM IN THE PROGRAMS
OF EXTRACORPORAL FERTILIZATION IN WOMEN WITH MALE INFERTILITY FACTOR54

Slizovsky G.V., Kuzhelivsky I.I., Sigareva Ju.A., Lisitsky N.S., Ulyanov V.V., Nenasheva D.V.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF FINE-GRAINED TITANIUM NICKELIDE FOR THE TREATMENT OF BONE CYSTS IN CHILDREN ...60

CASE HISTORY

Goltzman E.V., Polonskaya O.V., Kuchma O.V., Maisenko D.A., Galaktionova M.Yu.

CLINICAL CASE OF MULTIPLE HEART TUMORS IN NEWBORN64

Besedina E.A., Kravtsova N.V., Anchutin P.E., Besedina D.Yu., Nechaeva V.D., Yusufova A.Yu., Aliev B.N.

«PURPLE MYSTERY» OR SIXTEEN-YEAR-OLD GIRL'S ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA67

LEGAL CONSULTATION

Artymuk V.A.

LACK OF FINANCING PUBLIC HEALTH AS A CAUSE
OF LEGAL RESPONSIBILITY OF OBSTETRICIAN-GYNECOLOGISTS71

* * *

Статья поступила в редакцию 25.09.2018 г.

Бадмаева С.Ж., Цхай В.Б., Григорян Э.С., Полстяная Г.Н.
ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России,
г. Красноярск, Россия

МИОМА МАТКИ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Цель исследования – провести аналитический обзор современных источников научной литературы, посвященных вопросам патогенеза миомы матки и факторов риска ее развития.

Материалы и методы. Проведен анализ 38 зарубежных и 22 отечественных источников по данной теме.

Результаты. На основании анализа последних научных данных в представленном обзоре описаны ключевые факторы, запускающие развитие миомы матки; изучены современные теории патогенеза этого заболевания. Несмотря на наличие большого количества изученных патогенетических механизмов развития миомы матки, на данном этапе нет единого мнения об этиологии и патогенезе этой опухоли, и многие вопросы остаются нерешенными до конца.

Заключение. Проведенный нами анализ свидетельствует о том, что миома матки является многофакторным заболеванием и может развиваться через различные патогенетические механизмы, что требует дальнейшего изучения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: миома матки; патогенез; факторы риска; половые гормоны; факторы роста; пролиферация; апоптоз; ангиогенез.

Badmaeva S.J., Tschay V.B., Grigoriy E.S., Polstynaya G.N.

Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

UTERINE FIBROIDS: MODERN ASPECTS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS (LITERATURE REVIEW)

Objective – to conduct an analytical review of modern sources of scientific literature on the pathogenesis of uterine fibroids and risk factors of its development.

Materials and methods. Conducted analysis of 38 foreign and 22 domestic sources on this topic.

Results. Based on the analysis of the latest scientific data, the review describes the key factors that trigger the development of uterine fibroids; presented modern theories of pathogenesis of this disease. Despite of learning a large number of researched pathogenetic mechanisms of uterine fibroids, at present there is no single clear opinion about the etiology and pathogenesis of this tumor, and many questions remain unresolved.

Conclusion. Our analysis shows that uterine myoma is a multifactorial disease and can develop through various pathogenetic mechanisms, which requires further study.

KEY WORDS: uterine myoma; pathogenesis; risk factors; sex hormones; growth factors; proliferation; apoptosis; angiogenesis.

Миома матки (ММ) — одна из наиболее часто встречающихся доброкачественных опухолей женской репродуктивной системы с высокой распространенностью во всем мире. В структуре гинекологической заболеваемости миома матки занимает второе место после воспалительных заболеваний органов малого таза, а ее частота составляет от 20 до 77 % [1-3]. По данным зарубежных авторов, средняя распространенность миомы матки составляет около 30 % [4].

Частота миомы варьируется в зависимости от возраста, наследственности, расовой принадлежности и, возможно, индекса массы тела [5].

Некоторые специалисты приводят данные о том, что примерно у 70-80 % женщин перименопаузального возраста можно диагностировать наличие миомы матки [1, 6]. Однако точные данные о частоте таких

опухолей получить невозможно с учетом большого числа бессимптомных, а значит, недиагностированных случаев [6, 7].

Несмотря на то, что это заболевание значительно чаще диагностируют у пациенток позднего репродуктивного и перименопаузального возраста, миому матки обнаруживают у 3,3-7,8 % женщин моложе 30 лет [8].

Число оперированных по поводу миомы матки женщин в различных стационарах варьирует от 41 до 74 % [1, 9]. Наличие этого заболевания до сих пор во всем мире остается одним из ведущих показаний для гистерэктомии [10, 11]. В то же время, в современной гинекологической практике в последнее десятилетие отмечается выраженная направленность на проведение органосохраняющих и менее травматичных оперативных вмешательств у пациенток с миомой матки [12-15].

Миома матки также может быть фактором риска снижения фертильности или даже бесплодия [16-18]. Вместе с тем, роль миомы матки в развитии бесплодия до сих пор не определена, так как известны многочисленные случаи беременности с благополучным исходом при множественной миоме матки, да-

Корреспонденцию адресовать:

БАДМАЕВА Саяна Жаргаловна,
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1,
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России.
Тел.: 8 (3912) 20-13-95.
E-mail: happyponchik-2@mail.ru

же больших размеров. Однако первичное бесплодие у больных с миомой матки отмечается в 18-24 % случаев, вторичное — в 25-56 % [19, 20].

Учитывая высокую распространённость этого заболевания в популяции, изучение патогенетических механизмов является одним из актуальных, но, к сожалению, не полностью изученных вопросов в гинекологии. На современном этапе существует большое количество теорий патогенеза миомы матки, но причины возникновения до сих пор являются предметом дискуссии.

Список экзогенных и эндогенных факторов этиологии и патогенеза миомы матки многообразен.

Многими специалистами признается теория об индивидуальной наследственной предрасположенности к развитию этого заболевания, которая является далеко не однозначной. Тем не менее, представление о том, что опухоль возникает из миометрия в результате наследственных мутаций клеток, следует считать устаревшим [21]. Теория о том, что миома вырастает в результате экспансии клетки-предшественницы с генетическим дефектом, была опровергнута ещё 18 лет тому назад [22].

Cha P.C. et al. в 2011 году провели генетический анализ, который позволил выявить специфические изменения кариотипа в ткани не всех миоматозных узлов, а лишь 50 % [23]. При этом основной вопрос исследования заключался в первичности хромосомных отклонений в ткани миомы. Было установлено, что наиболее часто аберрации затрагивают хромосомы 6, 7, 12, 14 (изменения обнаружены в области генов, ответственных за процессы деления, дифференцировки и апоптоза — HMGA2, HMGA1, FH, BHD, TSC2, MED12, PCOLCE, ORC5L, LHFPL3). В другом исследовании было установлено, что все указанные хромосомные аберрации возникают вторично, под влиянием многочисленных эпигенетических факторов [22].

Таким образом, вопрос о генетической предрасположенности любой миомы матки уходит на второй план. Этот фактор развития заболевания является потенциально модифицируемым, то есть на рост миомы матки можно воздействовать патогенетически.

Некоторые авторы описывают патогенез миомы матки с эпигенетических позиций — как процесс патологической регенерации [24]. Повреждение миометрия при инвазивных манипуляциях (при медицинских абортах или вакуум-аспирации, ВМС), воспалительных заболеваниях, более ранний возраст первых родов создают преморбидный фон. Поэтому является важным минимизировать число аборт, своевремен-

но выявлять воспалительные заболевания и адекватно назначать терапию.

Представляется перспективным изучение роли иммунных механизмов в патогенезе роста опухоли. Иммунная система контролирует процессы регенерации, дифференцировки и роста тканей. В организме имеется контроль между двумя основными процессами жизнедеятельности клеток: пролиферацией и апоптозом. Рост миоматозных узлов складывается из динамического баланса между пролиферацией и гибелью клеток. Таким образом, рост связан как с избыточной пролиферацией, так и с низким индексом апоптоза клеток [24-26].

Эти процессы зависят от регуляции экспрессии факторов роста и апоптоза. В патогенезе миомы матки ключевую роль играют следующие факторы роста: стимуляторы неоангиогенеза — сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробластов, ангиогенин, трансформирующий фактор роста (TGF-β1), тромбоцитарный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста 1, NO, интерлейкин-8, и такие неспецифические факторы, как матриксные металлопротеиназы (MMPs), которые играют роль в ремоделировании тканей, ангиогенезе, пролиферации, миграции и дифференциации клеток.

Ингибиторами неоангиогенеза являются растворимые рецепторы VEGF (VEGFR), эндостатин, тромбоспондин, вазостатин, ангиостатин (фрагмент плазминогена). Принадлежащие к семейству bcl-2 белки контролируют этапы биологических реакций, приводящих к апоптозу. Одновременно в миоматозных тканях наблюдается также повышение экспрессии антигена Ki-67, который отвечает за клеточную пролиферацию, по сравнению с нормальным миометрием [27, 28]. Таким образом, в росте миомы матки процессы активной пролиферации и процессы контроля за ней идут постоянно. При доминировании процессов пролиферации увеличиваются факторы роста, при доминировании механизмов контроля идет рост факторов апоптоза. Но, учитывая, что миома матки не имеет злокачественного потенциала, без факторов, стимулирующих рост сосудов, новообразование подвергается естественной инволюции.

Возможность инволюции миоматозных узлов в условиях ишемии имеет практическое подтверждение такими методиками лечения миомы матки, как эмболизация маточных артерий и фокальная ультразвуковая абляция. Эти методики лечения приводят к нарушению питания миоматозного узла, а возникающая ишемия способствует его регрессии [27].

Сведения об авторах:

БАДМАЕВА Саяна Жаргальевна, аспирант, кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: happyronchik-2@mail.ru

ЦХАЙ Виталий Борисович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: tchai@yandex.ru

ГРИГОРЯН Эвелина Саркисовна, аспирант, кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: evel-na@mail.ru

ПОЛСТЯНАЯ Галина Николаевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета. ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: akginperinatol@krasgma.ru

Увеличение распространенности миомы матки у девочек после менархе, увеличение ее размеров в период беременности, а также регрессия миоматозных узлов в менопаузальный период свидетельствуют о явной зависимости ее роста от уровня половых гормонов. К тому же, все факторы роста, в свою очередь, также регулируются половыми стероидами [26, 29].

В последние годы пересмотрена теория преимущественно эстрогенной зависимости роста миомы матки. Доказательная база современных исследований свидетельствует о том, что не только эстрогены, но и прогестерон, а также рецепторы стероидных гормонов, играют существенную роль в регуляции роста миомы матки [30].

Эстрогены и прогестерон оказывают своё действие на ткани-мишени через специфические цитозольные рецепторы и взаимодополняют друг друга в процессе роста зачатков миоматозных клеток. При исследовании миоматозных узлов были обнаружены различные клеточные популяции со свойствами стволовых клеток-предшественников, которые проявляют пролиферативную активность в присутствии половых гормонов, и количество рецепторов к эстрогенам и прогестерону в тканях миомы намного выше, чем в нормальной миометрии [30].

Эстрадиол стимулирует рост клеток миомы либо напрямую, либо путем влияния на факторы роста, например, эпидермального фактора роста (EGF) и инсулиноподобного фактора роста I (IGF-I). Прогестерон вызывает рост клеток миомы, на что указывает увеличение экспрессии маркеров пролиферации во время лютеиновой фазы. Действие прогестерона опосредовано через EGF и IGF-I, а также рецепторами эстрадиола. Прогестерон также ингибирует апоптоз в культивируемых клетках лейомиомы и даже может способствовать росту миомы [31, 32]. Таким образом, подавляя действие стероидных гормонов и, в первую очередь, прогестерона, можно создать условия для естественной инволюции миомы. Знание этих механизмов позволило разработать новые принципы медикаментозной терапии миомы матки с использованием селективных модуляторов прогестероновых рецепторов [33, 34].

Морфологическому изучению лейомиомы посвящено большое количество исследований. Общеизвестно, что миома матки является моноклональной опухолью, то есть образуется из одной клетки-предшественницы. Формирование системы гладких мышечных клеток (ГМК) мезодермального происхождения в течение внутриутробного периода происходит до 30 недель гестации. Низкодифференцированные клетки,

которые затем пролиферируют и преобразуются в ГМК матки, в течение периода внутриутробного развития могут подвергаться воздействию различных факторов, поступающих из организма матери (половых гормонов, факторов роста), а также факторов окружающей среды. В итоге эти же клетки, подвергшиеся воздействию внешних факторов, становятся предшественниками миомы матки. Клетки-предшественники сохраняются в миометрии и активизируются после менархе. В дальнейшем их рост продолжается под действием как эстрогенов, так и прогестерона [29].

Основу миоматозных узлов составляют пучки ГМК, расположенные хаотично, ограниченные сосудисто-соединительнотканной капсулой. Внутренняя часть капсулы узла состоит из прослойки соединительной ткани, содержащей скопления клеток, которые расположены вокруг так называемых зон роста — тонкостенных сосудов. Выделены два основных гистологических признака: пролиферация гладкомышечных клеток и синтез коллагеновой матрицы [35, 36].

Несомненно, что размеры и рост миомы зависят как от пролиферации клеток гладкой мускулатуры, так и от выработки и накопления внеклеточного матрикса. Жизненный цикл развития миоматозного узла можно условно разделить на следующие стадии. Первая фаза — пролиферативная: включает в себя синтез внеклеточного матрикса, который по интенсивности превосходит скорость ангиогенеза. Вторая фаза — избыточное количество трансформированных миоцитов приводит к редукции кровотока — возникает интерстициальная ишемия. Третья фаза — прогрессирует клеточная дистрофия миоцитов. Это подтверждает то, что миома — доброкачественная опухоль, не имеющая злокачественного потенциала, и без влияния факторов роста, ангиогенеза, а также гормонов претерпевает обратное развитие [37].

Таким образом, исследования, посвященные патогенезу этого заболевания, выявили ряд факторов роста, ангиогенеза и рецепторов, влияющих на пролиферацию и миграцию эндотелиоцитов, пролиферацию гладкомышечных клеток, апоптоз, продукцию межклеточного вещества, играющих главную роль в процессе развития этой опухоли.

В зависимости от строения выделяют два клинико-морфологических варианта миомы матки — простую и пролиферирующую [1]. Простая миома матки характеризуется преобладанием соединительно-тканых элементов, морфологической трансформацией миоцитов и снижением кровотока в миометрии, и является медленно растущей и неактивной опухолью. В ней снижена митотическая активность. Пролифе-

Information about authors:

BADMAEVA SayanaZhargalovna, post-graduate student, department of perinatology of obstetrics and gynecology, Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: happyponchik-2@mail.ru

TSKHAY VitalyBorisovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of perinatology of obstetrics and gynecology, Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: tchai@yandex.ru

GRIGORYAN Evelina Sarkisovna, post-graduate student, department of perinatology of obstetrics and gynecology, Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: evel-na@mail.ru

POLSTYANAYA Galina Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent, department of perinatology of obstetrics and gynecology, Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: akginperinatol@krasgma.ru

рирующая миома матки — это активная, быстро растущая опухоль, с высокой митотической активностью и пролиферативным потенциалом, часто сопровождается гиперпластическими процессами эндометрия, доброкачественными и злокачественными опухолями яичников [20, 38].

Большинство авторов считают, что выделение двух форм миомы матки по особенностям гистогенеза имеет большое практическое значение, особенно при выборе врачебной тактики [39, 40].

Морфогенез и дальнейший рост лейомиомы проходит следующие стадии развития: 1) образование активной зоны роста в миометрии; 2) сформированные зоны располагаются вблизи микрососудов и характеризуются высоким уровнем обмена и сосудистой проницаемостью, что благоприятствует развитию опухоли; 3) рост узла без признаков дифференцировки (микроскопически определяемый узел); 4) рост опухоли с дальнейшей дифференцировкой (макроскопически определяемый узел) [41].

Активная фаза роста опухоли на первых стадиях развивается за счёт физиологического колебания концентрации гормонов во время менструального цикла. В дальнейшем образовавшиеся группы клеток активизируют аутокринно-паракринные механизмы, индуцированные факторами роста, формируются локальные автономные механизмы поддержания роста (локальная продукция эстрогенов из андрогенов и образование соединительной ткани), и значение физиологических концентраций половых гормонов для дальнейшего роста миоматозного узла перестает быть основным [42].

Также необходимо отметить важную роль эндокринно-обменных нарушений в развитии миомы матки и доброкачественных гиперпластических поражений эндо- и миометрия. Многие исследователи отмечают влияние различных форм этих нарушений: инсулинорезистентности, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе, нарушения липидного спектра крови, избыточная масса тела, ожирение, сахарный диабет [43]. Имея общность патогенетических звеньев, перечисленные патологические состояния запускают цепочку реакций, приводящих к развитию гиперпластических заболеваний матки. Ожирение является значительным потенцирующим эндокринным фактором заболеваний матки. В различных исследованиях было показано, что индекс массы тела у женщин с миомой матки выше в 25-70 % случаев [43-45].

У женщин с ожирением происходит увеличение внегонадного синтеза эстрогенов в жировой ткани. Особое значение приобретает феномен увеличения при ожирении биотрансформации андростендиона в эстрон. Таким образом, увеличение массы тела становится фактором риска за счет развития относительной гиперэстрогении.

В патогенезе эндокринно-обменных нарушений играют роль целый ряд факторов, количество которых увеличивается. С недавнего времени, наряду с понятием инсулинорезистентности, было выдвинуто предположение о существовании селективной лептинорезистентности [46].

В некоторых исследованиях было показано, что в качестве инициирующего фактора развития миомы может являться артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия увеличивает риск развития миомы матки путем аналогичного механизма, который описывается при атеросклерозе (пролиферация ГМК сосудистой стенки). Гемодинамический стресс, вызванный артериальной гипертензией, вызывает поражение сосудистого эндотелия с последующей дисфункцией, в результате повышается сосудистая проницаемость, происходит миграция мышечных клеток и формирование атероматических пятен [47].

Подобный механизм наблюдается при формировании миомы матки, когда повреждаются клетки миометрия, нарушается васкуляризация. Атероматические пятна и миоматозные узлы имеют сходные характеристики, среди которых моноклональное происхождение, клетки миометрия накапливают липиды таким же образом, как и атеросклеротические клетки, с общей тенденцией к фиброзу и кальцификации. Эти данные свидетельствуют о взаимосвязи между уровнем АГ и риском развития опухоли [46].

Также одним из звеньев патогенеза миомы матки считают повышенный уровень ИФР-1 и гиперинсулинемию. В норме около 97 % половых стероидов связаны в комплексе с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ) [48]. При гиперинсулинемии, являющейся результатом инсулинорезистентности, в печени снижается синтез ГСПГ, а также белков, связывающих инсулиноподобные факторы роста [49]. В результате этого увеличиваются фракции андрогенов, в частности тестостерона, инсулиноподобного фактора роста. ИФР-1 обладает митотической активностью, являются мощным митогеном как для фибробластов, так и гладкомышечных клеток.

Совокупность нарушений липидного обмена у женщин, повышенный уровень холестерина, триглицеридов, повышенный уровень глюкозы и инсулина, свидетельствующий о наличии инсулинорезистентности, являются одним из дополнительных медиаторов опухолевого роста [45, 50, 51].

Таким образом, проблема изучения патогенеза миомы матки и факторов риска её развития в настоящее время продолжает оставаться окончательно непонятной, а потому актуальной. Проведенный нами анализ зарубежных и отечественных источников литературы свидетельствует, что миома матки является полиэтиологическим заболеванием и может развиваться через различные патогенетические механизмы. Несмотря на наличие большого количества теорий патогенеза миомы матки, постоянно появляются новые и ранее неизвестные данные. В то же время, ключевые положения генеза этого заболевания до настоящего времени остаются дискуссионными и до конца не изученными.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Buyanova SN, Yudina NV, Gukasyan SA, Mgeliasvili MV. Modern aspects of the growth of uterine fibroids. *The Russian bulletin of the obstetrician gynecologists*. 2012; 4: 42-48. Russian (Буянова С.Н., Юдина Н.В., Гукасян С.А., Мгелиашвили М.В. Современные аспекты роста миомы матки // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 4. С. 42-48.)
2. Strizhakov AN, Davydov AI, Pashkov VM, Lebedev VA. Benign uterine diseases. М.: GEOTAR-Media, 2011. 281 p. Russian (Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А. Доброкачественные заболевания матки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 281 с.)
3. Sparic R, Mirkovic L, Malvasi A, Tinelli A. Epidemiology of uterine myomas: a review. *Int J Fertil Steril*. 2016; 9: 424-435.
4. Aziev OV, Sazonova EO. Evaluation of sexual function after laparoscopic hysterectomy. Endoscopy and alternative approaches in the surgical treatment of female diseases. М., 2001. P. 100-101. Russian (Азиев О.В., Сазонова Е.О. Оценка сексуальной функции после лапароскопической гистерэктомии. Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. М., 2001. С. 100-101.)
5. Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R. Reproductive endocrinology and reproductive endocrinology and infertility committee. Special contributor. The Management of Uterine Fibroids in Women With Otherwise Unexplained Infertility. *J. of Obst. and Gyn. Can.* 2015; 37(3): 277-285.
6. Castagneto GL, Mariano G, Musleh L, Lepiane P, Colasanti M, Meniconi RL et al. Massive pelvic recurrence of uterine leiomyomatosis with intracaval-intracardiac extension: video case report and literature review. *BMC Surg*. 2017; 17(1): 118.
7. Knapp P, Chabowski A. Molecular and cytogenetic evidence for the development of fibroids. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2012; 66: 23-32.
8. Sidorova IS, Unanyan AL, Kogan EA, Guriev TD. Myoma of the uterus in patients of young age: clinical and pathogenetic features. *Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2010; 1: 16-20. Russian (Сидорова И.С., Унанян А.Л., Коган Е.А., Гуриев Т.Д. Миома матки у молодых молодого возраста: клинико-патогенетические особенности // Акушерство, гинекология и репродукция. 2010. № 1. С. 16-20.)
9. Ishchenko AI, Botvin MA, Lanchinsky VI. Myoma of the uterus: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment. М.: Vidar Publishing House. 2010; 244 p. Russian (Ищенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение. М.: ИД Видар, 2010. 244 с.)
10. Hoh JK, Lee WM, Lee HJ, Hwang JH. Misdiagnosis of a large uterine vein thrombosis as a uterine myoma prior to hysterectomy: a case report. *Ann Acad Med Singapore*. 2013; 42(2): 88-90.
11. Gu Y, Zhu L, Liu A, Ma J, Lang J. Analysis of hysterectomies for patients with uterine leiomyomas in China in 2010. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015; 129(1): 71-74.
12. Ciavattini A, Clemente N, Delli Carpini G, Saccardi C, Borgato S, Litta P. Laparoscopic uterine artery bipolar coagulation plus myomectomy vs traditional laparoscopic myomectomy for «large» uterine fibroids: comparison of clinical efficacy. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 296(6): 1167-1173.
13. Paul PG, Paul G, Radhika KT, Bulusu S, Shintre H. Laparoscopic Myomectomy for a Plethora of Submucous Myomas. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017; 24(6): 893-894.
14. Park J, Lee JS, Cho JH, Kim S. Effects of High-Intensity-Focused Ultrasound Treatment on Benign Uterine Tumor. *J Korean Med Sci*. 2016; 31(8): 1279-1283.
15. Naval S, Naval R, Naval S, Rane J. Tips for Safe Laparoscopic Multiple Myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017; 24(2): 193.
16. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198: 357-366.
17. Ksiezakowska-Lakoma K, Zyla M, Wilczynski J. Removal of uterine fibroids by mini-laparotomy technique in women who wish to preserve their uterus and fertility. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2016; 10(4): 561-566.
18. Guo XC, Segars JH. The Impact and Management of Fibroids for Fertility: an evidence-based approach. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012; 39(4): 521-533.
19. Khodzhaeva AC. Study of the pathology of the reproductive system in families of patients with uterine myoma. *Bulletin of the Russian Association of Obstetricians and Gynecologists*. 2000; 3: 113-114. Russian (Ходжаева А.С. Изучение патологии репродуктивной системы в семьях больных миомой матки // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. 2000. № 3. С. 113-114.)
20. Tskhai VB, Shtokh YeA. Uterine fibroids and reproductive function of women. Relationship of uterine fibroids with infertility. *Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 8(4): 42-48. Russian (Цхай В.Б., Штокх Е.А. Миома матки и репродуктивная функция женщины. Связь миомы матки с бесплодием // Акушерство, гинекология и репродукция. 2014. Т. 8, № 4. С. 42-48.)
21. Barbieri RL, Andersen J. Uterine leiomyomas: the somatic mutation theory. *Semin. Reprod. Endocrin.* 1992; 10: 301-309.
22. Baschinsky DY, Isa A, Niemann TH. Leiomyomatosis of the uterus. A case report with clonality analysis. *Hum. Pathol*. 2000; 31(11): 1430-1432.
23. Cha PC, Takahashi A, Hosono N et al. A genome-wide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroids. *Nat. Genet*. 2011; 43: 447-450.
24. Tikhomirov AL, Lubnin DM. Myoma of the uterus. М.: MIA, 2006. 176 p. Russian (Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Миома матки. М.: МИА, 2006. 176 с.)
25. Burlev VA, Pavlovich SV. The effect of drug therapy on proliferation and apoptosis in patients with uterine myoma. *Reproduction problems*. 2004; (1): 13-14. Russian (Бурлев В.А., Павлович С.В. Воздействие медикаментозной терапии на процессы пролиферации и апоптоза у больных с миомой матки // Проблемы репродукции. 2004. № 1. С. 13-14.)
26. Mas A, Tarazona M, Carrasco J, Estaca G, Cristyba II, Monleyn J. Updated approaches for management of uterine fibroids. *Int J Womens Health*. 2017; 9: 607-617.
27. Tikhomirov AL. Myoma, pathogenetic justification of organ-preserving treatment. 2013. 319 p. Russian (Тихомиров А.Л. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. 2013. 319 с.)
28. Khan Z, Stewart EA. Benign uterine diseases. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology 7th Ed. 2014; 586-603.
29. Umakhanova MM, Hasanova SS. Modern ideas about the morpho- and pathogenesis of uterine myomas. *Actual questions of practical medicine: Sat. scientific works to the 60th anniversary of the City Clinical Hospital № 13. RSMU*, 2000. P. 264-282. Russian (Умаханова М.М., Гасанова С.Ш. Современные представления о морфо- и патогенезе миомы матки // Актуальные вопросы практической медицины: Сб. науч. трудов к 60-летию ГКБ № 13. М.: РГМУ, 2000. С. 264-282.)
30. Chabbert-Buffet N, Esber N, Bouchard P. Fibroid growth and medical options for treatment. *Fertil. Steril*. 2014; 102(3): 630-639.
31. British National Formulary 63-rd edition. March 2012. Ryan, RSM. ed. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. <http://www.bnf.org/bnf>.
32. Donnez J, Tomaszewski J, Vazquez F et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. PEARL II. *N Engl J Med*. 2012; 366(5): 421-432.
33. Ali M, Al-Hendy A. Selective progesterone receptor modulators for fertility preservation in women with symptomatic uterine fibroids. *Biol Reprod*. 2017; 97(3): 337-352.
34. Biglia N, Carinelli S, Maiorana A, D'Alonzo M, Lo Monte G, Marci R. Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids. *Drug Des Devel Ther*. 2014; 8: 285-292.
35. Joo JG, Csatos E, Brubel R et al. Epigenetic background of the most common non-oncologic gynecological diseases. *Orv. Hetil*. 2014; 155(13): 492-499.
36. Li Y, Tollefsbol T. Age-related epigenetic drift and phenotypic plasticity loss: implications in prevention of age related human diseases. *Epigenomics*. 2016; 8(12): 1637-1651.
37. Radzinsky VE, Totchiev GF. Myoma of the uterus: Course on organosohranenie. News bulletin. Editorial Board of the Status Praesens, 2014; 24 p. Russian (Радзинский В.Е., Тотчиев Г.Ф. Миома матки: Курс на органосохранение. Информационный бюллетень. Редакция журнала Status Praesens, 2014. 24 с.)

38. Levakov SA, Zayratyants OV, Borovkova EI. Efficacy and safe use of modulators of progesterone receptors in the therapy of patients with simple and proliferating uterine myoma. *Obstetrics and gynecology*. 2015; (3): 9-99. Russian (Леваков С.А., Зайратьянц О.В., Боровкова Е.И. Эффективность и безопасность применения модуляторов прогестероновых рецепторов в терапии больных простой и пролиферирующей миомой матки //Акушерство и гинекология. 2015. № 3. С. 9-99.)
39. Manta L, Suci N, Toader O et al. The etiopathogenesis of uterine fibromatosis. *J Med Life*. 2016; 9(1): 39-45.
40. Petrakova SA, Buyanova SN, Mgelishvili MV. The possibility of myomectomy in correcting the reproductive health of women with fibroids. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2009; 9(1): 30-35. Russian (Петракова С.А., Буянова С.Н., Мгелишвили М.В. Возможности миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки //Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. Т.9, № 1. С. 30-35.)
41. Lanchinsky VI, Ishchenko AI, Illarionishkin SN. Genetics and molecular biology of uterine fibroids. *Obstetrics and gynecology*. 2004; (2): 14-17. Russian (Ланчинский В.И., Ищенко А.И., Иллариошкин С.Н. Генетика и молекулярная биология миомы матки //Акушерство и гинекология. 2004. № 2. С. 14-17.)
42. Savitsky GA, Savitsky AG. Myoma of the uterus (problems of pathogenesis and pathogenetic therapy). St. Petersburg, 2003; 235 p. Russian (Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии). СПб., 2003. 235 с.)
43. Tak YJ, Lee SY, Park SK, Kim YJ, Lee JG, Jeong DW et al. Association between uterine leiomyoma and metabolic syndrome in parous premenopausal women: A case control study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(46): e5325.
44. Takeda T, Sakata M, Isobe A, Miyake A, Nishimoto F, Ota Y et al. Relationship between metabolic syndrome and uterine leiomyomas: a case-control study. *Gynecol Obstet Invest*. 2008; 66(1): 14-17.
45. Jeenduang N, Trongsakul R, Inhongs P, Chaidach P. The prevalence of metabolic syndrome in premenopausal and postmenopausal women in Southern Thailand. *Gynecol Endocrinol*. 2014; 30(8): 573-576.
46. Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Human Reprod. Update*. 1996; 2.4: 295-306.
47. Chubrieva SYu. The level of leptin in the syndrome of polycystic ovaries in women of reproductive age, depending on the presence of obesity. *Efferent therapy*. 2007; 13(1): 106. Russian (Чубриева С.Ю. Уровень лептина при синдроме поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста в зависимости от наличия ожирения //Эфферентная терапия. 2007. Т. 13, № 1. С. 106.)
48. Podzolkova NM, Kuznetsova IV, Glazkova OL. Obesity and reproductive function of a woman. M., 2006. 29 p. Russian (Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Глазкова О.Л. Ожирение и репродуктивная функция женщины. М., 2006. 29 с.)
49. Potin VV. Diabetes mellitus and reproductive system of a woman. SPb.: Publishing House of NL, 2008. 40 p. Russian (Потин В.В. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины. СПб.: Изд-во Н-Л., 2008. 40 с.)
50. Sadlonova J, Kostal M, Smahelova A, Hendl J, Starkova J, Nachtigal P. Selected metabolic parameters and the risk for uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008; 102: 50-54.
51. Korkmaz V, Ozkaya E, Ozer Kadife S, Kara F, Kucukozkan Tl. Investigation of cardiovascular disease risk in women with uterine leiomyomas. *J Med Sci*. 2016; 185(3): 689-693.

* * *

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ АНТИМЮЛЛЕРОВА ГОРМОНА И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПАРАМЕТРОВ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Цель – определить различия уровня антимюллера гормона (АМГ) и ультразвуковых параметров яичников у женщин раннего репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в зависимости от фенотипа.

Материалы и методы. 100 женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ, исследованные гинекологическим, общеклиническим, гормональным, ультразвуковым, статистическим методами.

Результаты. Установлены статистически значимые различия между фенотипами по основным показателям, характеризующим овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ. Уровень АМГ соответствовал высокому уровню у женщин с СПКЯ с основным – классическим (А) и неанδροгенным (D) фенотипами, нормальному – с ановуляторным (B) и овуляторным (C).

По показателю АМГ в зависимости от фенотипа установлены статистически значимые различия между основным (А), ановуляторным (B) и овуляторным (C); овуляторным (C) и неанδροгенным (D) фенотипами ($p < 0,05$).

Между основным (А) и неанδροгенным (D), ановуляторным (B) и овуляторным (C) фенотипами различий не выявлено ($p > 0,05$).

По ультразвуковым параметрам яичников основной (А), овуляторный (C) и неанδροгенный (D) фенотипы не различались ($p > 0,05$). При ановуляторном (B) фенотипе ультразвуковые параметры были ниже, чем при остальных ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные результаты демонстрируют необходимость включения определения уровня АМГ в качестве дополнительного диагностического критерия для постановки диагноза фенотипа СПКЯ. Изучение уровня АМГ и ультразвуковых параметров яичников у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа является перспективным направлением, что позволяет более точно определить индивидуальный овариальный резерв женщин с СПКЯ и дальнейшую тактику их ведения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: женщины репродуктивного возраста; овариальный резерв; синдром поликистозных яичников; фенотип; антимюллеров гормон (АМГ); ультразвуковые параметры яичников.

Beglova A.Y., Yelgina S.I.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

PHENOTYPIC PECULIARITIES OF ANTIMULLERS HORMONE LEVEL AND ULTRASOUND PARAMETERS OF OVARIES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH POLYSTYSTIC OVARY SYNDROME

The aim of the research – determine the presence of differences in antimullers hormone (AMH) and ultrasound parameters of the ovaries in women of early reproductive age with polycystic ovary syndrome (PCOS), depending on the phenotype.

Materials and methods. 100 women of reproductive age with PCOS were included in the study. All patients underwent general gynecological, clinical, instrumental assessment. The statistical analysis was performed using the commercially available statistical software package.

Results. We found that 53.0 % women had a major (A) PCOS phenotype. Ovarian reserve of women of early reproductive age with PCOS was statistically significantly different from women without PCOS. The AMH index in women with PCOS with the main (A) and non-androgenic (D) phenotypes corresponded to a high level, with anovulatory (B) and ovulatory (C) – to a normal level.

Statistically significant differences among the main (A), anovulatory (B) and ovulatory (C) phenotypes were established in the AMH levels depending on the phenotype; ovulatory (C) and non-androgenic (D) ($p < 0.05$). There were no differences among the main (A) and non-androgenic (D), anovulatory (B) and ovulatory (C) phenotypes ($p > 0.05$).

Ultrasound parameters of the ovaries in women with PCOS of the main (A), ovulatory (C) and non-androgenic (D) phenotypes were significantly larger compared to healthy women ($p < 0.05$). In anovulatory (B) phenotype, these indicators did not differ compared to the control group ($p = 0.128$).

According to the ultrasound parameters of the ovaries, the main (A), ovulatory (C) and non-androgenic (D) phenotypes did not differ ($p > 0.05$). In the anovulatory (B) phenotype, the ultrasound parameters were lower than in the main (A), ovulatory (C) and non-androgenic (D) phenotypes ($p < 0.05$).

Conclusion. The study of indicators of ovarian reserve in women of early reproductive age with PCOS is a promising direction that will allow to more accurately determine the reproductive potential of each particular woman and influence the choice of treatment tactics. The results obtained demonstrate the need to include the definition of ovarian reserve, primarily the level of AMH, in women of early reproductive age with PCOS as an additional diagnostic criterion for diagnosis and determination of further management tactics.

KEY WORDS: women of reproductive age; ovarian reserve; polycystic ovary syndrome; phenotype; antimullers hormone (AMH); ultrasound parameters of the ovaries.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — наиболее распространенное эндокринное расстройство у женщин репродуктивного возраста, приводящее к гиперандрогении, нарушению менструальной и/или овуляторной функции, ультразвуковой трансформации яичников и ановуляторному бесплодию [1, 2]. Этот синдром можно обнаружить почти у каждой десятой женщины репродуктивного возраста (7,0-10,0 %) в популяции, а по некоторым оценкам — даже у каждой пятой (20,0 %). СПКЯ является очень распространенным заболеванием, его частота составляет от 6,0 % до 20,0 % и характеризуется достаточно широким индивидуальным спектром клинических проявлений [2, 3].

В 2005 году Чанг с соавторами предложили разделение женщин с СПКЯ на три группы. Для первой группы характерно: олигоаменорея, гиперандрогения биохимическая и гирсутизм; для второй: олигоаменорея и гиперандрогения биохимическая; для третьей: олигоаменорея и гирсутизм [4]. Годом позже Hassa H. с соавт. предлагал разделение фенотипов при СПКЯ аналогичным образом [4]. Определение конкретных фенотипов у женщин с СПКЯ оправдано с точки зрения метаболизма гормонов [5].

В 2015 году рабочей группой разработан клинический протокол «Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения)». В настоящее время выделяют четыре фенотипа СПКЯ: фенотип (А) основной (классический), который характеризуется гиперандрогенией, хронической ановуляцией, поликистозной морфологией яичников по УЗИ; фенотип (В) ановуляторный, для которого характерна гиперандрогения, олигоановуляция, но без поликистозной морфологии яичников; фенотип (С) овуляторный с гиперандрогенией и поликистозной морфологией яичников на фоне регулярных овуляторных циклов; фенотип (D) неандрогенный, для которого свойственны хроническая ановуляция и ультразвуковые признаки поликистозных яичников, но без клинической/биохимической гиперандрогении [3, 6].

Реализация репродуктивной функции у женщин зависит от овариального резерва. Овариальный резерв представляет собой функциональный запас яичников, определяющий их способность к генерации здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой, равно как и возможность адекватного ответа на гормональную стимуляцию в циклах ВРТ. Овариальный резерв — это совокупное количество фолликулов, находящихся в яичниках, которое напрямую зависит от разнообразных физиологических факторов. Однако, согласно клиническому протоколу, оценка овариального резерва не входит в обязатель-

ный перечень определения у женщин с СПКЯ УЗИ [7-10].

Общепризнанный мировой стандарт оценки функционального овариального резерва состоит из трёх компонентов: 1) определение уровня антимюллера гормона (АМГ) в крови; 2) подсчёт количества и оценка диаметра антральных фолликулов при УЗИ; 3) определение объёма яичников методом трансвагинального УЗИ [11].

В связи с вышеизложенным, определение фенотипа и показателей овариального резерва у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ является актуальным и перспективным.

Цель исследования — определить различия уровня АМГ и ультразвуковых параметров яичников у женщин раннего репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в зависимости от фенотипа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с информированного согласия женщин на базе ГАУЗ КО «Кемеровская городская клиническая поликлиника № 5», Женская консультация № 1, г. Кемерово. Исследование одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских исследований ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России и соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266.

Дизайн исследования: ретроспективное аналитическое исследование. В исследование включены 100 женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ. *Критерии включения:* женщины раннего репродуктивного возраста с установленным диагнозом СПКЯ, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. *Критерии исключения:* женщины моложе 18 и старше 35 лет; женщины репродуктивного возраста, имеющие хронические воспалительные заболевания органов малого таза с нарушением проходимости маточных труб, обострением хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, в том числе гнойными инфекциями; отсутствие согласия на участие в исследовании.

Диагноз СПКЯ устанавливался на основании критериев клинического протокола «СПКЯ в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению)» [6].

Овариальный резерв исследован на основании определения уровня антимюллера гормона (АМГ) в крови на 2-3 день менструального цикла, подсчёта количества антральных фолликулов, определения объёма яичников методом трансвагинального УЗИ в раннюю фолликулярную фазу, а при олиго/аменорее — в любое время или на 3-5 день после менструации, индуцированной прогестеронами [11]. Уро-

Корреспонденцию адресовать:

БЕГЛОВА Анжелика Юрьевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-48-56.
E-mail: angelik-1986@mail.ru

вень АМГ может быть различным и меняться в зависимости от возраста [6]. Различают: высокий уровень АМГ (более 6,8 нг/мл), нормальный (4,0-6,8 нг/мл), нормальный низкий (2,2-4,0 нг/мл), низкий (0,3-2,2 нг/мл) и очень низкий (менее 0,3 нг/мл). Норма антимюллера гормона у женщин в репродуктивный период находится в пределах 4,0-6,8 нг/мл [12, 13].

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office home and business 2013 32/64box для работы с электронными таблицами, StatSoftStatistica 6.1, IBM SPSS Statistics 20.0. Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены центральными тенденциями и рассеянием: медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). Сравнение двух независимых групп, имеющих хотя бы в одной из групп распределение, отличное от нормального, проводилось путем проверки статистической гипотезы о равенстве средних рангов с помощью критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Выбранный критический уровень значимости равнялся 5 % (0,05), что является общепринятым в медико-биологических исследованиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

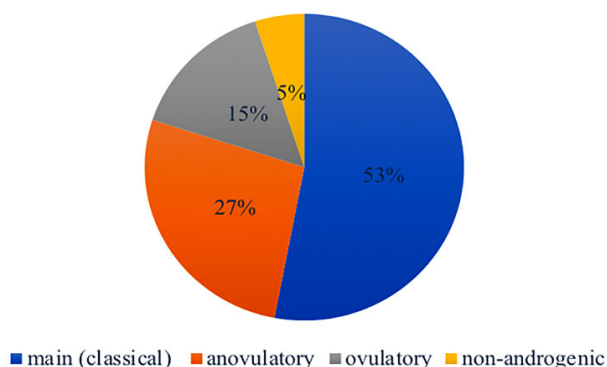
Распределение женщин репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа представлено на рисунке 1.

Наиболее часто встречаемый фенотип у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ — основной А (классический), который встречался у 53 женщин (53,0 %). Другие фенотипы диагностировались гораздо реже.

Гормональный показатель (уровень АМГ) и ультразвуковые параметры яичников (объем яичника, число антральных фолликулов в срезе, диаметр фолликулов) у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа представлены в таблицах 1, 2.

Средний возраст женщин с основным фенотипом составил $26,7 \pm 3,9$ лет. Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотипом А был 9,70 нг/мл [8,31-14,90]. Объем левого яичника составил 11,25 см³ [8,90-15,50], правого — 10,50 см³ [7,48-13,40]. В левом и правом яичниках у женщин с фенотипом А количество фолликул составило 12,0 [10,00-14,75] и 12 [12,00-15,75], соответственно. Средний диаметр фолликула в срезе левого яичника составил 6,50 мм [4,00-8,00], правого — 6,00 мм [5,00-7,75].

Рисунок
Распределение фенотипов у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ
Picture
Distribution of phenotypes in women of reproductive age with PCOS



Средний возраст женщин с ановуляторным В фенотипом составил $22,6 \pm 2,2$ года. Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотип В был 4,30 нг/мл [4,08-5,61]. Объем левого яичника составил 6,20 см³ [5,70-6,40], правого — 5,30 см³ [4,70-7,10]. Количество фолликулов, как в правом, так и в левом яичниках, у женщин с фенотипом В — 6,00 [5,00-6,00] и 6,00 [5,00-7,25], соответственно. Средний диаметр фолликула в левом яичнике соответствовал 5,00 мм [4,00-6,00], в правом — 5,00 мм [4,00-5,00].

Средний возраст женщин с овуляторным С фенотипом составил $24,4 \pm 5,0$ года. Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотип С был 5,00 нг/мл [4,25-6,37]. Объем левого яичника составил 11,70 см³ [9,80-12,43], правого — 10,30 см³ [10,10-10,70]. Количество фолликулов в левом яичнике составило 11,00 [10,00-12,75], в правом — 10,00 [8,50-13,50]. Средний диаметр фолликула в левом яичнике соответствовал 6,00 мм [4,25-8,50], в правом — 6,00 мм [5,00-7,50].

Таблица 1
Гормональный показатель (уровень АМГ) у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа

Показатели	Основной (А) (n = 53)	Ановуляторный (В) (n = 27)	Овуляторный (С) (n = 15)	Неандрогенный (D) (n = 5)
	1	2	3	4
АМН, нг/мл	9,70 [8,31-14,90]	4,30 [4,08-5,61]	5,00 [4,25-6,37]	9,10 [7,90-9,20]
	p ₁₋₂ 0,001; p ₁₋₃ 0,001; p ₁₋₄ 0,153; p ₂₋₃ 0,180; p ₂₋₄ 0,003; p ₃₋₄ 0,008			

Примечание: p - достигнутый уровень значимости различий.
Note: p - achieved level of significance differences.

Сведения об авторах:

БЕГЛОВА Анжелика Юрьевна, врач акушер-гинеколог, заочный аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: angelik-1986@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

Таблица 2
Ультразвуковые параметры яичников у женщин
раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа
Table 2

Ultrasound parameters of ovaries in women of early reproductive age with PCOS depending on phenotype

	Основной (A) (n = 53)	Ановуляторный (B) (n = 27)	Овуляторный (C) (n = 15)	Неанδροгенный (D) (n = 5)	p					
	1	2	3	4	P1-2	P1-3	P1-4	P2-3	P2-4	P3-4
Объем левого яичника, см ³	11,25 [8,90-15,50]	6,20 [5,70-6,40]	11,70 [9,80-12,43]	9,20 [8,90-10,70]	0,001	0,711	0,290	0,001	0,001	0,130
Объем правого яичника, см ³	10,50 [7,48-13,40]	5,30 [4,70-7,10]	10,30 [10,10-10,70]	9,80 [8,30-10,10]	0,034	0,902	0,564	0,001	0,001	0,143
Количество фолликул в правом яичнике	12,00 [12,00-15,75]	6,00 [5,00-6,00]	10,00 [8,50-13,50]	10,00 [10,00-12,00]	0,004	0,112	0,062	0,001	0,001	0,924
Количество фолликул в левом яичнике	12,00 [10,00-14,75]	6,00 [5,00-7,25]	11,00 [10,00-12,75]	12,00 [12,00-12,00]	0,031	0,513	0,654	0,001	0,063	0,848
Диаметр фолликул левого яичника, мм	6,50 [4,00-8,00]	5,00 [4,00-6,00]	6,00 [4,25-8,50]	6,00 [6,00-9,00]	0,001	0,811	0,604	0,108	0,092	0,812
Диаметр фолликул правого яичника, мм	6,00 [5,00-7,75]	5,00 [4,00-5,00]	6,00 [5,00-7,50]	6,00 [6,00-9,00]	0,001	0,915	0,299	0,011	0,004	0,231

Примечание: p - достигнутый уровень значимости различий.

Note: p - achieved level of significance differences.

Средний возраст женщин с неандроженным D фенотипом составил $24,4 \pm 5,0$ года. Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотип D был $9,10$ нг/мл [7,90-9,20]. Объем левого яичника составил $9,20$ см³ [8,90-10,70], правого — $9,80$ см³ [8,30-10,10]. Количество фолликулов в левом яичнике составило $12,00$ [12,00-12,00], в правом яичнике $10,00$ [10,00-12,00]. Средний диаметр фолликула в левом яичнике соответствовал $6,00$ мм [6,00-9,00], в правом — $6,00$ мм [6,00-9,00].

При сравнении овариального резерва у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа выявлены разные гормональные и ультразвуковые показатели.

Уровень АМГ у женщин с СПКЯ при основном (A) и неандроженным (D) фенотипах соответствовал высокому, при ановуляторном (B) и овуляторном (C) — нормальному. Самый высокий уровень АМГ был у женщин с СПКЯ основного фенотипа (A).

По уровню показателя АМГ в зависимости от фенотипа установлены статистически значимые различия между фенотипами основным (A), ановуляторным (B) и овуляторным (C); овуляторным (C) и неандроженным (D), ($p < 0,05$). Между основным (A) и неандроженным (D), ановуляторным (B) и овуляторным (C) фенотипами различия не выявлены ($p > 0,05$).

По ультразвуковым параметрам яичников основной (A), овуляторный (C) и неандроженный (D) фенотипы не различались ($p > 0,05$). При ановуляторным (B) фенотипе ультразвуковые параметры были ниже, чем при остальных ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно мировой статистике, синдром поликистозных яичников диагностируется примерно у 8-11 % женщин репродуктивного возраста, в структуре эндокринного бесплодия доходит до 70 %, а у женщин с гирсутизмом данный синдром выявляется в 65-70 % случаев [1]. Развитие медицинских технологий в последние десятилетия позволило повысить точность диагностики синдрома поликистозных яичников, но она является недостаточной [14]. СПКЯ является актуальной проблемой гинекологии и эндокринологии. Несмотря на медико-социальную значимость заболевания, состояние овариального резерва у женщин с СПКЯ изучено недостаточно [15].

Нами установлено, что у 53 % женщин был выявлен основной фенотип или классическая форма СПКЯ.

Овариальный резерв женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ статистически значимо отличался от женщин без СПКЯ.

Показатель АМГ у женщин с СПКЯ при основном (A) и неандроженным (D) фенотипах соответствовал высокому уровню, при ановуляторном (B) и овуляторном (C) — нормальному.

Между показателем АМГ в зависимости от фенотипа установлены статистически значимые различия между фенотипами основным (A), ановуляторным (B) и овуляторным (C); овуляторным (C) и неандроженным (D) ($p < 0,05$).

Между основным (A) и неандроженным (D), ановуляторным (B) и овуляторным (C) фенотипами раз-

Information about authors:

BEGLOVA Anzhelika Yurjevna, doctor obstetrician gynaecologist, post-graduate student, department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. Email: angelik-1986@mail.ru

YELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

личия не выявлены ($p > 0,05$). Вероятной причиной различий уровня АМГ при фенотипах является нарушение созревания фолликулов при СПКЯ, что согласуется с данными литературы [15]. Ни в одном фенотипе не был диагностирован нормальный низкий или низкий уровень АМГ, что позволяет рассматривать АМГ как один из маркеров синдрома поликистозных яичников.

Ультразвуковые параметры яичников (объем яичника, количество антральных фолликулов в них и средний диаметр фолликула) у женщин с СПКЯ основного (А), овulatoryного (С) и неандрогенного (D) фенотипов были статистически значимо большими в сравнении со здоровыми ($p < 0,05$). При ановуляторном (В) фенотипе ультразвуковые параметры были ниже, чем при остальных ($p < 0,05$).

По ультразвуковым параметрам яичников основной (А), овulatoryной (С) и неандрогенной (D) фенотипы не различались ($p > 0,05$). При ановуляторном (В) фенотипе ультразвуковые параметры были ниже, чем при остальных ($p < 0,05$).

Увеличение объема яичника и повышенное количество антральных фолликулов у женщин с СПКЯ можно рассматривать как один из механизмов проявления нарушений менструального цикла.

В целом овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ независимо от фенотипа можно оценить как достаточный для реализации репродуктивной функции.

Лечение женщин раннего репродуктивного возраста включает изменение образа жизни, диету, фи-

зическую нагрузку, коррекцию метаболических нарушений, инсулинорезистентности, устранение гирсутизма, нормализацию менструального цикла. У инфертильных пациенток продолжением терапии является применение различных схем стимуляции овуляции, лапароскопия, ВРТ. Однако, с учетом исходно нормального уровня АМГ, лапароскопия должна быть исключена у женщин с овulatoryным (С) и ановуляторным (В) фенотипами в связи с послеоперационным снижением овариального резерва.

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные результаты демонстрируют необходимость включения определения уровня АМГ в качестве дополнительного диагностического критерия для постановки диагноза фенотипа СПКЯ. Изучение уровня АМГ и ультразвуковых параметров яичников у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа является перспективным направлением, что позволяет более точно определить овариальный резерв у каждой женщины с СПКЯ и дальнейшую тактику ведения.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Suturina LV. Polycystic ovarian syndrome in the 21st century. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2017; 3(17): 86-92. Russian (Сутурина ЛВ. Синдром поликистозных яичников в 21 веке //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2017. № 3(17). С. 86-92.).
2. Prilepskaya VN, Ovsyannikova TV. *Gynecological endocrinology*. М.: MEDpress-inform, 2015. 512 p. Russian (Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 512 с.)
3. Yildiz BO. Polycystic ovary syndrome: is obesity a symptom? *Women's Health*. 2013; (9): 505-507.
4. Hassa H, Tanir HM., Yildiz Z. Comparison of clinical and laboratory characteristics of cases with polycystic ovarian syndrome based on Rotterdam's criteria and women whose only clinical signs are oligo/ovulation or hirsutism. *Arch Gynecol Obstet*. 2006; 274(4): 227-232.
5. Nazarenko EA. Stimulation of ovarian function. М.: MEDPRESS-INFORM, 2015; 288 p. Russian (Назаренко ЕА. Стимуляция функции яичников. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 288 с.)
6. Polycystic ovary syndrome in reproductive age (current approaches to diagnosis and treatment): Clinical recommendations (treatment protocol). М., 2015. 22 p. Russian (Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению): Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2015. 22 с.)
7. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E. The polycystic ovary syndrome. A position statement from the European Society of Endocrinology. *Reproductive Endocrinology*. 2015; 25: 32-52. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2015.25.32-52>. Russian (Конуэй Д, Девайли Д, Диаманти-Кандаракис Э. Синдром поликистозных яичников. Заявление о позиции Европейского общества эндокринологии //Репродуктивная эндокринология. 2015. № 25. С. 32-52. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2015.25.32-52>.)
8. Dubrovina SO. Polycystic ovarian syndrome: a modern overview. *Gynecology*. 2016; 18(5): 14-17. Russian (Дубровина СО. Синдром поликистозных яичников: современный обзор //Гинекология. 2016. Т. 18, № 5. С. 14-17.)
9. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev*. 2016; 106(1): 6-15.
10. Joham AE, Palomba S, Hart R. Polycystic Ovary Syndrome, Obesity, and Pregnancy. *Endocr Rev*. 2016; 34(2): 93-101.
11. Ovarian reserve and fertility: the challenges of the 21st century. Rational approach to preserving the reproductive reserve as a pledge of fertility and conscious procreation. Information letter /ed. Radzinsky VE. М.: Editorial Board of the journal StatusPraesens, 2015; 24. Russia (Овариальный резерв и фертильность: сложности XXI века. Рациональный подход к сохранению репродуктивного резерва как залог фертильности и осознанного деторождения. Информационное письмо /под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. 24 с.)
12. Vembu R, Reddy NS. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria and AMH. *Endocr Rev*. 2017; 18(1): 17-21.
13. Van Houten EL, Themmen AP, Visser JA. AntiMullerian hormone (AMH) regulator and marker for ovarian function. *Ann. Endocrinol*. 2010; 71(3).
14. Zakharov IS, Bukreeva EL. Oxidative stress in the syndrome of polycystic ovaries: prognostic value, correction possibilities. *Gynecology*. 2018; 20(1): 35-38. Russian (Захаров И.С., Букреева Е.Л. Оксидативный стресс при синдроме поликистозных яичников: прогностическое значение, возможности коррекции //Гинекология. 2018. Т. 20, № 1. С. 35-38.)
15. Dubrovina SO. Polycystic ovarian syndrome: a modern overview. *Gynecology*. 2016; 18(5): 14-17. Russian (Дубровина СО. Синдром поликистозных яичников: современный обзор //Гинекология. 2016. Т. 18, № 5. С. 14-17.)

* * *

Статья поступила в редакцию 3.12.2018 г.

Фильчакова О.Н., Кравцова Е.С., Бельницкая О.А., Кореновский Ю.В.
Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул, Россия

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ РОДОРАЗРЕШЕНИИ В СРОКЕ 41 И БОЛЕЕ НЕДЕЛЬ ПАЦИЕНТОК ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

Цель исследования – выявление факторов риска формирования поражений ЦНС у новорожденных рожениц высокого перинатального риска при родах в 41 и более недель.

Материалы и методы исследования. Обследованы и родоразрешены 540 пар мать – новорожденный. Из новорожденных от 540 женщин были сформированы две группы в зависимости от наличия или отсутствия у них перинатальных поражений центральной нервной системы средней и тяжелой степени.

Результаты. Выявлены некоторые клинические и параклинические факторы высокого риска перинатального поражения центральной нервной системы у новорожденных от матерей, родоразрешенных при сроке более 41 недели беременности.

Выводы. Клиническими факторами риска перинатального поражения центральной нервной системы у новорожденных от матерей высокого перинатального риска в сроке более 41 недели являются: до родоразрешения – наличие в анамнезе искусственного прерывания беременности, артериальная гипертензия, задержка роста плода и гемодинамические нарушения доплерометрии; перед родоразрешением – родовое излитие околоплодных вод, а в родах – аномалии сократительной деятельности матки и применение утеротоников в родах. Чувствительность показателя STV по результату кардиотокографии (КТГ) не превышает 76,9 %, а специфичность 36,0 % даёт много ложноположительных результатов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кардиотокография; новорожденный; перинатальные поражения центральной нервной системы; факторы риска.

Filchakova O.N., Kravtsova E.S., Belnitskaya O.A., Korenovsky Yu.V.
Altai State Medical University, Barnaul, Russia

PREDICTION OF FORMATION OF CNS LESIONS IN NEWBORNS DELIVERIED AT 41 AND MORE WEEKS BY PACIENTS WITH HIGH PERINATAL RISK

Purpose of the study – identification of risk factors for the formation of CNS lesions in newborn maternal with perinatal high risk in childbirth at 41 or more weeks.

Materials and methods. 540 pairs of mother – newborn were inspected. From newborns of 540 women two groups were formed depending on the presence or absence of perinatal lesions of the central nervous system of moderate and severe.

Results. Some clinical and paraclinical high risk factors for perinatal lesions of the central nervous system have been identified in newborns from mothers with more than 41 weeks of pregnancy.

Conclusions. The clinical risk factors for perinatal lesions of the central nervous system in newborns from the high perinatal risk mothers in the period more than 41 weeks are: up to delivery – a history of abortion, hypertension, fetal growth restriction and hemodynamic Doppler; before delivery – prenatal rupture of membranes, and in labor – anomalies of uterine activity and the use of uterotonics at delivery. Sensitivity indicator STV on the result CTG does not exceed 76.9 % and a specificity of 36.0 % gives a lot of false positives.

KEY WORDS: risk factors; perinatal lesions of the central nervous system; newborn; cardiotocography.

Снижение перинатальной смертности и, особенно, заболеваемости новорожденных являются приоритетными целями акушерской службы. За последнее десятилетие в России отмечается снижение перинатальной смертности, но сохраняется высокая заболеваемость новорожденных при прогрессирующем росте частоты оперативных родоразрешений [1, 2].

Ведущую роль в снижении перинатальной заболеваемости и смертности при осложненном течении

беременности является выбор срока и способа родоразрешения [3]. Достаточно часто необходимость этого выбора возникает у пациенток высокого перинатального риска, находящихся на родовой госпитализации при сроке беременности более 40 недель. При несомненных рисках для жизни и здоровья матери (тяжелая преэклампсия, субкомпенсированная и декомпенсированная экстрагенитальная патология (ЭГП)) они подлежат оперативному родоразрешению [4, 5]. Течение родов при сроке гестации более 41 недели сопровождается рисками осложнений со стороны плода: асфиксии в родах, мекониальной аспирации, дистонии плечиков [1]. КТГ-мониторирование состояния плода в родах и точная диагностика его гипоксического страдания позволяет своевременно решить вопрос об оперативном родоразрешении [4-6].

Корреспонденцию адресовать:

БЕЛЬНИЦКАЯ Ольга Александровна,
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40,
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3852) 36-85-87.
E-mail: belnickaya@yandex.ru

В последние годы был предложен ряд синтетических показателей, расчет которых доступен только автоматизированным системам, что, по данным литературы, увеличивает точность диагностики состояния плода. К их числу относится показатель STV (аббревиатура английских слов «short-term variation», т.е. «короткая вариабельность»). Это показатель разности между средними пульсовыми интервалами, зарегистрированными в течение предыдущего и последующего промежутков, равного 1/16 минуты. В норме этот показатель колеблется между 5 и 10 м/сек., и призван заменить собою показатель амплитуды мгновенных осцилляций, точный расчет которого был бы крайне труден ввиду большого количества мгновенных осцилляций, регистрируемых в ходе исследования. STV менее 4 м/сек., необходимо интерпретировать как признак низкой вариабельности, STV более 10 м/сек. — аналогичен регистрации салтаторного типа вариабельности [7-10].

Цель исследования — прогнозирование формирования поражений ЦНС у новорожденных роженниц высокого перинатального риска при родах в 41 и более недель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследованы и родоразрешены 540 пар мать — новорожденный. Из них: 340 пациенток, относящихся к группе высокого перинатального риска (шкала оценки факторов риска перинатальной патологии, Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н., 2009), находились на дородовой госпитализации и были родоразрешены в сроке 41 и более недель. **Критерии исключения:** экстрагенитальные заболевания в стадии суб- и декомпенсации, тяжелая преэклампсия, суб- и декомпенсированное состояние плода по результатам кардиотокографии (КТГ) и доплерометрии (ДПМ); 100 беременных, поступивших на роды с дородовым излитием вод, как значимым фактором риска гипоксического страдания плода; 100 роженниц со спонтанным началом родовой деятельности при целом плодном пузыре в сроке 38-40 недель.

Из новорожденных от 540 женщин были сформированы две группы в зависимости от наличия или отсутствия у них перинатального поражения центральной нервной системы средней и тяжелой степени, требующего долечивания на втором этапе выхаживания. Основная группа представлена 106 новорожденными с наличием перинатальной патологии центральной нервной системы. Группа контроля представлена

401 новорожденным без таковых. Из исследования исключены 33 новорожденных в связи с наличием другой патологии (внутриутробная пневмония и респираторный дистресс новорожденного), сочетавшейся с перинатальной патологией центральной нервной системы.

Инструментальные методы. Беременным проводили динамическое эхографическое исследование в функциональной системе мать-плацента-плод на ультразвуковых приборах Accuvix V10, Acuson S2000 по протоколу обследования в третьем триместре беременности. Задержка внутриутробного развития плода диагностировалась на основании сопоставления численных значений фетометрических показателей с нормативными процентильными показателями для данного срока беременности (Медведев М.В. и соавт., 1999). Оценку количества околоплодных вод проводили по индексу амниотической жидкости (ИАЖ) согласно нормативам, разработанным Moore T., Saule J. (1990). Допплерометрическое исследование проводилось на ультразвуковых приборах с использованием цветного доплеровского картирования и импульсного режима Accuvix V10, Acuson S 2000. Оно включало оценку кровотока в маточных артериях, артериях пуповины, аорте, средней мозговой артерии плода. При наличии критического нарушения плодово-плацентарного кровотока исследовался кровоток в венозном протоке (Медведев М.В. и соавт., 1999).

Нами проведен анализ результатов КТГ с оценкой STV показателя [9-11] в начале первого периода родов.

Регистрация КТГ проводилась с помощью прибора «Sonicaid TEAM». Анализ полученных кардиотокограмм проводился следующими способами: методом визуального анализа, балльной оценки с помощью шкалы Фишера и при помощи автоматической расшифровки на основании критериев Доуза-Редмана. Визуальная оценка КТГ проводилась согласно критериям и рекомендациям, разработанным на заседании перинатального комитета ФИГО (Международной Федерации акушеров и гинекологов) в Цюрихе в 1985 г. и Национальным институтом Здоровья Ребенка и Развития Человека США в 1997 году [7]. Согласно этим рекомендациям, все КТГ расценивались как нормальные, подозрительные и патологические [7].

Критерии считались соблюденными при:

- отсутствию децелераций;
- наличию минимум одного шевеления плода или трех акцелераций;

Сведения об авторах:

ФИЛЬЧАКОВА Оксана Николаевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: oksanfl@mail.ru

КРАВЦОВА Елена Станиславовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: es.kravcova@yandex.ru

БЕЛЬНИЦКАЯ Ольга Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: belnickaya@yandex.ru

КОРЕНОВСКИЙ Юрий Владимирович, канд. мед. наук, зав. кафедрой общей и биологической химии, клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: timidin@gmail.com

- отсутствии признаков синусоидального ритма;
- STV 3 м/сек или более;
- наличии либо акцелерации, либо эпизода высокой вариабельности;
- отсутствии децелераций или ошибок в конце записи.

Одним из основных параметров автоматического анализа КТГ является кратковременная вариабельность — STV («short-term variation»), который представляет собой разницу между продолжительностью последовательных кардиоинтервалов и выражается в миллисекундах [7, 8].

Статистический анализ результатов включал методы описательной статистики и проверки статистических гипотез с использованием программ Statplus 2006 Professional Сборка 3.9.0.0, Statistica V6.1 (BXXR006B092218FAN11) и пакета анализа программы MSeXcel 2010. Для выявления диагностических порогов лабораторных маркеров, а также для их сравнения между собой применялся графический метод построения характеристических кривых (ROC-анализ, receiver operating characteristic) с оценкой площади под кривой и ее достоверности. Сравнение относительных частот в двух группах проводилось путем сравнения 95% ДИ относительных частот. Эффект воздействия каждого конкретного клинического фактора риска гипоксического поражения ЦНС плода оценивался по величине отношения шансов (ОШ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы провели сравнительный анализ анамнестических и акушерских данных матерей, родивших новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы (ПП ЦНС) (основная группа $n = 106$) и без таковых (группа сравнения $n = 401$) (табл. 1), с расчетом отношения шанса и доверительного интервала для значимых факторов риска, который выявил клинические факторы риска формирования перинатальных поражений ЦНС у новорожденных.

Пренатальные факторы риска формирования заболеваемости новорожденных общеизвестны (табл. 2), имеются в комбинациях практически у всех беременных и родильниц, они учитываются при выборе срока и способа родоразрешения. Возможность снижения частоты и тяжести перинатальных поражений ЦНС новорожденных при выборе родоразрешения через естественные родовые пути зависит от исходного состояния плодов и особенностей течения родов. Результат анализа натальных факторов демонстрирует негативное значение дородового излития око-

Таблица 1
Сравнительный анализ клинических и параклинических характеристик беременных в зависимости от наличия у их доношенных новорожденных перинатальных поражений ЦНС
Table 1
Comparative analysis of clinical and paraclinical characteristics of pregnant women depending on the presence of perinatal lesions of the central nervous system in their full-term newborns

Фактор риска	Группы				P _{1,2}
	Основная группа n = 106 (новорожденные с ПП ЦНС)		Группа сравнения n = 401 (новорожденные без ПП ЦНС)		
	1		2		
	абс.	%	абс.	%	
Возраст:					
- до 18 лет	5	4,7	1	0,2	< 0,001
- 18-30 лет	67	63,2	290	66,8	0,555
- старше 31 года	34	32,1	143	33,0	0,955
ЭГП, в том числе:	91	85,8	199	45,9	< 0,001
Гипертензионный синдром	55	51,9	32	7,4	< 0,001
Ожирение	23	21,7	95	21,9	0,930
Хронический пиелонефрит	13	12,3	72	16,6	0,343
Репродуктивные потери в анамнезе	37	34,9	62	14,3	< 0,001
Искусственные прерывания беременности в анамнезе	72	67,9	140	32,3	< 0,001
Угроза прерывания беременности	37	34,9	136	31,3	0,555
Замедленный рост плода	26	24,5	7	1,7	< 0,001
Гемодинамические нарушения всего,	67	63,2	54	12,4	< 0,001
в том числе:					
- 1А	37	34,9	40	9,2	< 0,001
- 1Б	20	18,9	10	2,3	< 0,001
- 2-3	10	9,4	4	0,9	< 0,001
Индукцированные роды	30	28,3	110	25,3	0,618
Дородовое излитие околоплодных вод	46	43,4	78	18,0	< 0,001
Аномалии родовой деятельности (слабость и дискоординация)	48	45,3	23	5,3	< 0,001
Применение утеротоников	46	43,4	85	19,6	< 0,001

Information about authors:

FILCHAKOVA Oksana Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: oksanfl@mail.ru

KRAVTSOVA Elena Stanislavovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: es.kravcova@yandex.ru

BELNITSKAYA Olga Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: belnickaya@yandex.ru

KORENOVSKY Yuri Vladimirovich, candidate of medical sciences, head department of general and biological chemistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: timidin@gmail.com

Таблица 2
Пренатальные и интранатальные факторы риска рождения доношенных новорожденных с перинатальной патологией центральной нервной системы
Table 2
Prenatal and intranatal risk factors for the birth of full-term newborns with perinatal pathology of the central nervous system

Факторы риска	Новорожденные с ПП ЦНС n = 1061	Здоровые новорожденные n = 4012	ОШ [95% ДИ]	P _{1,2}
Наличие задержки роста плода	26	7	19,83 [8,32-47,23]	< 0,0001
Наличие АРД	48	23	14,79 [8,38-26,09]	< 0,0001
Наличие умеренной преэклампсии	45	18	17,04 [9,27-31,35]	< 0,0001
Нарушение гемодинамики ФПК:				
Всего	67	54	12,09 [7,43-19,67]	< 0,0001
1а	37	40	5,28 [3,15-8,84]	< 0,0001
1б	20	10	5,28 [3,15-8,84]	< 0,0001
2-3	10	4	11,19 [3,43-36,46]	< 0,0001
Наличие ЭГП	91	199	7,16 [4,02-12,77]	< 0,0001
Индуктированные аборт в анамнезе	72	140	4,45 [2,82-7,01]	< 0,0001
Гипертензионный синдром	55	32	13,55 [8,02-22,88]	< 0,0001
Применение утеротоников в родах	46	85	3,15 [2,00-4,94]	< 0,0001
ДИВ	46	78	3,49 [2,21-5,51]	< 0,0001

лоплодных вод (ДИВ) и нарушений сократительной деятельности матки в формировании заболеваемости новорожденных при отсутствии такового. Выявленное негативное влияние применения утеротоников при родоразрешении пациенток высокого риска заставляет с большим вниманием относиться к продолжению ведения родов у них через естественные родовые пути при выявлении аномалий сократительной деятельности матки (АРД).

В настоящее время наиболее общепринятым и информативным методом оценки состояния плода в родах и его адаптационных возможностей считается КТГ [7, 8, 10]. В последнее время большое внимание уделяется показателю STV, который соединяет информацию КТГ и результаты кардиоинтервалографии [7-11] и позволяет более точно судить об адаптационных возможностях плода. Нами проведен анализ результатов КТГ на основе STV показателя, как наиболее объективного параклинического метода оценки состояния плода, в начале первого периода родов у 240 пациенток высокого перинатального риска при родоразрешении в сроке 41 и более недель (табл. 3).

Чувствительность показателя STV по результату КТГ в начале родов в оценке риска перинатальных поражений ЦНС у новорожденного при родоразрешении в сроке 41 и более недель пациенток высокого перинатального риска не превышает 76,9 %, а специфичность 36,0 % даёт много ложноположительных результатов.

Таким образом, клиническими факторами риска перинатального поражения центральной нервной системы у новорожденных от матерей высокого перинатального риска в сроке более 41 недели являются: наиболее значимыми из них до родоразрешения — задержка роста плода (19,83 [8,32- 47,23]) и артериальная гипертензия (13,55 [8,02-22,88]), как ассоци-

ированные факторы, а также наличие в анамнезе искусственного прерывания беременности (4,45 [2,82-7,01]) и гемодинамические нарушения 1А и 1В по данным доплерометрии (5,28 [3,15-8,84]); перед родоразрешением — родовое излитие околоплодных вод (3,49 [2,21-5,51]); в родах — аномалии сократительной деятельности матки (14,79 [8,38-26,09]) и применение утеротоников в родах (3,15 [2,00-4,94]). Недостаточная специфичность данных КТГ, в т.ч. показателя STV, и данных УЗИ, проводимого перед родоразрешением в сроке 41 и более недель для прогноза перинатальных поражений ЦНС у новорожденных рожениц высокого перинатального риска, вызывает необходимость поиска дополнительных неинвазивных методов для более объективной стандартизированной оценки состояния плода.

Таблица 3
Оценка состояния плодов у пациенток высокого перинатального риска при сроке 41 и более недель в начале родов по результатам STV в зависимости от наличия перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных
Table 3
Assessment of fetal status in patients of high perinatal risk with a period of 41 weeks or more at the onset of labor according to STV results, depending on the presence of perinatal central nervous system lesions in the newborn

Значение STV (в м/с)	Новорожденные с ПП ЦНС n = 65		Новорожденные без ПП ЦНС n = 175	
	абс.	%	абс.	%
Пограничное (4 м/с и менее) и неудовлетворительное (2,6-3,0 м/с) состояние плода	50	76,9 %	112	64,0 %
Удовлетворительное состояние плода (более 4 м/с)	15	23,1 %	63	36,0 %

**Информация о финансировании
и конфликте интересов**

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Radzinsky VE. Obstetric aggression. М., 2017. 872 p. Russian (Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М., 2017. 872 с.)
2. Kuznetsov PA, Kozlov PV. Fetal Hypoxia and Neonatal Asphyxia. *General Medicine*. 2017; 4: 9-15. Russian (Кузнецов П.А., Козлов П.В. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного //Лечебное дело. 2017. № 4. С. 9-15.)
3. Orlova VS, Kalashnikova IV, Bulgakova EV, Voronova YuV. Abdominal delivery as a medical and social problem of contemporary obstetrics. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2013; 62(4): 6-14. Russian (Орлова В.С., Калашникова И.В., Булгакова Е.В., Воронова Ю.В. Абдоминальное родоразрешение как медико-социальная проблема современного акушерства //Журнал акушерства и женских болезней. 2013. Т. 62, № 4. С. 6-14.)
4. Sarbasova AE, Sinchikhin SP, Mamiev OB, Dzhumanova ZD, Karnaukh MM. Cesarean section in modern obstetrics: epidemiology, importance for prevention of obstetric and perinatal pathology, complications. *Astrakhan Medical Journal*. 2016; 11(2): 57-64. Russian (Сарбасова А.Е., Синчихин С.П., Мамиев О.Б., Джуманова З.Д., Карнаух М.М. Кесарево сечение в современном акушерстве: эпидемиология, значение для предупреждения акушерской и перинатальной патологии, осложнения //Астраханский медицинский журнал. 2016. Т. 11, № 2. С. 57-64.)
5. Remneva OV, Belnitskaya OA, Kravtsova ES, Brusentsov IG, Filchakova ON. Delivery of women at high risk. Intranatal assessment of the condition of the fetus: a training manual. Barnaul: Altai State Medical University, 2016. 60 p. Russian (Ремнева О.В., Бельницкая О.А., Кравцова Е.С., Брусенцов И.Г., Фильчакова О.Н. Родоразрешение женщин групп высокого риска. Интранатальная оценка состояния плода: учебное пособие. Барнаул: ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, 2016. 60 с.)
6. Remneva OV, Fadeeva NI, Filchakova ON, Burkova TV, Korenovsky YuV. Intranatal fetal hypoxia: diagnostic possibilities, reserves reducing the incidence of cerebral disorders in full-term newborns. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015; 60(5): 61-66. Russian (Ремнева О.В., Фадеева Н.И., Фильчакова О.Н., Буркова Т.В., Кореновский Ю.В. Интранатальная гипоксия плода: возможности диагностики, резервы снижения частоты церебральных расстройств у доношенных новорожденных //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60, № 5. С. 61-66.)
7. Pavlova NG. Antenatal cardiotocography: problems and facilities. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2015; 64(2): 64-68. Russian (Павлова Н.Г. Антенатальная кардиотокография – проблемы и возможности //Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т. 64, № 2. С. 64-68.)
8. Vkhareva ON, Baev OR, Mikhailov AV, Kan NE, Klimenchenko NI, Tetruashvili NK et al. The use of cardiotocography in childbirth. Summary Protocol Scientific center of obstetrics, gynecology and perinatology named after acad. VI. Kulakov. М., 2015. Russian (Вихарева О.Н., Бавев О.Р., Михайлов А.В., Кан Н.Е., Клименченко Н.И., Тетруашвили Н.К. и др. Применение кардиотокографии в родах. Краткий протокол ФГБУ НЦАГиП МЗ РФ. М., 2015.)
9. Remneva OV, Fadeeva NI, Fil'chakova ON, Burkova TV, Korenovsky YuV. Intranatal fetal hypoxia: diagnostic possibilities, reserves reducing the incidence of cerebral disorders in full-term newborns. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015; 60(5): 61-66. Russian (Ремнева О.В., Фадеева Н.И., Фильчакова О.Н., Буркова Т.В., Кореновский Ю.В. Интранатальная гипоксия плода: возможности диагностики, резервы снижения частоты церебральных расстройств у доношенных новорожденных //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60, № 5. С. 61-66.)
10. Belnitskaya OA, Kravtsova ES, Filchakova ON, Gorbacheva TI. Paraclinical predictors of unfavorable outcomes for the fetus during delivery at 41 or more weeks in patients with high perinatal risk. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2016. № 2. С. 38-42. Russian (Бельницкая О.А., Кравцова Е.С., Фильчакова О.Н., Горбачева Т.И. Параклинические предикторы неблагоприятных исходов для плода при родоразрешении в сроке 41 и более недель пациенток высокого перинатального риска //Мать и Дитя в Кузбассе. 2016. № 2. С. 38-42.)
11. Redman K, Moulden M. To prevent the incorrect interpretation of fetal cardiotocography. *StatusPraesens. Gynecology, Obstetrics, Barren Marriage*. 2014; 6(23): 83-89. Russian (Редман К., Моулден М. Предотвратить неверную расшифровку кардиотокографии плода //StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2014. № 6(23). С.83-89.)

* * *

Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Грибанова О.А., Лиханова М.Г.
Новосибирский государственный медицинский университет,
г. Новосибирск, Россия

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА ВЕДЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ В ГОРОДЕ НОВОСИБИРСКЕ

Цель исследования – оценить клинико-эпидемиологические особенности течения ветряной оспы (В.о.) и проанализировать тактику ведения детей с В.о. в поликлиниках города Новосибирска.

Материалы и методы исследования. По специально разработанным анкетам проведен анализ 100 амбулаторных карт детей, перенесших В.о. в 2013-2016 гг. в возрасте от 8 месяцев до 14 лет, находившихся на амбулаторном лечении.

Результаты. Большинство пациентов – организованные дети, средний возраст 4,9 года, перенесшие В.о. легкой степени тяжести, имевшие отягощенный эпидемиологический анамнез. Наибольшее число заболевших отмечалось с апреля по июль. Заболевание протекало на благоприятном преморбидном фоне, имело доброкачественное течение. Продолжительность болезни составила в среднем 11 дней. Интоксикационный синдром проявлялся преимущественно лихорадкой, сохраняющейся 3,1 дня. Количество больных с обильными и необильными высыпаниями было одинаковым. Продолжительность синдрома экзантемы составила 4,7 дня. Симптоматическое лечение состояло из антигистаминных препаратов, туширования элементов анилиновыми красителями и жаропонижающих. Среди препаратов этиотропной терапии наиболее часто использовались Анаферон детский и Ацикловир.

Заключение. Новосибирская область – территория с высокими показателями заболеваемости В.о., выше чем в РФ на 15-30 % за последние семь лет. Структура заболевших аналогична российской. Зарегистрировано изменение сезонности, с подъемом заболеваемости в весенне-летний период. Диагностика проводилась с учетом основных опорно-диагностических признаков: указание на контакт с больным В.о., наличие симптомов интоксикации, лихорадки и типичной экзантемы. Большая часть пациентов получала только симптоматическое лечение. Среди препаратов этиотропной терапии наиболее часто использовался Анаферон детский. Уникальный механизм действия релиз-активных индукторов интерферона (РА ИИФН) объясняет широкие возможности для их применения, особенно у детей с легким течением В.о. Упорядочить подход к выбору противовирусных препаратов и избежать полипрогмазии поможет утверждение стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при В.о. легкой степени тяжести.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ветряная оспа; дети; этиотропная терапия.

Elkina T.N., Pirozhkova N.I., Griбанova O.A., Likhanova M.G.
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

CLINICAL PRACTICE OF MANAGEMENT OF VARICELLA AT CHILDREN AT THE PRE-HOSPITAL STAGE IN NOVOSIBIRSK CITY

The aim of the research – assess the clinical and epidemiological features of the varicella and analyze the treatment tactics of children with varicella in the polyclinics of the Novosibirsk city.

Materials and methods. An analysis of 100 outpatient cards of children (age range from 8 months to 14 years) who had varicella and were on an outpatient treatment was carried out in 2013-2016.

Results. The majority of patients are school- and day care children with a burdened epidemiological history, the average age of 4.9 years, who had varicella of light severity. The greatest number of cases was observed from April to July. The disease proceeded on a favorable premorbid background and had a benign course. The duration of the disease averaged 11 days. The intoxication syndrome manifested mainly with a fever lasting 3.1 days. The number of patients with abundant and uneventful rashes was identical. The duration of the exanthema syndrome was 4.7 days. Symptomatic treatment consisted of use of antihistamines and staining of the elements with aniline dyes and antipyretic drugs. Anaferon for children and acyclovir were most commonly used among the etiotropic therapy medicamentations.

Conclusion. The Novosibirsk region is an area with high rates of varicella morbidity, higher than Russia's average by 15-30 % over the past seven years. The structure of the affected by the disease is similar to the country average. The change in seasonality is registered, with the rise in the incidence rate in the spring-summer period. Diagnosis was carried out taking into account the basic diagnostic signs: an indication of contact with the varicella patient, the presence of symptoms of intoxication, fever and a typical exanthema. Most patients received only symptomatic treatment. Anaferon for children was most commonly used among the etiotropic therapy medicamentations. The unique mode of action of RAI (Release-Active Interferon Inducers) explains the wide possibilities for their application, especially for children with relatively mild chicken pox. The approval of the primary health care standard for children with moderate varicella would help to regulate the approach for the antiviral drugs selection and avoid polyprogram treatment.

Key words: varicella; children; etiotropic therapy.

Успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями в нашей стране общепризнаны. Вместе с тем, в инфектологии еще остаются проблемы, имеющие серьезное социально-экономическое значение. К их числу относится ветряная оспа (В.о.),

которая характеризуется 100 % индексом контагиозности и повсеместным распространением. Заболеваемость В.о. за последние годы остаётся чрезвычайно высокой и не регистрируется убедительной тенденции к ее снижению. Она занимает второе место в струк-

туре инфекционной патологии, уступая только острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ). Особенно ярко это прослеживается в последние годы в связи с успехами вакцинопрофилактики «управляемых» инфекций [1].

От общего числа заболевших В.о. на долю детей приходится 95 %. Наибольший «вклад» в формирование заболеваемости вносят дети в возрасте от 3 до 6 лет, уровень заболеваемости которых превышает 7000 на 100000 данного возраста. Несмотря на то, что заболевание в подавляющем большинстве случаев характеризуется доброкачественным течением, высокая интенсивность эпидемического процесса определяет возникновение значительных экономических потерь, связанных, прежде всего, с временной утратой трудоспособности родителей, ухаживающих за заболевшими детьми.

Характерной чертой эпидемического процесса В.о. является очаговость. Основное количество очагов формируется, как правило, за счёт детских учреждений, однако сохраняется вероятность их возникновения в стационарах, студенческих и воинских коллективах. Современный эпидемический процесс В.о. характеризуется тенденцией «повзросления» инфекции [2, 3]. Риск осложнений и летальных исходов В.о. взрослых в 10-20 раз выше, чем для детей. Увеличивается вероятность заболевания беременных и, следовательно, риск внутриутробного заражения новорожденных [4]. Высокая заболеваемость, вероятность тяжелого и осложненного течения диктуют необходимость проведения обязательной специфической активной профилактики. В настоящее время иммунопрофилактика В.о. регламентирована только календарем прививок по эпидемическим показаниям детей и взрослых из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитых и не болевших [5].

Этиотропное лечение В.о. синтетическими аналогами ациклических пуриновых нуклеозидов, согласно стандартам специализированной медицинской помощи и клиническим рекомендациям, проводится, преимущественно, пациентам со средней и тяжелой степенью тяжести заболевания [6, 7]. Как правило, это дети с хроническими заболеваниями кожи и легких, получающие короткие курсы кортикостероидов или длительные салицилатов, дети старше 12 лет (высокий риск развития неврологических осложнений), с иммунодефицитными состояниями, хроническими аутоиммунными и онкогематологическими заболеваниями, микст-инфекцией, новорожденные и недоношенные, с поражением нервной системы (менингоэнцефалитом).

В настоящее время В.о. протекает у пациентов в основном в легкой форме, но в 5-8 % случаев развиваются осложнения (бактериальная суперинфек-

ция, поражение нервной системы), в том числе и у исходно здоровых детей [3, 8]. Поэтому при всех формах В.о. широко востребована терапия, направленная на подавление репликации вируса. Сегодня стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при В.о. легкой степени тяжести не утвержден. Таким образом, учитывая широкую распространённость В.о. среди детского населения и риск развития осложнений независимо от тяжести в дебюте заболевания, актуальным является активный поиск новых лекарственных средств, обладающих широким спектром противовирусной активности, эффективных и безопасных, прежде всего, для детей.

Современные релиз-активные индукторы интерферона (РА ИИИФ) обладают способностью мягко модифицировать естественную активность системы интерферонов, а также комплексным противовирусным и иммуномодулирующим действием. Препараты на основе релиз-активных антител к интерферону гамма (ИФН- γ) РА ИИИФ принципиально отличаются по механизму действия от классических индукторов интерферона (ИИИФ). Во-первых, РА ИИИФ выступают модификаторами естественной активности ИФН- γ и его рецептора. Во-вторых, этот механизм действия обеспечивает максимальную приближенность противовирусных защитных реакций на фоне лечебного приема РА ИИИФ к физиологическим. В-третьих, именно благодаря этим особенностям действия РА ИИИФ, они оказывают на продукцию ИФН избирательное действие, селективно повышая продукцию ИФН- γ и ИФН- α/β . Так, в острый период инфекции, когда вирус как естественный индуктор ИФН находится в организме в максимальной концентрации, РА ИИИФ не только увеличивают функциональную активность большого числа молекул ИФН- γ и ИФН- α/β и рецепторов ИФН- γ , но и способствуют дополнительному повышению уровня продукции ИФН. По мере элиминации вируса, стимулирующее влияние РА ИИИФ на продукцию ИФН прекращается, а препараты продолжают влиять на функциональную активность только тех молекул ИФН и рецепторов, которые компетентные клетки продуцируют без искусственной лекарственной стимуляции. Релиз-активные модификаторы естественной активности системы интерферонов являются препаратами выбора для пациентов групп риска, так как именно эти дети имеют склонность к быстрому развитию истощения функциональных резервов системы ИФН [9, 10]. РА ИИИФ — единственные ИИИФ, разрешенные к применению у детей в возрасте младше трех лет (Анаферон детский разрешен к применению с возраста 1 месяца, Эргоферон — с 6-месячного возраста). Уникальный механизм действия РА ИИИФ объясняет широкие возможности для их применения. В настоящее время Анаферон детский включен в стандарты оказания первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи детям при многих вирусных инфекциях, таких как В.о., корь, краснуха, эпидемический паротит, инфекционный мононуклеоз, грипп, ОРВИ, клещевой энцефалит и других [11, 12].

Корреспонденцию адресовать:

ПИРОЖКОВА Наталья Игоревна,
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52,
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3832) 67-26-22.
E-mail: natalia-pirojkova@yandex.ru

Проведенные двойные слепые плацебо-контролируемые рандомизированные клинические исследования при В.о. легкой и средней степени тяжести в стационаре и на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи показали, что применение Анаферона детского (с 1-2 дня от начала заболевания, по лечебной схеме в течение 7-10 дней) по сравнению с группой плацебо, достоверно сокращает длительность основных клинических проявлений В.о.: лихорадки в среднем на 2,7 суток, интоксикации на 3,3 суток, появление новых высыпаний на 3,3 суток, кожного зуда на 4,2 суток. Значительно снижается продолжительность и тяжесть течения заболевания. На фоне терапии Анафероном детским отмечено большее число случаев abortивного (атиичного) течения В.о., чем в группе плацебо. Применение Анаферона детского уменьшает риск развития пустул в 6,5 раз и потребность в дополнительной антибактериальной терапии в 9,1 раз. Доказана эффективность и безопасность РА ИИНФ (Анаферона детского) при лечении В.о. любой степени тяжести у детей [13, 14].

В Новосибирской области (НСО) заболеваемость В.о. в последние годы превышала общероссийскую на 15-30 % (рис. 1). Самые высокие показатели были среди детей до 14 лет (89 %) с наибольшей частотой у детей 3-6 лет (59 %), из организованных коллективов (92 %). Сложившаяся в НСО ситуация по заболеваемости детей В.о. определяет актуальность изучения этой инфекции на современном этапе и выявления её региональных особенностей.

Цель исследования — оценить клинико-эпидемиологические особенности течения ветряной оспы и

проанализировать тактику ведения детей с В.о. в поликлиниках города Новосибирска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По специально разработанным анкетам проведен анализ 100 амбулаторных карт детей, перенесших В.о. в 2013-2016 гг. в возрасте от 8 месяцев до 14 лет (средний возраст — $4,8 \pm 3,0$ года), находившихся на амбулаторном лечении. Соотношение мальчиков и девочек было одинаковым, 79 % посещали детские сады и школы, и практически все дети (95 %) не имели фоновой патологии (у 4 % зарегистрированы хронические очаги инфекции носоглотки, у 1 % — атопия). У большинства пациентов (83 %) заболевание протекало в легкой форме, у остальных — в среднетяжелой.

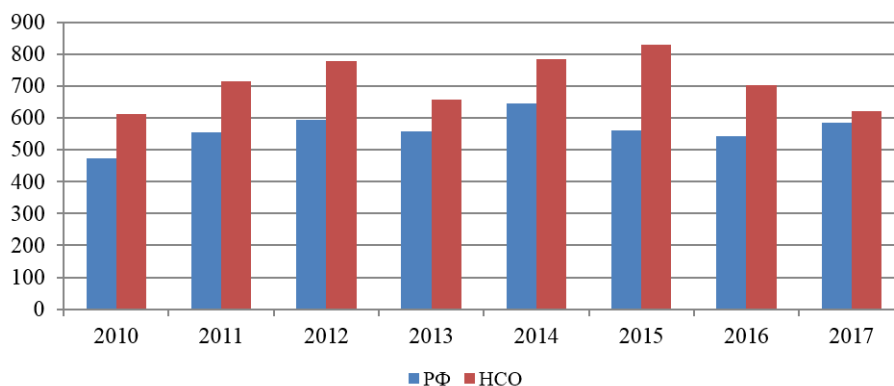
Статистическую обработку проводили с помощью табличного процессора Microsoft Excel из офисного пакета приложений Microsoft Office 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного анализа выявлено, что в возрастной структуре преобладали дети до 10 лет (93 %), лидирующая возрастная группа от 3 до 6 лет (65 %). Дети с легкой степенью тяжести заболевания были, в среднем, на год моложе ($4,6 \pm 2,5$ года и $5,6 \pm 4,6$ года), школьников среди них было в 1,5 раза меньше. Средняя продолжительность заболевания составила $11,2 \pm 1,7$ дней (табл. 1).

Каждый третий ребенок имел неотягощенный эпидемиологический анамнез. Половина — указала на

Рисунок 1
Заболеваемость ветряной оспой в России и Новосибирской области
Picture 1
The incidence of varicella in Russia and the Novosibirsk region



Сведения об авторах:

ЕЛКИНА Татьяна Николаевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО НГМУ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: elkinasib@mail.ru

ПИРОЖКОВА Наталья Игоревна, канд. мед. наук, доцент, кафедра поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО НГМУ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: natalia-pirojkova@yandex.ru

ГРИБАНОВА Ольга Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО НГМУ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: o.a.gribanova@yandex.ru

ЛИХАНОВА Маргарита Геннадьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО НГМУ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: m.g.likhanova@yandex.ru

Таблица 1
Структура пациентов
Table 1
Patient structure

Критерии	Лёгкая степень тяжести (n = 83)	Средняя степень тяжести (n = 17)
Средний возраст	4,6 ± 2,5 лет	5,6 ± 4,6 лет
Организованные	78,4 %	82,4 %
Дошкольники	86,3 %	78,5 %
Школьники	13,8 %	21,4 %
Средняя продолжительность болезни	11,0 ± 1,7 дней	12,2 ± 1,7 дней

контакт с больным в детском саду или школе. Несмотря на характерную (зимнюю) сезонность, пик заболеваемости пришёлся на апрель-июль — 70 % заболевших.

Независимо от возраста, клиническая симптоматика была схожей. Интоксикационный синдром проявлялся, преимущественно, лихорадкой, хотя у 30 % заболевание протекало на фоне нормальной температуры. Отсутствие лихорадки встречалось с одинаковой частотой, независимо от тяжести В.о. У большинства лихорадящих (80 %) имел место субфебрилитет. Каждый пятый предъявлял жалобы на подъём температуры выше 38,0°C. Длительность лихорадочного периода составила от 1 до 6 дней, в среднем 3,1 ± 1,5 дня (2,9 ± 1,4 дня и 4,0 ± 0,9 дня у пациентов легкой и средней степени тяжести, соответственно). Фебрильная лихорадка у пациентов средней степени тяжести регистрировалась в 4 раза чаще (табл. 2).

Синдром экзантемы проявлялся макуло-папуло-везикулезной сыпью на коже и, реже, на слизистых. Количество пациентов, независимо от степени тяжести, с обильными и необильными высыпаниями было одинаковым. Длительность высыпаний от 2 до 7 суток, в среднем — 4,7 ± 1,0 дня. При лёгкой степени тяжести сыпь может быть обильной, но элементы, преимущественно, пятнисто-папулезные, среди детей со средней степенью тяжести заболевания пациентов с обильной сыпью было в 2 раза больше (табл. 2).

Этиотропная терапия была назначена 36 % заболевших В.о. Как представлено в таблице 3, этиотропную терапию получали треть пациентов с легкой и 52,9 % со средней степенью тяжести течения заболевания.

Среди лекарственных средств этиотропной терапии препаратами выбора были Анаферон детский и Ацикловир (рис. 2).

Симптоматическое лечение включало туширование элементов анилиновыми красителями (100 %), в связи с наличием кожного зуда применялись антигистаминные препараты (90 %), при лихорадке — жаропонижающие (20 %). Витамины (10 %) и противозудные препараты (3 %) в комплексной терапии В.о. использовались редко. Во всех случаях имело место гладкое неосложненное течение с исходом «выздоровление».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ клинико-эпидемиологических данных показал, что НСО является территорией с высокими показателями заболеваемости В.о., выше чем в Российской Федерации на 15-30 % за последние семь лет. Зарегистрировано изменение сезонности В.о. с подъемом заболеваемости в весенне-летний период. Структура заболевших в исследуемой группе, аналогична российской: В.о. болеют преимущественно дети 3-6 лет, организованные. Заболевание протекало на благоприятном преморбидном фоне, преимущес-

Таблица 2
Клиническая характеристика пациентов
в зависимости от степени тяжести
Table 2
Clinical characterization of patients according to severity

Критерии	Лёгкая степень тяжести (n = 83)	Средняя степень тяжести (n = 17)
Наличие лихорадки	70 %	70 %
Фебрильная лихорадка	13,7 %	50 %
Обильная сыпь	43,4 %	88,3 %
Средняя продолжительность высыпаний	4,6 ± 1,1 дня	5,1 ± 0,8 дней

Таблица 3
Этиотропная терапия ветряной оспы у детей
в поликлиниках г. Новосибирска (в %)
Table 3
Etiotropic therapy Varicella in children
in the clinics of Novosibirsk (%)

Критерии	Лёгкая степень тяжести (n = 83)	Средняя степень тяжести (n = 17)
Этиотропная терапия	34,9 %	52,9 %
Ацикловир	7,2 %	29,4 %
Индукторы интерферона	27,7 %	23,5 %

Information about authors:

ELKINA Tatyana Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of outpatient pediatrics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: elkinasib@mail.ru

PIROZHKOVA Natalya Igorevna, candidate of medical sciences, docent, department of outpatient pediatrics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: natalia-pirojkova@yandex.ru

GRIBANOVA Olga Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, department of outpatient pediatrics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: o.a.gribanova@yandex.ru

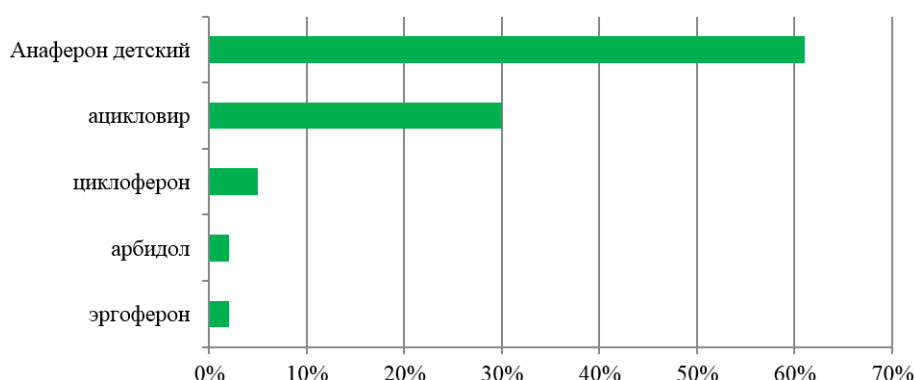
LIKHANOVA Margarita Gennadyevna, candidate of medical sciences, docent, department of outpatient pediatrics, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: m.g.likhanova@yandex.ru

Рисунок 2

Препараты этиотропной терапии ветряной оспы в детских поликлиниках г. Новосибирска

Picture 2

Preparations for the etiotropic therapy of varicella in children's clinics in Novosibirsk



твенно в легкой форме, и имело доброкачественное течение. Диагностика врачами проводилась с учетом основных опорно-диагностических признаков: указание на контакт с больным В.о., наличие симптомов интоксикации, лихорадки и типичной экзантемы (макуло-папуло-везикулезная сыпь). Большая часть пациентов (64 %) получала только симптоматическое лечение. Среди препаратов этиотропной терапии наиболее часто использовался Анаферон детский, что обусловлено его доказанной эффективностью и безопасностью при лечении В.о. любой степени тяжести у детей. Применение РА ИИФН показано любым пациентам с В.о. в связи с тем, что при использовании данных препаратов не развивается избыточная стимуляция продукции ИФН, и в любом случае восстанавливается связывающая способность рецепторов

для ИФН-γ. Очень важно, что РА ИИФН разрешены к применению у детей в возрасте младше трех лет. Уникальный механизм действия РА ИИФН объясняет широкие возможности для их применения, особенно у детей с легким течением В.о. Упорядочить подход к выбору противовирусных препаратов и избежать полипрогмазии, безусловно, поможет утверждение стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при В.о. легкой степени тяжести.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Voronin EM. Modern epidemiological features of varicella and approaches to its prevention. Author's abstract ... cand. of med. sci. M., 2012. 24 p. Russian (Воронин Е.М. Современные эпидемиологические особенности ветряной оспы и подходы к её профилактике. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. 24 с.)
- Ermolenko M. V. Serological monitoring in the system of epidemiological surveillance of varicella. Author's abstract ... cand. of med. sci. M., 2014. 103 p. Russian (Ермоленко М.В. Серологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за ветряной оспой. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 103 с.)
- Meeting of the International expert Council on prevention and control of varicella in Europe. *Pediatric Pharmacology*. 2010; 7(1): 91-95. Russian (Заседание Международного экспертного совета по вопросам профилактики и борьбы с ветряной оспой в Европе // Педиатрическая фармакология. 2010. Т. 7, № 1. С. 91-95.)
- Lobzin YuV, Skripchenko EYu, Karev VE, Palchik AB. Congenital chickenpox: urgency and clinical case. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2012; 57(2): 64-70. Russian (Лобзин Ю.В., Скрипченко Е.Ю., Карев В.Е., Пальчик А.Б. Врожденная ветряная оспа: актуальность, проблемы и клинический случай // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. Т. 57, № 2. С. 64-70.)
- Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 21, 2014 No. 125n «On approval of the national preventive vaccination calendar and preventive vaccination calendar for epidemic indications». Russian (Приказ Минздрава РФ от 21.03.2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».)
- Clinical guidelines (treatment protocol) provision of medical care for children sick with chickenpox. M., 2015. 61 p. Russian (Клинические рекомендации (Протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным ветряной оспой. М., 2015. 61 с.)
- Order of the Ministry of Health of Russia dated 09.11.2012 N 743n «On approval of the standard of specialized medical care for children with chickenpox of moderate severity». Russian (Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 743н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при ветряной оспе средней степени тяжести».)
- Chernova TM, Timchenko VN. Modern Aspects of Antiviral Therapy of Varicella in Children. *Children's Infections*. 2011; 10 (3): 58-61. Russian (Чернова Т.М., Тимченко В.Н. Современные аспекты противовирусной терапии ветряной оспы у детей // Детские инфекции. 2011. Т. 10, № 3. С. 58-61.)
- Zhaybert ES, Dugina YuL, Epstein OI. Immunotropic Properties of Anaferon and Anaferon Pediatric. *Antibiotics and chemotherapy*. 2013; 58(5-6): 17-23. Russian (Жавберт Е.С., Дугина Ю.Л., Эпштейн О.И. Иммунотропные свойства анаферона и анаферона детского // Антибиотики и химиотерапия. 2013. Т. 58, № 5-6. С. 17-23.)
- Tarasov SA, Kachanova MV, Gorbunov EA, Zabolotneva JA, Kheifets IA, Belopolskaya MV et al. Anaferon – effective medicine for treatment and prophylaxis a wide spectrum of infections. *Herald of the International Academy of Sciences. Russian Section*. 2010; 1: 23-27. Russian (Тарасов С.А., Качанова М.В., Горбунов Е.А., Заболотнева Ю.А., Хейфец И.А., Белопольская М.В. и др. Анаферон – эффективное средство для лечения и профилактики широкого спектра инфекционных заболеваний // Вестник Международной академии наук (Русская секция). 2010. № 1. С. 23-27.)

11. Shamsheva OV. Experiences with Anaferon in pediatric patients. *Effective pharmacotherapy*. 2013; 27: 38-44. Russian (Шамшева О.В. Опыт применения Анаферона в педиатрической практике //Эффективная фармакотерапия. 2013. № 27. С. 38-44.)
12. Lobzin YuV, De Rosa F, Esaulenko EV. National and foreign research of Anaferon Kid: efficacy, safety and experience of application (review). *Journal of Infectology*. 2015; 7(4): 23-31. Russian (Лобзин Ю.В., Де Роза Ф., Эсауленко Е.В. Отечественные и зарубежные исследования анаферона детского: эффективность, безопасность и опыт применения (обзор литературы) //Журнал инфектологии. 2015. Т. 7, № 4. С. 23-31.)
13. Kudin MV, Feodorov YN, Skripkin AV, Tarasov SA, Dugina YL, Sergeyeva SA, Epshtein OI. Clinical efficiency of using infantine Anaferon in treating children/infants suffering from Chickenpox. *Children's Infections*. 2007; 6(4): 61-68. Russian (Кудин М.В., Федоров Ю.Н., Скрипкин А.В., Тарасов С.А., Дугина Ю.Л., Сергеева С.А., Эпштейн О.И. Клиническая эффективность применения Анаферона детского в лечении ветряной оспы у детей //Детские инфекции. 2007. Т. 6, № 4. С. 61-68.)
14. Kladova OV, Epstein OI, Ivakhina LI, Sergeeva SA, Kachanova MV, Yablonskaya KP. Antiviral Therapy of Varicella in Children. *Children's Infections*. 2010; 9(2): 46-49. Russian (Кладова О.В., Эпштейн О.И., Ивахина Л.И., Сергеева С.А., Качанова М.В., Яблонская К.П. Противовирусная терапия ветряной оспы у детей //Детские инфекции. 2010. Т. 9, № 2. С. 46-49.)

* * *

Статья поступила в редакцию 13.11.2018 г.

Артымук Н.В., Червов В.О., Данилова Л.Н., Поленок Е.Г.
Кемеровский государственный медицинский университет,
Областной клинический перинатальный центр им. Л.А. Решетовой,
ФГБУН Институт экологии человека ФИЦ УУХ СО РАН,
г. Кемерово, Россия

ПОРОГОВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ АНТИТЕЛ К ЭСТРОГЕНУ, ПРОГЕСТЕРОНУ И БЕНЗО[А]ПИРЕНУ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Цель исследования – определить уровень антител (АТ) Ig классов А и G к эстрадиолу (Е2), прогестерону (Р) и бензо[а]пирену (Вр) у пациенток с эндометриозом различной степени тяжести и установить их пороговые значения как фактор риска развития наружного генитального эндометриоза (НГЭ).

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование случай-контроль. В исследование включены 200 женщин. I группу составили женщины с НГЭ (n = 100), II группу – пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием (n = 100). Всем пациенткам произведено иммунологическое исследование сыворотки крови, определены уровни стероидных гормонов (прогестерон, эстрадиол), антител к ним и бензо[а]пирену. Для выявления пороговых значений уровней АТ был проведен ROC-анализ.

Результаты. У женщин с НГЭ выявлены статистически значимо более высокие уровни АТ IgA и IgG ЭС, ПГ и бензо[а]пирену, по сравнению с женщинами II группы. Пороговыми уровнями IgA-БП, IgA-ЭС и IgA-ПГ является > 5 УЕ, IgG-БП, IgG-ЭС > 9 УЕ и IgG-ПГ > 8 УЕ. Уровень IgG-ПГ у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза статистически значимо выше, чем при малых формах заболевания. При тяжелых формах имеется тенденция к увеличению других классов антител.

Заключение. Пациентки с эндометриозом характеризуются более высоким уровнем IgA и IgG к Вр, Е2, Р. Установлены их пороговые значения, которые являются факторами риска развития заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндометриоз; ксенобиотики; бензо[а]пирен; эстроген; прогестерон; антитела.

Artyumuk N.V., Chervov V.O., Danilova L.N., Polenok E.G.

Kemerovo State Medical University,
Regional Clinical Perinatal Center named after L.A. Reshetova,
Institute of Human Ecology, Kemerovo, Russia

THRESHOLD VALUES OF ANTIBODIES TO ESTROGEN, PROGESTERON AND BENZO[A]PYRENE AS A RISK FACTOR OF THE DEVELOPMENT OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

The purpose of the study – to determine the level of antibodies (AT) of Ig classes A and G to estradiol (E2), progesterone (P) and benzo[a]pyrene (Bp) in patients with endometriosis of varying severity and establish their threshold values as a risk factor for the development of external genital endometriosis.

Materials and methods. A retrospective case – control study was conducted. The study included 200 women. Group I – women with external genital endometriosis (n = 100), Group II – patients with tuboperitoneal infertility (n = 100). All patients underwent an immunological study of blood serum, determined levels of steroid hormones (P, E2), antibodies to them and Bp. To identify the threshold levels of AT, a ROC analysis was performed.

Results. In women with external genital endometriosis, significantly higher levels of AT IgA and IgG to E2, P and benzo[a]pyrene were detected, compared with women of group II. The threshold levels of IgA-Bp, IgA-E2 and IgA-P are > 5 UE, IgG-Bp, IgG-E2 > 9 UE and IgG-P > 8 UE. The level of IgG-P in patients with severe forms of endometriosis is statistically significantly higher than in small forms of the disease. In severe forms, there is a tendency to increase other classes of antibodies.

Conclusion. Patients with external genital endometriosis are characterized by higher levels of IgA and IgG to Bp, E2, P. Their threshold values, which are risk factors for developing the disease, have been established.

KEY WORDS: endometriosis; xenobiotics; benzo[a]pyrene; estrogen; progesterone; antibodies.

Эндометриоз — эстрогензависимое хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся имплантацией и ростом эктопической ткани эндометрия (эндометриальных желез и стромы)

Корреспонденцию адресовать:

АРТЫМУК Наталья Владимировна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 39-22-15.
E-mail: artymuk@gmail.com

вне полости матки [1]. Однако, несмотря на относительно высокую распространенность, которая составляет от 20 % у бессимптомных женщин, до 50 % у женщин с бесплодием и 87 % у женщин с синдромом хронических тазовых болей, как этиология, так и факторы риска этого заболевания остаются в значительной степени неизвестными [2].

По последним данным литературы, существует целый ряд исследований, поддерживающих возможную связь между ксенобиотиками и эндометриозом [3, 4]. Связь между воздействием ксенобиотиков на орга-

низм и развитием наружного генитального эндометриоза (НГЭ) представляется достоверной в связи с множеством биологических действий, обнаруженных у ксенобиотиков, включающих способность изменять синтез половых гормонов, модулировать их рецепторы и действовать как агонисты и/или антагонисты стероидных гормонов [5].

Одними из самых распространенных ксенобиотиков, обладающих гормоноподобным действием, являются полициклические ароматические углеводороды (ПАУ). Они представляют собой большую группу органических соединений с двумя или более конденсированными ароматическими кольцами. Основными источниками этих веществ являются промышленные процессы, связанные со сжиганием нефти и угля (производство кокса, алюминия или переработка каменноугольной смолы), а также сжигание угля и древесины в муниципальном секторе, выхлопные газы различных типов двигателей, особенно дизельных, а также табачный дым. Одним из основных представителей ПАУ является бензо[а]пирен. Кроме того, в семейство ПАУ входят диоксины, полихлорированные бифенилы и фураны [6].

В современной литературе недостаточно информации о роли ксенобиотиков в патогенезе НГЭ, что диктует необходимость проведения комплексных исследований для выявления особенностей воздействия их на организм, как фактора риска развития данного заболевания.

Цель исследования — определить уровень антител (АТ) Ig классов А и G к эстрадиолу (Е2), прогестерону (Р) и бензо[а]пирену (Вр) у пациенток с эндометриозом различной степени тяжести и установить их пороговые значения как фактор риска развития наружного генитального эндометриоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе гинекологического отделения ГАУЗ КО ОКПЦ им. Л.А. Решетовой и лаборатории иммунохимии ФГБНУ ИЭЧ ФИЦ УУХ СО РАН, г. Кемерово. Утверждено Этическим комитетом ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Дизайн исследования: ретроспективное, случай-контроль.

В исследование включены 200 женщин. В I группу вошли 100 пациенток с НГЭ, диагноз установлен во время проведения лечебно-диагностической лапароскопии и подтвержден результатами гистологического исследования. Критерии включения в I группу: репродуктивный возраст (18-45 лет); верифициро-

ванный гистологическим исследованием эндометриоз; добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из I группы: возраст моложе 18 и старше 45 лет; экстрагенитальный эндометриоз; психические заболевания; декомпенсация хронических соматических заболеваний; острые инфекционные заболевания или обострение их хронических форм; отказ от участия в исследовании. Согласно классификации R-AFS (1996), I стадию заболевания имели 20 пациенток (20 %), II стадию — 15 (15 %), III стадию — 40 (40 %), IV стадию — 25 (25 %).

II группу (контрольную) составили 100 пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием, у которых при проведении оперативного лечения, во время лапароскопии, не было обнаружено очагов НГЭ. Критерии включения во II группу: репродуктивный возраст (18-45 лет); бесплодие трубно-перитонеального генеза; добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из II группы: наличие при лапароскопии очагов наружного генитального эндометриоза; аденомиоз; экстрагенитальный эндометриоз; возраст моложе 18 и старше 45 лет; психические заболевания; декомпенсация хронических соматических заболеваний; острые инфекционные заболевания или обострение их хронических форм; отказ от участия в исследовании. Средний возраст пациенток в I группе составил $31,6 \pm 4,8$ лет, во II группе — $31,8 \pm 6,5$ лет ($p = 0,853$). Рост женщин I группы составил $165,5 \pm 6,6$ см, II группы — $163,6 \pm 6,3$ см ($p = 0,04$). Масса тела у исследуемых I группы статистически значимо меньше, чем во II группе, и составила соответственно $59,8 \pm 11,4$ кг и $66,8 \pm 14,2$ кг ($p < 0,001$), индекс массы тела — $21,6 \pm 3,5$ кг/м² и $25,0 \pm 5,1$ кг/м² ($p < 0,001$), соответственно.

Лапароскопия проводилась с использованием эндоскопической техники согласно общепринятой методике. Для оценки тяжести НГЭ была использована пересмотренная классификация американского общества фертильности R-AFS (1996 г). Всем пациенткам проведено иммунологическое исследование сыворотки крови, определены уровни стероидных гормонов (прогестерон, эстрадиол), антител к ним и бензо[а]пирену. Концентрацию ЭС и ПГ определяли с помощью коммерческих наборов «ИммуноФА-Эстрадиол» и «ИммуноФА-Прогестерон». Определение уровней IgA и IgG АТ к Е2, Р и Вр проводили с помощью неконкурентного иммуноферментного анализа (ИФА).

Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью пакета прикладных программ Stat Soft Statistica 6.1 (лицензионное сог-

Сведения об авторах:

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

ЧЕРВОВ Виталий Олегович, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: v.chervov@mail.ru

ДАНИЛОВА Лариса Николаевна, зав. гинекологическим отделением, ГАУЗ КО ОКПЦ им. Л.А. Решетовой, г. Кемерово, Россия. E-mail: lar.danilova@mail.ru

ПОЛЕНКО Елена Геннадьевна, канд. фарм. наук, зав. лабораторией иммунохимии, ИЭЧ ФИЦ УУХ СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: egro-lenok@mail.ru

лашение BXXR006D092218FAN11). Для представления качественных признаков использовались абсолютные и относительные показатели (доли, %). При симметричном распределении для описания материала исследования использовались среднее значение (М) и стандартное отклонение (д) признаков, при асимметричном распределении – медиана (Ме) и интерквартильный размах (25-й и 75-й квартили). Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам, имеющим ненормальное распределение, использовался критерий Манна-Уитни при уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки различий относительных величин использовали критерий хи-квадрат (χ^2) при уровне значимости $p < 0,05$. В том случае, если число ожидаемого явления было меньше 10 хотя бы в одной ячейке, при анализе четырехпольных таблиц рассчитывали критерий хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йейтса. При частотах меньше 5 применялся двусторонний точный критерий Фишера. Для выявления пороговых значений уровней АТ (cut-off) был проведен ROC-анализ и рассчитаны величины АUC, характеризующие прогностическую значимость показателей [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ уровней эстрадиола, прогестерона, а так же Ig классов А и G к данным гормонам и бензо[а]пирену. Количественные данные уровней E2 и P, Ig классов А и G к E2, P и химическому канцерогену Bp у женщин с НГЭ и пациенток контрольной группы представлены в таблице 1.

В результате проведенного исследования выявлено, что женщины с НГЭ имеют статистически значимо более высокие уровни АТ Ig класса А к эстрадиолу и бензо[а]пирену, Ig класса G к эстрадиолу, прогестерону и бензо[а]пирену в сравнении с женщинами контрольной группы ($p < 0,0001$). Эта же закономерность прослеживается в уровне Ig класса А к прогестерону ($p = 0,0009$). При анализе гормонального статуса в исследуемых группах (уровни стероидных гормонов) статистически значимых различий выявлено не было.

С помощью ROC-анализа определены критические точки – границы между нормой и патологией по выявленным значениям уровней АТ к E2, P и Bp в исследуемых группах. Рассчитана величина АUC для каждого маркера и риски НГЭ –

Таблица 1
Уровень E2, P, IgA и IgG к E2, P и Bp в исследуемых группах

Table 1
The level of E2, P, IgA and IgG to E2, P and Bp in the studied groups

Антитела / Гормоны (YE)	I группа (n=100)		II группа (n=100)		p
	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	
IgA-Bp	6,0	3,9-7,5	3,9	2,5-5,5	< 0,0001
IgA-E2	5,1	3,3-7,5	3,4	2,6-4,9	< 0,0001
IgA-P	4,9	2,8-7,3	3,5	2,1-5,3	0,0009
IgG-Bp	9,8	5,8-14,3	6,1	3,2-8,3	< 0,0001
IgG-E2	9,2	5,8-13,0	6,1	3,9-8,4	< 0,0001
IgG-P	8,3	4,5-12,7	4,7	2,8-6,9	< 0,0001
E2	491,8	274,4-643,8	518,2	277,4-739,2	0,349
P	1,1	0,7-3,9	1,7	0,8-5,3	0,284

отношение шансов (ОШ) при определенных уровнях АТ, превышающих или не достигающих этих критических точек (табл. 2).

Результаты проведенного ROC-анализа показали, что пороговые значения для АТ IgA-Bp, -E2, -P составляют > 5 YE, для АТ IgG-Bp, -E2 > 9 YE, а для IgG-P > 8 YE.

Выявлено, что у женщин I группы достоверно чаще встречаются повышенные уровни АТ IgA к стероидным гормонам и бензо[а]пирену, чем у пациен-

Таблица 2
Частота встречаемости низких (≤) и высоких (>) уровней АТ к Bp, E2 и P у женщин I и II групп

Table 2
Frequency of low (≤) and high (>) levels of antibodies to Bp, E2 and P in women of groups I and II

Антитела (YE)	I группа (n = 100)	II группа (n = 100)	χ^2 (p)	ОШ (95%ДИ)	AUC
	n / %	n / %			
IgA-Bp ≤ 5	41 / 41,0	68 / 68,0	13,6 (0,0002)	0,3 (0,2-0,6) 3,1 (1,7-5,5)	0,72
IgA-Bp > 5	59 / 59,0	32 / 32,0			
IgA-E2 ≤ 5	49 / 49,0	76 / 76,0	14,4 (0,0001)	0,3 (0,2-0,6) 3,3 (1,8-6,0)	0,68
IgA-E2 > 5	51 / 51,0	24 / 24,0			
IgA-P ≤ 5	50 / 50,0	71 / 71,0	8,4 (0,004)	0,4 (0,2-0,7) 2,4 (1,4-4,4)	0,69
IgA-P > 5	50 / 50,0	29 / 29,0			
IgG-Bp ≤ 9	48 / 48,0	84 / 84,0	27,3 (< 0,0001)	0,2 (0,1-0,3) 5,7 (2,9-11,0)	0,74
IgG-Bp > 9	52 / 52,0	16 / 16,0			
IgG-E2 ≤ 9	47 / 47,0	80 / 80,0	22,1 (< 0,0001)	0,2 (0,1-0,4) 4,5 (2,4-8,5)	0,73
IgG-E2 > 9	53 / 53,0	20 / 20,0			
IgG-P ≤ 8	46 / 46,0	87 / 87,0	35,9 (< 0,0001)	0,1 (0,1-0,3) 7,9 (3,9-15,9)	0,77
IgG-P > 8	54 / 54,0	13 / 13,0			

Information about authors:

ARTYMUК 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

CHERVOV Vitaliy Olegovich, postgraduate student, the department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: v.chervov@mail.ru

DANILOVA Larisa Nikolaevna, head of the department gynecological, Regional Clinical Perinatal Center of L.A. Reshetova, Kemerovo, Russia. E-mail: lar.danilova@mail.ru

POLENOK Elena Gennadjevna, candidate of pharmacy sciences, chief of immunochemistry laboratory, Institute of Human Ecology, Kemerovo, Russia. E-mail: egpolenok@mail.ru

ток контрольной группы. При этом шансы возникновения НГЭ увеличиваются в 2,4-3,3 раза. При анализе антител класса G была обнаружена такая же закономерность. У женщин с НГЭ чаще встречались АТ к БП, ЭС и ПГ выше пороговых значений, чем у женщин группы сравнения. Но при этом шансы развития НГЭ были значительно выше (в 4,5-7,9 раз).

Уровень АТ IgA к E2, ПГ и БП в зависимости от стадии НГЭ (R-AFS) представлен в таблице 3.

Установлена тенденция к увеличению уровня IgA-E2, отсутствие статистически значимых различий уровня АТ IgA к E2, ПГ и БП в зависимости от стадии НГЭ.

Уровень АТ IgG к E2, ПГ и БП в зависимости от стадии НГЭ (R-AFS) представлен в таблице 4.

Установлено статистически значимое увеличение уровня IgG-P у пациенток с III стадией заболевания — 8,9 (5,4-13,4) относительно II стадии — 5,3 (4,1-8,3) ($p = 0,01$) и у пациенток с IV стадией — 10,0 (4,5-12,7) относительно III стадии ($p = 0,04$).

При III и IV стадиях НГЭ зарегистрирована тенденция к наличию более высоких уровней IgG-E2 и IgG-Bp, однако различия не были статистически значимы.

В ранее проведенных исследованиях была выявлена взаимосвязь между повышенным содержанием АТ к эндо- и экзобиотикам, в частности к бензо[а]пирену, и риском возникновения различных патологических состояний со стороны органов женской репродуктивной системы, таких как рак молочной железы, дородовое излитие околоплодных вод при недоношенной беременности, привычное невынашивание, врожденные пороки развития плода [8-10].

Большинство исследований патогенеза эндометриоза в настоящее время сосредоточены на изучении роли фталата и его метаболитов [3, 11]. А среди ПАУ — на диоксине и диоксиноподобных ПХБ [12-14]. Исследование случай-контроль, проведенное в Италии, показало положительную связь между диоксиноподобными ПХБ и повышенным риском эндометриоза [13]. Кроме того, исследование Martinez-Zamora M.A. et al. [14] показало, что общая эквивалентность и концентрация диоксинов и ПХБ были выше у пациентов с глубоким инфильтративным эндометриозом, по сравнению с контрольной группой женщин без эндометриоза.

Изучение взаимосвязи между бензо[а]пиреном и риском развития НГЭ, в том числе определение иммунологических особенностей влияния эндо- и экзобиотиков, нами было проведено впервые.

Таким образом, в результате проведенного исследования, у женщин с НГЭ выявлены статистически значимо более высокие уровни АТ IgA и IgG к эстрадиолу, прогестерону и бензо[а]пирену, по сравнению с женщинами контрольной группы. Пороговыми уровнями IgA-E2, IgA-E2 и IgA-P является > 5 УЕ, IgG-

Таблица 3
Уровень АТ IgA к E2, P и Bp в зависимости от стадии НГЭ (R-AFS, 1996)

Table 3
The level of AT IgA to E2, P and Bp, depending on the stage of NEG (R-AFS, 1996)

Стадия НГЭ	IgA-Bp Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	IgA-E2 Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	IgA-P Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)
I стадия (n = 20)	6,6 (3,9-7,4)	6,1 (4,2-7,6)	4,8 (3,6-6,3)
II стадия (n = 15)	5,0 (3,4-6,6)	4,1 (2,5-6,6)	3,0 (2,1-5,8)
III стадия (n = 40)	6,0 (3,9-7,9)	4,6 (3,5-7,9)	5,4 (2,6-7,7)
IV стадия (n = 25)	6,4 (4,1-7,7)	5,6 (3,1-7,7)	5,4 (3,3-7,8)
p (1-2)	0,24	0,12	0,08
p (1-3)	0,66	0,49	0,91
p (1-4)	0,82	0,62	0,85
p (2-3)	0,37	0,28	0,13
p (2-4)	0,43	0,29	0,13
p (3-4)	0,92	0,82	0,92

Таблица 4
Уровень АТ IgG к E2, P и Bp в зависимости от стадии НГЭ (R-AFS, 1996)

Table 4
Level of AT IgG to E2, P and Bp depending on the stage of NEG (R-AFS, 1996)

Стадия НГЭ	IgG-Bp Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	IgG-E2 Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	IgG-P Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)
I стадия (n = 20)	9,2 (5,8-13,4)	9,0 (5,6-14,9)	7,4 (4,3-11,7)
II стадия (n = 15)	8,0 (5,7-12,3)	8,0 (4,3-9,2)	5,3 (4,1-8,3)
III стадия (n = 40)	10,3 (6,4-15,8)	9,4 (6,8-13,1)	8,9 (5,4-13,4)
IV стадия (n = 25)	10,3 (6,2-14,3)	10,7 (5,2-13,8)	10,0 (4,5-12,7)
p (1-2)	0,71	0,16	0,93
p (1-3)	0,41	0,90	0,47
p (1-4)	0,93	0,95	0,46
p (2-3)	0,18	0,06	0,01
p (2-4)	0,50	0,09	0,04
p (3-4)	0,43	0,83	0,97

Вр, IgG-E2 > 9 УЕ и IgG-P > 8 УЕ. Уровень IgG-P у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза статистически значимо выше, чем при малых формах заболевания. При тяжелых формах эндометриоза имеется также тенденция к увеличению других классов антител. Полученные данные могут быть положены в основу системы диагностики и прогнозирования развития эндометриоза. Необходимы дальнейшие расширенные исследования в данном направлении.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Giudice LC. Endometriosis. *New Engl J of Med*. 2010; 362(25): 2389-2398.
- Carpinello OJ, Sundheimer LW, Alford CE, Taylor RN, DeCherney AH. Endometriosis. *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278996/>

3. Buck Louis GM, Peterson CM, Chen Z, Croughan M, Sundaram R, Stanford J et al. Bisphenol A and phthalates and endometriosis: the Endometriosis: Natural History, Diagnosis and Outcomes Study. *Fertil Steril*. 2013; 100(1): 162-169. e1-2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.026. Epub 2013 Apr 8.
4. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews*. 2015; 36(6): E1-E150. DOI: 10.1210/er.2015-1010.
5. Smarr MM, Kannan K, Buck Louis GM. Endocrine disrupting chemicals and endometriosis. *Fertil Steril*. 2016; 106(4): 959-966. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.06.034.
6. Ewa B, Danuta M-S. Polycyclic aromatic hydrocarbons and PAH-related DNA adducts. *J Appl Genetics*. 2017; 58(3): 321-330. DOI: 10.1007/s13353-016-0380-3. Epub 2016 Dec 12.
7. Greiner M, Pfeiffer D, Smith RD. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic test. *Prev. Vet. Med.* 2000; 45(1-2): 23-41.
8. Krasylnikova KS, Polenok YeG, Anosova TP, Kostyanko MV, Goreyeva YuV, Sutulina IM et al. The characteristics of formation of antibodies to xeno- and endobiotics in women with inherent malformation of fetus. *Clinical laboratory diagnostics*. 2012; (4): 24-25. Russian (Красильникова К.С., Поленок Е.Г., Аносова Т.П., Костянко М.В., Гореева Ю.В., Сутулина И.М. и др. Особенности образования антител к ксено- и эндобиотикам у женщин с врожденными пороками развития плода // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. № 4. С. 24-25.)
9. Polenok EG, Anosov MP, Krasilnikova KS, Kostyanko MV, Verzhbitskaya NE, Gurov EA et al. Estimation of antibodies levels to xenoand endobiotics at the patients with breast cancer. *Izvestia RAS SamSC*. 2012; 14(5-2): 440-443. Russian (Поленок Е.Г., Аносов М.П., Красильникова К.С., Костянко М.В., Вержбицкая Н.Е., Гуров Е.А. и др. Антитела к ксено- и эндобиотикам у больных раком молочной железы // Известия Самарского научного центра РАН. 2012. Т. 14, № 5-2. С. 440-443.)
10. Elizarova NN, Artyukov NV, Polenok EG, Kolesnikova NB, Pavlovskaya DV, Grishkevich EV. Limited meanings of antibodies to estradiol, progesterone and benzo[a]pyrene as a risk factor for premature rupture of membranes in women with preterm pregnancy. *Mother and Child in Kuzbass*. 2016; (4): 23-27. Russian (Елизарова Н.Н., Артыук Н.В., Поленок Е.Г., Колесникова Н.Б., Павловская Д.В., Гришкевич Е.В. Пороговые значения антител к эстрадиолу, прогестерону и бензо[а]пирену как факторы риска преждевременного излития околоплодных вод при недоношенной беременности // Мать и Дитя в Кузбассе. 2016. № 4. С. 23-27.)
11. Upson K, De Roos AJ, Thompson ML, Sathyanarayana S, Scholes D, Barr DB, Holt VL. Organochlorine pesticides and risk of endometriosis: findings from a population-based case-control study. *Environ Health Perspect*. 2013; 121(11-12): 1319-1324. DOI: 10.1289/ehp.1306648. Epub 2013 Nov 5.
12. Wang Y, Yu J, Luo X, Wang X, Li M, Wang L, Li D. Abnormal regulation of chemokine TECK and its receptor CCR9 in the endometriotic milieu is involved in pathogenesis of endometriosis by way of enhancing invasiveness of endometrial stromal cells. *Cell Mol Immunol*. 2010; 7(1): 51-60. DOI: 10.1038/cmi.2009.102.
13. Porpora MG, Medda E, Abballe A, Bolli S, De Angelis I, di Domenico A et al. Endometriosis and organochlorinated environmental pollutants: a case-control study on Italian women of reproductive age. *Environ Health Perspect*. 2009; 117: 1070-1075. DOI: 10.1289/ehp.0800273. Epub 2009 Mar 31.
14. Martinez-Zamora MA, Mattioli L, Parera J, Abad E, Coloma JL, van Babel B et al. Increased levels of dioxin-like substances in adipose tissue in patients with deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod*. 2015; 30(5): 1059-1068. DOI: 10.1093/humrep/dev026. Epub 2015 Mar 4.

* * *

Статья поступила в редакцию 8.12.2018 г.

Дракина С.А., Перевощикова Н.К., Черных Н.С., Торочкина Г.П.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОНТРОЛЯ НАД ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С УЧЕТОМ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОДРОСТКОВ

Развитие ребенка в условиях тяжелой соматической патологии сказывается на формировании его личности, особенностях взаимоотношений со сверстниками и возможностях адаптации в целом. Около 25-30 % обострений бронхиальной астмы (БА) у подростков связаны с периодами эмоционального напряжения. Эмоциональная неустойчивость, неуверенность в себе, замкнутость у больных БА подростков нарушают формирование самооценки, доверительных отношений со взрослыми. Отсутствие комплайенса между больными БА подростками, родителями и врачом лежит в основе потери контроля над течением заболевания.

Цель – восстановление контроля над течением бронхиальной астмы с учетом особенностей свойств личности подростка.

Материалы и методы. В статье представлена эффективность межведомственного подхода к ведению больных БА подростков, используемого в проведении образовательных программ («Астма-школа для подростков», «Астма-школа для родителей»), релаксирующих психологических тренингов. В исследовании приняли участие 100 подростков, больных бронхиальной астмой, в возрасте 11-17 лет (средний возраст $13,9 \pm 0,14$ лет, стаж болезни – $8,05 \pm 0,33$ лет), которые состояли на диспансерном учете, но категорически отказывались от базисной терапии, признавая лечение лишь в период приступа.

Результаты. Улучшение комплайенса между подростками, родителями и врачом сказалось на восстановлении доверительных отношений, следствием чего явилось выполнение подростками всех требований и рекомендаций пульмонолога – приобретение пикфлоуметра, ведение дневника самоконтроля, восстановление базисного лечения. Исчезла потребность в круглосуточной госпитализации, наблюдение и лечение больных БА подростков переведено на амбулаторный этап.

Заключение. Для достижения увеличения эффективности лечения БА необходимо принимать во внимание, помимо основных факторов, лежащих в основе развития заболевания, личностные, эмоциональные и физиологические особенности подростков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подростки; бронхиальная астма; свойства личности; комплайнс.

Drakina S.A., Perevoschikova N.K., Chernich N.S., Torochkina G.P.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

THE RESTORATION OF CONTROL OVER THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA WITH CONSIDERATION OF PERSONAL CHARACTERISTICS OF ADOLESCENTS

The development of a child in severe somatic pathology affects the formation of his personality, features of relationships with peers and opportunities for adaptation in General. About 25-30 % of exacerbations of bronchial asthma (BA) in adolescents are associated with periods of emotional stress. Emotional instability, self-doubt, isolation in patients with bronchial asthma of teenagers, violate the formation of self-esteem, trusting relationships with adults. The lack of compliance between BA patients, adolescents, parents and the doctor is at the heart of the loss of control over the course of the disease.

Aim – restoration of control over the course of bronchial asthma, taking into account the characteristics of the personality of the teenager.

Materials and methods. The article presents the effectiveness of the interdepartmental approach to the management of adolescent BA patients, used in educational programs («Asthma school for adolescents», «Asthma school for parents»), relaxing psychological trainings. The study involved 100 adolescents with bronchial asthma at the age of 11-17 years (mean age 13.9 ± 0.14 years, length of illness – 8.05 ± 0.33 years), who were on dispensary registration, but categorically refused basic therapy, recognizing the treatment only during the attack.

Results. Improvement of the compliance between adolescents, parents and medical impact on the restoration of trust, the result of which was the execution of teenagers of all requirements and recommendations of the pulmonologist – purchase peakflowmetry, keeping a diary of self-control, restoration of basic therapy. The need for round-the-clock hospitalization has disappeared, the monitoring and treatment of BA adolescent patients has been transferred to the outpatient stage.

Summary. In order to achieve an increase in the effectiveness of BA treatment, it is necessary to take into account, in addition to the main factors underlying the development of the disease, personal, as well as emotional and physiological features of adolescents.

KEY WORDS: adolescents; bronchial asthma; personality traits; compliance.

Среди аллергических заболеваний бронхиальная астма (БА) последние несколько десятилетий занимает стойкие лидирующие позиции [1]. К 2025 году ВОЗ прогнозирует увеличение числа больных БА до 400 млн человек в мире [2]. Отмечается рост заболеваемости БА среди детей 6-7 лет

(11,1-11,6 %) и подростков 13-14 лет (13,2-13,7 %) [3]. В современных условиях в этиологии и патогенезе заболевания возросла роль психоэмоциональных и психосоциальных факторов.

Бронхиальная астма является одним из распространенных психосоматических заболеваний среди под-

ростков, особенно проживающих в промышленных городах, где частота её колеблется от 0,6 % до 1 % [4]. Именно на подростковый возраст чаще приходится обострение психосоматических заболеваний, что обусловлено физиологической перестройкой организма, процессами полового созревания, особенностями психоэмоциональной сферы (инфантильность, невротичность, тревожность), изменением в системе социальных требований [5, 6].

Обострения БА у подростков в 25-30 % случаев связаны с периодами эмоционального напряжения [7]. Подростки, страдающие БА, составляют в популяции детей 36-40 % [8]. С каждым годом растет летальность от БА и 4 случая из пяти приходятся именно на пубертатный период [1]. К числу главенствующих этиологических факторов смертности детей подросткового возраста от БА относятся отсутствие или низкая степень приверженности к назначенной терапии, превышение допустимой дозы β_2 -агонистов и теofilлина, низкий уровень взаимодействия между врачом, подростком и родителем [9].

Цель исследования — восстановление контроля над течением бронхиальной астмы с учетом особенностей свойств личности подростка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 100 детей в возрасте 11-17 лет, больных БА, состоящих на диспансерном учете в пульмонологическом центре МБУЗ ДКБ № 1, которые по достижении подросткового возраста (11-17 лет) категорически отказывались от базового лечения и наблюдения, и прибегали к лечению только в случае приступа бронхиальной астмы. Средний возраст подростков составил $13,9 \pm 0,14$ лет, стаж болезни — в среднем $8,05 \pm 0,33$ лет.

Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе осуществлялись сбор анамнестических данных, работа с амбулаторными картами, клинико-лабораторное обследование, психологическое тестирование подростков посредством компьютерной программы STATUS-PF в МБУО «Центр диагностики и консультирования». На втором этапе проводились обучающие курсы в «Астма-школе для подростков» и «Астма-школе для родителей», психологические тренинги. На третьем этапе проводилась оценка эффективности проведенных мероприятий.

Для сравнения были выбраны 30 больных БА подростков соответствующего возраста, которые прошли первый этап, но отказались от обучения в «Астма-школе» и от психологических тренингов. Среди причин отказа — отсутствие желания и времени как у родителей, так и у подростков на запланированные мероприятия.

Корреспонденцию адресовать:

ДРАКИНА Светлана Альбертовна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-48-56.
E-mail: sdrakina@yandex.ru

Психологический статус оценивался с помощью локальных видов тревожности по А.М. Прихожан, имеющих две формы, каждая из которых состоит из сорока вопросов, содержит четыре субшкалы, определяющие школьную, межличностную, магическую тревожность. Первая форма («А») предназначена для подростков 10-12 лет, вторая («Б») — для подростков 13-16 лет. Подсчитывалась общая сумма баллов и отдельно по субшкалам. Первичная оценка переводится в шкальную. В качестве шкальной оценки используется стандартная десятка (1-2 — тревожность не свойственна, 3-6 — нормальный уровень тревожности, 7-8 — несколько повышенная тревожность, 9 — явно повышенная, 10 — очень высокая).

При помощи многофакторного опросника Р.Б. Кэттелла, состоящего из 105 вопросов, диагностировались личностные особенности детей подросткового возраста. Каждый вопрос имел три варианта ответа.

Исследование осуществлялось согласно этическим стандартам в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России № 266 от 19.06.2003 г. с обязательным информированным согласием исследуемых или их законных представителей.

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.0. Для представления качественных признаков использовали относительные показатели (доли, %). Достоверность качественных показателей оценивалась с помощью критериев «хи-квадрат» Пирсона и критерия Фишера, количественных признаков — с помощью U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех наблюдаемых подростков диагностировалось легкое течение БА, персистирующее — у 96 %, интермиттирующее — у 4 %. Обострения заболевания лечили в условиях дневного стационара 14 подростков, в круглосуточном стационаре — 3 подростка, остальные снимали приступы бесконтрольно.

Первые симптомы заболевания приходились на возраст 2-3 года, тогда как сам диагноз «Бронхиальная астма» (МКБ-10, J45.0) был поставлен через 1,5-2 года. Постановке диагноза предшествовали повторные эпизоды обструктивного бронхита от 2 до 5 раз в год. Основными провоцирующими факторами развития БА в раннем и дошкольном возрасте в 86,3 % являлись ОРВИ, в 15,1 % — пищевая аллергия, в 8,2 % — контакт с домашними животными. В младшем школьном возрасте основными провоцирующими факторами в 66,7 % случаев являлась вирусная инфекция, в 25 % — аллергический компонент и в 8,3 % случаев — физическая нагрузка. В 42 % случаев причинными факторами обструкции в подростковом возрасте являлись отрицательные эмоции, в

33 % — аллергическая составляющая, в 20 % — острая респираторная инфекция, в 5 % — физическая нагрузка. Первые приступы БА в подростковом возрасте возникли у 15 человек и, как правило, были связаны с психоэмоциональными стрессами (развод родителей — у 7 человек, переход в новую школу — у 2, потеря близкого — у 4, издевательское отношение сверстников — у 2).

Спортивные секции (плавание, фигурное катание, футбол, волейбол) посещали 25 % детей с БА. При этом каждый четвертый подросток с БА имел вредную привычку — табакокурение. В семьях, где курил один из родителей, случаи употребления табачных изделий подростками встречались чаще, так как основной источник сигарет у подростков — сигареты родителей, которые находились в свободном доступе. Так, курение отца встречалось в 37 % случаев, курение матери — в 30 %. Каждый шестой подросток (17 %), больной БА, проживал в семьях, где курят оба родителя.

Наблюдались у пульмонолога подростки преимущественно в период постановки диагноза. Указания пульмонолога использовать β_2 -агонисты перед начинающимся приступом 41 подросток дополняли его прием по собственному усмотрению. Так, 24 подростка с БА не могли разграничить начинающийся приступ от других неприятных ощущений (волнение, духота в помещении, необъяснимая тревога, боли в сердце), 15 подростков с БА манипулировали своим заболеванием перед учителем (боязнь быть вызванным на уроке), родителями (во время ссоры и для пропуска школы). Два юноши 16 и 17 лет использовали сальбутамол для купирования изжоги.

Одним из основных показателей здоровья является физическое развитие. При его оценке отмечено, что 62 % подростков с БА имели среднее физическое развитие, 22 % — ниже среднего, 16 % подростков имели дисгармоничное физическое развитие за счет избытка массы тела.

При изучении соматической патологии первое ранговое место в структуре заболеваемости занимали болезни нервной системы (вегето-сосудистая дистония), второе — заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, гастродуоденит, дискинезии желчевыводящих путей), третье — психические расстройства в виде невротического состояния, синдрома гипервозбудимости, тиктоидных гиперкинезов, ночного энуреза. На учете у эндокринолога состояли 13 подростков, из которых 11 — с ожирением II степени (9 мальчиков, 3 девочки), с гипертиреозом — 1, с аутоиммунным тиреоидитом — 1.

Практически у каждого четвертого пациента (27 %) бронхиальная астма сочеталась с аллергическим ринитом, у каждого пятого (20 %) — с атопическим дерматитом. Одновременно все три заболевания присутствовали у 7 подростков.

Реабилитационные мероприятия проводились подросткам при сотрудничестве учреждений образовательного и медицинского профиля.

Образовательный курс в «Астма-школе» для подростков включал 3 занятия по 2-2,5 часа. Группа формировалась в зависимости от возраста и состояла из 10-11 человек. В процессе обучения подростков знакомили с физиологией и анатомией органов дыхания, провоцирующими факторами, правилами и техникой ингаляции, навыками самоконтроля. В конце курса занятий подросткам давались рекомендации о последующей профориентации.

Параллельно с обучением подростков проводилась «Астма-школа для родителей», состоящая из 6 занятий по 1-1,5 часа. Основные темы: понятие БА, механизм развития, факторы риска, методы и критерии контроля, принципы лечения, лекарственные препараты и способы их доставки, скорая помощь при приступе.

После обучения подростков в «Астма-школе» осуществлялась психотерапевтическая коррекция. Педагог-психолог, начиная свою работу с сольных занятий с подростком и родителями, определял дальнейшую программу. Подростки, легко вступающие в контакт, формировались для занятий в группы по 8 человек. С ребятами, трудно вступающими в контакт, занимались индивидуально. Программа включала 10 занятий по 1,5 часа. Целью данных занятий являлось обучение подростков способам снятия внутреннего напряжения, конструктивным мерам взаимодействия со сверстниками, родителями и окружающими. Занятия проводились в сенсорной комнате, оборудованной музыкальным креслом-подушкой, мягкими складными креслами, световым мерцающим ковром «млечный путь», светящейся сетью, тактильно-световыми пузырьковыми трубами, музыкальным центром с набором релаксирующей музыки, колючими мячами, «мячами-гигантами». Результативность комплекса мероприятий определялась сразу после занятий, через 3, 6 и 12 месяцев.

Наблюдение за изменениями локальных видов тревожности у подростков выявило, что более существенно изменились показатели подростков младшей возрастной группы 11-14 лет (табл. 1). Среди высоко тревожных школьников 11-14 лет статистически значимо регистрировалось снижение числа детей по виду школьной тревоги, самооценочной, межличност-

Сведения об авторах:

ДРАКИНА Светлана Альбертовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: sdrakina@yandex.ru

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

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

ТОРОЧКИНА Галина Петровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: torochkinagp@mail.ru

тной. Положительный результат психокоррекции сохранялся до 3-х месяцев ($p = 0,0337$; $p = 0,0231$; $p = 0,0234$). Психокоррекция в старшей возрастной группе была менее эффективной. Снизилось лишь число подростков с высокой самооценочной тревожностью ($p = 0,0382$), однако эффект был недолгосрочным и сохранялся менее 3-х месяцев.

Показатели самооценки подростков, проводимые при помощи многофакторного опросника Р. Кеттелла (табл. 2), оценивали сразу по завершении психокоррекционных занятий и через 6 месяцев. Наиболее чувствительными к релаксирующим занятиям были подростки младшей возрастной группы (11-14 лет), менее – подростки старшей возрастной группы (15-17 лет). Так, по окончании психокоррекционных занятий ребята младшей возрастной группы стали гибче и коммуникабельнее в общении в 2,2 раза, более чуткими в отношениях со сверстниками, сговорчивее (Ф-А, $p = 0,0003$). У подростков 11-14 лет появилась постоянность не только в поведении, но и в эмоциях, уравновешенность и сговорчивость в группе (Ф-С, $p = 0,0022$). Половине подростков (50,7 %) младшей возрастной группы были свойственны излишняя скромность, застенчивость, склонность к конформизму, тогда как по окончании релаксирующих

занятий данные признаки регистрировались лишь у 23,3 % подростков (Ф-Е, $p = 0,0005$).

Ребята 11-14 лет стали мужественнее, решительнее, рискованнее, не боялись браться за новое дело (Ф-Н, $p = 0,0001$). В 2 раза сократилось число подростков младшей возрастной группы с избыточной недоверчивостью и скептичностью (Ф-Л, $p = 0,0015$). Статистически значимо сократилось число детей младшей возрастной группы, обращающих внимание на мелочи и пустяки; более значимо, в 4 раза, уменьшилось число подростков 15-17 лет с высокими значениями в плане натянутых взаимоотношений со сверстниками, несамостоятельности в практических делах (Ф-М, $p = 0,0496$ и $p = 0,0008$, соответственно). Статистически значимые изменения отмечались у подростков 11-14 лет, ставших более сдержанными, уравновешенными, менее значимыми и чувствительными к собственной персоне (Ф-О, $p = 0,0001$). После курса психотерапевтических занятий статистически значимо снизилось (с 57,5 % до 39,7 %) число детей младшего возраста с зависимостью от чужого мнения, ориентировкой на социальное одобрение (Ф-Q2, $p = 0,0314$).

Ранее свойственные 56,2 % подросткам 11-14 лет и 63 % детей 15-17 лет несдержанность, экзальтированность, взвинченность, раздраженность после кур-

Таблица 1
Динамика показателей локальных видов тревожности по М. Прихожан у больных бронхиальной астмой подростков с исходно высоким уровнем тревоги (9-10 стен)
Table 1
Dynamics of indicators of local types of anxiety according to M. Prikhozhan in patients with bronchial asthma of adolescents with initially high levels of anxiety (9-10 walls)

Локальная тревожность	Подростки с бронхиальной астмой, абс. (%)					р парные
	Исходные данные (1)	После психокоррекции (2)	Через 3 месяца (3)	Через 6 месяцев (4)	Через 12 месяцев (5)	
Подростки 11-14 лет						
	n = 73	n = 73	n = 73	n = 65	n = 28	
Школьная	16 (21,92)	7 (9,58)	7 (9,58)	11 (16,92)	5 (17,86)	1-2 = 0,0337 1-3 = 0,0337
Самооценочная	14 (19,1)	6 (8,2)	5 (6,85)	8 (12,31)	4 (14,29)	1-2 = 0,0451 1-3 = 0,0231
Межличностная	14 (19,18)	6 (8,22)	5 (6,85)	9 (13,8)	5 (17,8)	1-2 = 0,0451 1-3 = 0,0234
Магическая	13 (17,81)	-	-	-	-	1-3 = 0,0001
Подростки 15-17 лет						
	n = 27	n = 27	n = 25	n = 23	n = 10	
Школьная	3 (11,11)	-	-	1 (4,35)	1 (10)	
Самооценочная	8 (29,62)	2 (7,4)	2 (8)	4 (17,39)	2 (20)	1-2 = 0,0382
Межличностная	8 (29,63)	3 (11,1)	6 (24)	6 (26)	3 (30)	

Information about authors:

DRAKINA Svetlana Albertovna, candidate of medical sciences, docent, department of polyclinic pediatrics and propaedeutics childhood diseases, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: sdrakina@yandex.ru

PEREVOSIKOVA Nina Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of polyclinic pediatrics and propaedeutics childhood diseases, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nkp42@mail.ru

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

TOROCKINA Galina Petrovna, candidate of medical sciences, docent, department of polyclinic pediatrics and propaedeutics childhood diseases, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: torochkinagp@mail.ru

Таблица 2

Динамика личностных особенностей больных бронхиальной астмой подростков (опросник Р. Кеттелла)

Table 2

Dynamics of personality characteristics of adolescent patients with bronchial asthma (R. Kettella questionnaire)

Факторы	Подростки с бронхиальной астмой, абс. (%)				p парные
	11-14 лет		15-17 лет		
	Исходные данные n = 73 (1)	Через 6 месяцев n = 73 (2)	Исходные данные n = 27 (3)	Через 6 месяцев n = 27 (4)	
А «Общительность-замкнутость»	38 (52)	17 (23,3)	3 (11,1)	3 (11,1)	1-2 = 0,0003
С «Эмоциональная устойчивость»	37 (50,7)	19 (26)	9 (33,3)	4 (14,8)	1-2 = 0,0022
Е «Независимость-подчиненность»	37 (50,7)	17 (23,3)	8 (29,6)	7 (25,9)	1-2 = 0,0005
Ф «Озабоченность-беспечность»	24 (32,8)	17 (23,3)	13 (48,1)	6 (22,2)	3-4 = 0,0461
Н «Смелость-робость»	51 (69,9)	23 (31,5)	11 (40,8)	6 (22,2)	1-2 = 0,0001
Л «Подозрительность-доверчивость»	33 (45,2)	15 (20,6)	19 (70,4)	14 (51,8)	1-2 = 0,0015
М «Непрактичность-практичность»	26 (35,6)	16 (21,9)	16 (59,2)	4 (14,8)	1-2 = 0,0496 3-4 = 0,0008
О «Тревожность-спокойствие»	49 (67,2)	24 (32,9)	15 (55,6)	9 (33,3)	1-2 = 0,0001
Q1 «Радикализм-консерватизм»	33 (45,2)	31 (42,5)	12 (44,4)	5 (18,6)	3-4 = 0,0403
Q2 «Самостоятельность-внушаемость»	42 (57,5)	29 (39,7)	16 (59,2)	11 (40,8)	1-2 = 0,0314
Q4 «Напряженность-релаксация»	41 (56,2)	16 (21,9)	17 (63)	7 (25,9)	1-2 = 0,0001 3-4 = 0,0062

са релаксирующих занятий снизились в 2,5 раза (Φ -Q4, $p = 0,0001$ и $p = 0,0062$).

По завершении психокоррекционных занятий положительные изменения претерпевали параметры проходимости бронхов. Так, статистически значимо увеличились форсированная жизненная емкость легких ($p = 0,0404$), объем форсированного выдоха за первую секунду ($p = 0,0159$), пиковая объемная скорость ($p = 0,0082$), мгновенная объемная скорость при выдохе 50 % и 75 % ($p = 0,0093$ и $p = 0,0056$), индекс Тиффно ($p = 0,0014$).

По завершении комплекса реабилитационных мероприятий (табл. 3) у всех 100 подростков, больных БА, стал осуществляться контроль: у 72 % полный, у 28 % частичный. В то же время, из 30 подростков группы сравнения только 8 (26,7 %) планово посещали пульмонолога и получали базовое лечение. Среди детей группы сравнения увеличилось число подростков, бесконтрольно использующих сальбутамол (с 43,3 % до 50 %).

Присутствие ночного кашля, отсутствие подготовки родителей и подростков в «Астма-школе», обострения основного заболевания свидетельствуют о недостаточном контроле над течением бронхиальной астмы в группе сравнения.

Для уточнения дальнейшей судьбы подростков через 8 лет были опрошены 18 ребят в возрасте 19-23 лет (5 девушек, 13 юношей). В результате опроса было выявлено, что в течение всего этого периода у 6 ребят приступов БА не было, все они длительно занимаются спортом — плавание, футбол, из них 4 юноши обучаются в военных ВУЗах. Оставшиеся 12 пациентов испытывают приступы БА периодически, из них базисное лечение в виде фликсотиды, серетиды, беклазона получают только 5 пациентов. Однако на учете у взрослого пульмонолога не состоят

и используют те схемы лечения, которые были рекомендованы детским пульмонологом. Среди провоцирующих факторов у 6 пациентов — психогенный, у 2 — период цветения растений, у 2 — контакт с шерстью животных, у 2 — ОРВИ. Для купирования приступа психогенной этиологии все ребята используют методики, данные психологом во время психокоррекционных занятий, и справляются самостоятельно.

ВЫВОД

Большую роль в достижении контроля над течением бронхиальной астмы играет плотный тандем медицинского и образовательного профиля. Для достижения увеличения эффективности лечения БА необходимо принимать во внимание, помимо основных факторов, лежащих в основе развития заболевания, личностные, эмоциональные и физиологические особенности подростков. Эмоциональная нестабильность, закомплексованность, отчужденность в коллективе, интравертированность являются отправной точкой для развития низкого уровня доверительных отношений и взаимодействия между врачом, подростком и родителями. Неотъемлемой частью реабилитационного процесса является посещение «Астма-школы» родителями и подростками, а также психокоррекционные занятия с педагогом-психологом, что способствует восстановлению контроля над течением БА и, как следствие, улучшению качества жизни больных БА подростков.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Таблица 3
Эффективность комплекса реабилитационных мероприятий у больных БА подростков
Table 3
Efficiency of a complex of rehabilitation measures in patients with adolescent asthma

	Подростки с бронхиальной астмой, абс. (%)				p парные
	Основная группа (n = 100)		Группа сравнения (n = 30)		
	Первое исследование (1)	После реабилитации (2)	Первое исследование (3)	Через 2 года (4)	
Наличие ПФ	79 (79)	93 (93)	21 (70)	22 (73,3)	1-2 = 0,0036 2-4 = 0,0031
Использование ПФ	24 (24)	87 (87)	9 (30)	7 (23,3)	1-2 = 0,0001 2-4 = 0,0001
Ведение дневника самоконтроля	7 (7)	91 (91)	4 (13,3)	-	1-2 = 0,0001 2-4 = 0,0001
Базисное лечение	31 (31)	64 (64)	10 (33,3)	9 (30)	1-2 = 0,0001 2-4 = 0,0010
Плановое посещение пульмонолога	27 (27)	97 (97)	9 (30)	8 (26,7)	1-2 = 0,0001 2-4 = 0,0001
Использование сальбутамола без показаний	41 (41)	2 (2)	13 (43,3)	15 (50)	1-2 = 0,0001 2-4 = 0,0001
Ночной кашель	43 (43)	14 (14)	13 (43,3)	9 (30)	1-2 = 0,0001 2-4 = 0,0440
Обучение в «Астма-школе для родителей»	37 (37)	84 (84)	11 (36,7)	11 (36,7)	1-2 = 0,0001 2-4 = 0,0001
Наличие обострений:					1-2 = 0,0002
- 1	30 (30)	9 (9)	8 (26,7)	6 (20)	1-2 = 0,0001
- 2	26 (26)	2 (2)	12 (40)	4 (13,3)	2-4 = 0,0252
- 3	9 (9)	-	4 (13,3)	-	1-2 = 0,0021
Госпитализация:					
- круглосуточная	3 (3)	-	2 (6,6)	2 (6,6)	2-4 = 0,0118
- дневной стационар	14 (14)	2 (2)	-	-	
Контроль:					1-2 = 0,0001
- полный	-	72 (72)	-	8 (27,7)	1-2 = 0,0001
- частичный	-	28 (28)	-	15 (50)	1-2 = 0,0043
- отсутствуют	100(100)	-	30 (100)		2-4 = 0,0001

Примечание (Note): ПФ - пикфлоуметр (peak flow meter).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Ogorodova LM, Kobyakova OS, Abashina AV. Efficiency of asthma treatment in primary care. *Pulmonology*. 2010; (3): 39-45. Russian (Огородова Л.М., Кобякова О.С., Абашина А.В. Оценка эффективности ведения больных бронхиальной астмой на уровне первичного звена здравоохранения //Пульмонология. 2010. № 3. С. 39-45.)
- Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Org J*. 2014; 7(1): 55. DOI: org/10.1186/1939-4551-7-12.
- Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007; 62(9): 758-766. DOI: 10.1136/thx.2006.070169
- National program «Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention». 5th ed. M.: Original layout, 2017. 160 p. Russian (Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд. М.: Оригинал-макет, 2017. 160 с.)
- Drakina SA, Perevoshikova NK. Psycho-vegetative characteristics of teenagers with a bronchial asthma. *Mother and Child in Kuzbass*. 2012; (1): 3-7. Russian (Дракина С.А. Перевощикова Н.К. Психо-вегетативные особенности подростков с бронхиальной астмой //Мать и Дитя в Кузбассе. 2012. № 1. С. 3-7.)
- Britkova TA, Kazarin DD. Psycho-emotional features of children with bronchial asthma. *Sovremennye tendencii razvitiya nauki i tekhnologii*. 2015; 9-2: 15-17. Russian (Бриткова Т.А. Казарин Д.Д. Психоэмоциональные особенности детей, больных бронхиальной астмой //Современные тенденции развития науки и технологий. 2015. № 9-2. С. 15-17.)
- Krivosnogo TS, Shemyakina TA, Babikova YuA, Gavrilova NA. Psychosomatic Aspects of Bronchial Asthma in Children. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015; 70(5): 509-512. Russian (Кривоногова Т.С., Шемякина Т.А., Бабикина Ю.А., Гаврилова Н.А. Психосоматические соотношения при бронхиальной астме у детей //Вестник Российской академии медицинских наук. 2015. Т. 70, № 5. С. 509-512.)
- Namazova-Baranova LS. Allergy in children: from theory to practice. M.: Union of pediatricians of Russia, 2011. 667 p. Russian (Намазова-Баранова Л.С. и др. Аллергия у детей: от теории к практике: [монография]. М.: Союз педиатров России, 2011. 667 с.)
- Vishneva EA, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, Karkashadze GA, Antonova EV, Smirnov VI. New methods of interaction between the doctor and patient in achieving control over the disease. *Current Pediatrics*. 2014; 13(S1): 54-55. Russian (Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Каркашадзе Г.А., Антонова Е.В., Смирнов В.И. Новые методы взаимодействия врача и пациента в достижении контроля над болезнью //Вопросы современной педиатрии. 2014. Т. 13, № S1. С. 54-55.)

* * *

Статья поступила в редакцию 25.01.2019 г.

Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Шишкова Ю.Н., Маталасова М.С.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
г. Кемерово, Россия

ПСИХОХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНЫМ ЖИРООТЛОЖЕНИЕМ

Трудности создания мотивации и отсутствие понимания необходимости лечения ожирения, которое является долгосрочным, могут объясняться и индивидуальными психохарактерологическими особенностями.

Цель исследования – оценить психохарактерологические характеристики детей и подростков с избыточным жиротложением.

Материалы и методы. Проведено одномоментное исследование с использованием характерологического опросника Леонгарда, анкетированы 148 человек в возрасте 10-17 лет (средний возраст $14,5 \pm 1,3$ лет) с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 85 -97-го перцентиля и 130 школьников с ИМТ < 85 -го перцентиля (группа сравнения), сопоставимые по возрасту и полу.

Результаты. У обследуемых с ИМТ ≥ 85 -97-го перцентиля определены 12 акцентуаций характера, из них 10 «чистых», смешанная и неакцентуированная. Наиболее распространенными среди данных акцентуаций являлись аффективно-экзальтированная (в 29,7 % случаев) и гипертимная (23,6 %), что почти в 8 ($p = 0,000$) и 3 ($p = 0,0003$) раз чаще, чем среди подростков с ИМТ < 85 -го перцентиля (3,8 % и 7,7 %, соответственно). У детей с нормальным ИМТ доминировали более стабильные и уравновешенные типы акцентуаций. Характеристики, отражающие наличие подавленного неустойчивого настроения, тревожно-депрессивные и ипохондрические черты, выявлены у 25 % обследуемых с ИМТ ≥ 85 -97-го (против 22 % группы сравнения, $p = 0,67$ и 68 % – по данным ранее проведенных исследований, $p = 0,000$). Получена прямая сопряженность данных характеристик с нарастающей тяжестью ожирения.

Заключение. У 53 % детей и подростков с избыточным весом определены акцентуации характера, отражающие неуравновешенный, аффективный, «неадекватно-положительный» эмоциональный статус, связанный вероятно с повышенным эндорфиновым фоном. Это свидетельствует о возможно значимой роли психосоматической концепции в генезе прогрессирования ожирения и обоснования трудности его терапии (слабой комплаентности).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; подростки; акцентуации характера; ожирение.

Minyaylova N.N., Rovda Y.I., Shishkova Y.N., Matalasova M.S.

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

PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH EXCESSIVE ADIPOPEXIS

Lack of motivation and denial of a long-term therapy necessity can be explained by individual psychological characteristics.

Aim – evaluate psychological characteristics of children and adolescents with excessive adipopexis.

Materials and methods. A one-time research based on the Leonhard's characterological questionnaire included a poll of 148 children aged 10-17 (average age $14,5 \pm 1,3$) with BMI ≥ 85 -97 percentile and 130 children with BMI < 85 th percentile (comparison group), comparable by age and sex.

Results. Patients with BMI ≥ 85 -97 percentile represented 12 character accentuations, including 10 «pure», one mixed and one non-accented. The most prevalent were affective exalted (29,7 % of cases) and hyperthymic (23,6 %), that was 8 ($p = 0,000$) and 3 ($p = 0,0003$) times more often than among adolescents with BMI < 85 percentile (3,8 % and 7,7 %, respectively). Children with normal BMI revealed more stable accentuation types. Characteristics reflecting unstable and depressed mood, anxious and hypochondriac features were detected at 25 % patients with BMI ≥ 85 -97 percentile (against 22 % in the comparison group, $p = 0,67$ and 68 % – in earlier researches, $p = 0,000$). A direct correlation of these characteristics with increasing gravity of obesity was revealed.

Conclusions. 53 % of obese children and adolescents showed character accentuations reflecting unstable, affective, «inadequately positive» emotional status, related probably with their increased endorphin level. It demonstrates a significant role of psychosomatic conception in obesity progressing and difficulties of its therapy (weak compliance).

KEY WORDS: children; adolescents; character accentuation; obesity.

Успех терапии ожирения, как прогностически серьезного хронического рецидивирующего заболевания, во многом зависит от учета и диагностики психологической особенности личности пациента, что позволяет оптимизировать лечение и повышает на долговременность терапевтического эффекта. Ряд исследователей (в основном у взрослых) подчеркивают значимость психоэмоциональных нарушений в формировании патологического пищевого стерео-

типа и, следовательно, в генезе ожирения и его прогрессировании [1-5]. Не исключено, что основой данных нарушений могут стать индивидуальные психохарактерологические особенности, формирующиеся в детстве.

Леонгардом К. (1968) был предложен термин «акцентуированная» личность, подчеркивающий, что речь идет о крайних вариантах психологической нормы, а не о зачатках патологии, и в этом заключается их

главное отличие от психопатий — патологических расстройств личности [6, 7]. И эта крайность проявляется в усилении или акцентуации отдельных ярких психических черт личности, что вероятно вносит существенный вклад в трудности создания мотивации и понимание необходимости лечения ожирения, которое является долгосрочным и не может не зависеть от индивидуальных психохарактерологических особенностей.

Формирование характерологических деформаций личности доминирует в пубертатном периоде (возраст появления эмоциональной лабильности, сенситивности, психоастении) в результате биологических пертурбаций под влиянием особого рода психических травм (ситуаций), «обеспечивающих» повышенные требования к «месту наименьшего сопротивления» в данного типа характере. Акцентуации характера или его особенности, противоположно психопатиям, могут проявляться только в определенных условиях (психические травмы, трудные ситуации, стресс). Для каждого типа характерологических акцентуаций присущи свои отличительные черты или «слабые места» и своя «ахиллесова пята». В современном мире ожирение является своеобразным «социальным клеймом», порождающим негативное отношение не только к внешности, но и к личности. В результате большинство этих пациентов находятся в состоянии хронического стресса, который накладывается на изначальные характерологические акцентуации, усугубляя эмоционально-личностные нарушения.

Согласно данным литературы, у 60 % взрослых с ожирением регистрируются легкие формы атипично протекающих депрессивных расстройств [1-3, 8]. В то же время, по мнению Т. Wadden, 10-20 % этих больных страдают тяжелой депрессией, требующей коррекции психиатра [8]. Расстройства в психической сфере при ожирении принимают значительное участие в формировании многообразных форм нарушений пищевого поведения (ПП) [4, 5, 9]. По мнению Л.А. Звенигородской (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, которая на современном уровне рассматривается с позиции последствия стресса и нарушения регулирующей роли нейрорепептидов.

По данным Т.Г. Вознесенской, эмоционально-личностные нарушения у взрослых с ожирением чаще представлены тревожно-депрессивными, депрессивными и ипохондрическими синдромами более чем у 1/3 (27-44 %) больных [1, 3, 8]. Значительный вклад в формирование данных психопатологических

нарушений вносят характерологические акцентуации.

Следовательно, важность диагностики индивидуальных психохарактерологических особенностей 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, 4]. В доступных источниках литературы не встретились данные, отражающие психохарактерологические и эмоционально-личностные особенности в аспекте возможной взаимосвязи их с этиологией ожирения или как возможных факторов его риска и прогрессирования. Результаты исследования данного направления, с практической точки зрения, будут способствовать индивидуальному подходу в терапии и повысят ее комплаентность.

Цель исследования — оценить психохарактерологические характеристики детей и подростков с избыточным жиротложением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Оценка психохарактерологического статуса с определением типа акцентуации характера (определенного направления характера) проводилось в ходе одномоментного исследования 148 детей и подростков 10-17 лет (средний возраст $14,5 \pm 1,3$ лет), имеющих избыточное жиротложение (ожирение с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 97 -го перцентиля или избыток массы тела — ИМТ ≥ 85 -го перцентиля) с использованием характерологического опросника Леонгарда, адаптированного к детскому возрасту. Методом случайной выборки в группу сравнения вошли 130 школьников 11-16,5 лет (66 мальчиков и 64 девочки) с ИМТ < 85 -го перцентиля, сопоставимые по возрасту и полу (средний возраст $14,8 \pm 1,7$ лет), среди которых также изучили частотное распределение характерологических акцентуаций. Тестирование проводилось с информированного согласия обследуемых и их родителей (с учетом индивидуальной возможности ответов на вопросы предлагаемых тестов) совместно с детским психологом (Диплом ПП № 646041) и логопедом-методистом (Диплом ДВС № 0733273).

Опросник включал 88 вопросов и 10 шкал, соответствующих определенным акцентуациям характера: гипертимные, возбудимые, эмотивные, педантичные, тревожные, циклотимные, демонстративные, неуравновешенные, дистимные, аффективно-экзальтированные [6]. Основные характеристики данных шкал представлены в таблице 1.

Сравнение относительных частот внутри одной группы или в двух независимых группах проводилось при помощи построения четырехпольных таблиц абсолютных частот с использованием 2-х стороннего критерия значимости или точного двустороннего критерия Фишера. Если абсолютные частоты в 4-х-польных таблицах сопряженности составляли менее 10, то использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Критическое значение уровня статистической значимости принимали равным 0,05.

Корреспонденцию адресовать:

МАТАЛАСОВА Мария Сергеевна,
650056, г. Кемерово, Октябрьский проспект, д. 22а,
ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.
Тел.: 8 (3842) 39-64-20.
E-mail: mari.matalasova@mail.ru

Таблица 1

Определяющие характеристики 10 шкал, соответствующих ряду акцентуаций характера
Table 1

Determine characteristics of 10 scales corresponding to the character accentuation types

Шкалы	Характеристика уровня шкалы
Первая	Характеризует личность с высокой жизненной активностью
Вторая	Показывает возбудимую акцентуацию
Третья	Говорит о глубине эмоциональной жизни испытуемого
Четвертая	Показывает склонность к педантизму
Пятая	Выявляет повышенную тревожность
Шестая	Выявляет склонность к перепадам настроения
Седьмая	Говорит о демонстративности поведения испытуемого
Восьмая	Говорит о неуравновешенности поведения
Девятая	Показывает степень утомляемости
Десятая	Показывает силу и выраженность эмоционального реагирования

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного анкетирования у обследуемых были определены 12 акцентуаций характера, из них 10 «чистых» (гипертимная, циклотимическая, дистимическая, аффективно-экзальтированная, тревожная, эмотивная, демонстративная, педантичная, застревающая, возбудимая), а также смешанная и неакцентуированная.

В таблице 2 представлены результаты по частоте диагностики типов акцентуаций характера у школьников 11-16,5 лет с нормальной массой тела (ИМТ < 85-го перцентиля).

Частота диагностики и распределение типов акцентуаций по Леонгарду среди детей и подростков с избыточной МТ и ожирением представлена в таблице 3.

Согласно единичным источникам, у 68,7 % (количество обследуемых составляло 157 чел.) детей и подростков с ожирением и инсулинорезистентностью (ИР), подобно взрослым, доминируют акцентуации неуравновешенного, дистимного, возбудимого и тревожного типов характера, ассоциированные с психопатологическими нарушениями, затруднением социальной адаптации и снижением качества жизни [5, 10]. В то время как по результатам настоящего исследования (табл. 3) перечисленные акцентуации в совокупности встречались в 3 раза реже (21,6 % (32/148) случаев, $p = 0,000$), что равнозначно по отношению к контрольной группе (22,3 %, 29/130, $p = 0,95$). Так, по данным В.В. Бекезина и соавт. (2008) [10], тревожный тип выявлялся у 34,9 % (от $n = 83$) детей с ожирением в сочетании с ИР (против 5,4 %, 8/148

по результатам данного исследования; $p = 0,000$), дистимный — у 44,6 % (против 4,7 %, 7/148 в данном исследовании, $p = 0,000$), неуравновешенный — у 28,9 % (против 6,8 %, 10/148 в данном исследовании, $p = 0,000$) и возбудимый — у 25,3 % (против 4,7 %, 7/148 в данном исследовании, $p = 0,0001$).

В настоящем исследовании наиболее распространенными среди детей и подростков с повышенным ИМТ (вне связи со степенью ожирения) являлись противоположные по своим качественно-эмоциональным характеристикам акцентуации: аффективно-экзальтированная (почти 30 % или 44/148, соотношение больных с I-II и III-IV степенью ожирения составило 1 : 1) и гипертимная (почти 24 % или 35/148, соотношение I-II к III-IV степени ожирения 5 : 1), что почти в 8 ($p = 0,000$) и 3 ($p = 0,0003$) раз чаще, чем среди подростков с нормальным ИМТ (3,8 % или 5/130 и 7,7 % или 10/130, соответственно), данные результаты представлены на рисунке.

Согласно полученным результатам, каждый второй ребенок/подросток с избыточным жиром (53,3 %) имел акцентуацию, отражающую положительный эмоциональный тонус, возможно ло-

Таблица 2
Частота выявления типов акцентуаций характера у школьников 11-16,5 лет с нормальной массой тела (ИМТ < 85-го перцентиля)

Table 2
Frequency of character accentuation detection at schoolchildren aged 11-16.5 with a normal BMI (BMI < 85 percentile)

Тип акцентуации	Всего обследованы		Мальчики		Девочки	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипертимный	10	7,7	6	9,4	4	6,1
Циклотимический	6	4,6	3	4,7	3	4,5
Дистимический	3	2,3	1	1,6	2	3
Аффективно-экзальтированный	5	3,8	2	3,1	3	4,5
Тревожный	2	1,5	0	0	2	3
Эмотивный	8	6,2	5	7,8	3	4,5
Демонстративный	37	28,5	20	31,3	17	25,8
Педантичный	6	4,6	2	3,1	4	6,1
Застревающий	13	10	3	4,7	10	15,2
Возбудимый	11	8,5	9	14	2	3
Неакцентуированный	20	15,4	9	14	11	16,7
Смешанный	9	6,9	4	6,3	5	7,6
Итого:	130	100	64	100	66	100

Сведения об авторах:

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

РОВДА Юрий Иванович, профессор, доктор мед. наук, 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

МАТАЛАСОВА Мария Сергеевна, врач-педиатр, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: mari.matalasova@mail.ru

Таблица 3
Распределение типов акцентуаций по Леонгарду
среди детей и подростков с избыточной
массой тела и ожирением

Table 3
Distribution of accentuation types according Leonhard
at children and adolescents with overweight and obesity

Тип акцентуации	Мальчики (n = 56)		Девочки (n = 92)		Всего (n = 148)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипертимный	14	25,0	21	22,8	35	23,6*
Циклотимический	0	0	5		5	3,4
Дистимический	5	8,9	2	2,2	7	4,7
Аффективно-экзальтированный	19	33,9	25	27,2	44	29,7*
Тревожный	2	3,6	6	6,5	8	5,4
Эмотивный	2	3,6	8	8,7	6	4,1
Демонстративный	5	8,9	6	6,5	11	7,4*
Педантичный	4	7,1	2	2,2	4	2,7
Застравающий	6		4	4,3	10	6,8
Возбудимый	2	3,6	5	5,4	7	4,7
Неакцентуированный	3	5,4	8	8,7	11	7,4**

Примечание: * - статистическая значимость ($p = 0,000$) между детьми с ожирением и группой сравнения; ** - статистическая значимость ($p = 0,03$) между детьми с ожирением и группой сравнения.

Note: * - statistical significance ($p = 0,000$) between children with obesity and the comparison group; ** - statistical significance ($p = 0,03$) between children with obesity and the comparison group.

гично обусловленный высоким эндорфиновым (или катехоламиновым) фоном у этих больных. И, поскольку основную часть этих детей (53 %) в возрасте 10-15 лет не беспокоит патологический вес, они не переживают по поводу внешнего облика, следовательно отсутствует мотивация для снижения массы тела, что согласуется с результатами исследования А.М. Magarey, R.A. Perry, L.A. Bauretal [11].

Следует отметить, что, в отличие от данных В.В. Бекезина и соавт. (2008), Ю.Г. Самойловой (2009) [5, 10], только 25 % (37/148; $p = 0,000$) детей и подростков с избыточным весом имели характеристики, отражающие наличие подавленного неустойчивого настроения, тревожно-депрессивные и ипохондрические черты, которым эквивалентны следующие типы акцентуаций: возбудимый (4,7 %), дистимический/депрессивный (4,7 %), застравающий (неустойчивый) (6,8 %), циклотимический (3,4 %), тревожный (5,4 %). Кроме того, по результатам данного исследования отмечалась прямая взаимосвязь перечисленных акцентуаций с нарастающей тяжестью ожирения: основная часть (75,7 %) из совокуп-

ности больных с данными характерологическими типами (28/37) имели высокую степень ожирения с избытком массы тела от 53 % до 98,7 % (ИМТ ($M \pm StD$): $31,6 \pm 10,9$ кг/м²) (против 24,3 %, 9/31 с умеренной степенью ожирения, $p = 0,0001$). ИМТ у последних составил $26,75 \pm 9,1$ кг/м² ($p = 0,001$).

Проведен сравнительный анализ с результатами исследования нашего региона у подростков с артериальной гипертензией (АГ), у которых доминировали эпилептоидный и сочетанный сенситивный типы акцентуаций (17,2 % и 28 %, соответственно) [12]. Согласно данным результатам, частота встречаемости эпилептоидного типа не превышала таковой среди здоровых подростков ($n = 260$), а «сенситивность» у обследуемых с лабильной и стабильной АГ регистрировалась в 4 раза чаще (28 % или 14/50 против 6,5 % или 17/260 контрольной группы, $p < 0,000$). Сенситивный тип личности характеризуется двумя основными чертами — значительной впечатлительностью и чувством собственной неполноценности, но с высоким уровнем объективности самооценки и эквивалентен эмотивному типу (согласно тестам Леонгарда). Среди обследуемых с избыточным жиротложением, в отличие от детей с АГ, сенситивный тип встречался почти в 7 раз реже (4,1 % или 6/148, $p = 0,000$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, данное исследование выявило своеобразный (специфический) характерологический облик детей и подростков с патологически избыточным весом, характеризующийся более чем у половины (53,3 %) доминированием неуравновешенного, аффективного, неадекватного (положительного) эмоционального статуса, отражающего возможно наличие повышенного эндорфинового фона, в отличие от детей с нормальной массой тела, у которых доминировали относительно более стабильные и уравновешенные типы акцентуаций (демонстративный, неакцентуированный), и в отличие от «гипертоников», у которых преобладали эпилептоидный и сенситивный типы, что свидетельствует о возможно значимой роли психосоматической концепции в генезе прогрессирования ожирения и обоснования трудности его терапии (слабой комплаентности).

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Information about authors:

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

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

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

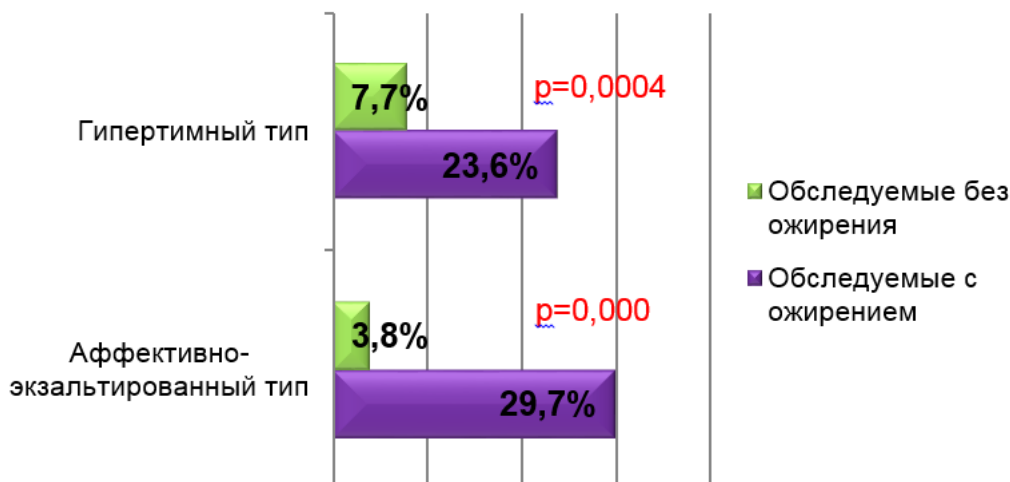
MATALASOVA Maria Sergeevna, pediatrician, Regional Clinical Hospital of SV Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: mari.matalasova@mail.ru

Рисунок

Относительная частота диагностики наиболее распространенных акцентуаций (согласно характерологическому опроснику Леонгарда) у детей и подростков с ожирением в сравнении с группой контроля (при нормальной массе тела)

Picture

Relative frequency of the most common accentuations (according to Leonhard's questionnaire) at children and adolescents with obesity in comparison with monitoring group (with normal body mass)



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Voznesenskaya TG, Vachmistrov AV. Clinical and psychological analysis of eating disorders in obesity. *S.S. Korsakov J of Neurology and Psychiatry*. 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.)
2. Voznesenskaya TG. Eating disorders in obesity and their correction. *Pharmacy*. 2009; (12): 91-94. Russian (Вознесенская Т.Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция // Фарматека. 2009. № 12. С. 91-94.)
3. Voznesenskaya TG. Cerebral obesity and depletion (clinical, neuro-endocrinological and psychophysiological research): abstr. dis. ... dr. med. sci. M., 1990. 42 p. Russian (Вознесенская Т.Г. Церебральное ожирение и истощение (клиническое, нейро-эндокринологическое и психо-физиологическое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1990. 42 с.)
4. 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.)
5. Samoylova YuG. Psychopathologic 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.)
6. Leonhard K. Accented individuals. M.: Eksmo-press Publ., 2002. 448 p. Russian. (Леонгард К. Акцентуированные личности. М.: Эксмо-пресс, 2002. 448 с.)
7. Rovda Yul, Bolgova IV, Petrova OF. Psycho-characteristic features of adolescents with hyperuricemia living in Kemerovo. *Pediatrics*. 2004; 83(6): 105-108. Russian. (Ровда Ю.И., Болгова И.В., Петрова О.Ф. Психохарактерологические особенности подростков с гиперурикемией, проживающих в г. Кемерово // Педиатрия. 2004. Т. 83, № 6. С. 105-108.)
8. Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects /ed. Dedov I.I., Melnichenko G.A. M.: MIA, 2004. 456 p. Russian (Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты /под ред. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. М.: МИА, 2004. 456 с.)
9. 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. *Russian Journal of 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.)
10. Bekezin VV, Kozlova LV, Peresetskaya OV, Oleinikova VM. Peculiarities of psycho-pathologic syndrome in children and adolescents with obesity and metabolic syndrome. *Pediatrics*. 2008; 87(5): 30-36. Russian (Бекезин В.В., Козлова Л.В., Пересекая О.В., Олейникова В.М. Особенности психологического статуса детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Педиатрия. 2008. Т. 87, № 5. С. 30-36.)
11. Magarey AM, Perry RA, Baur LA, Steinbeck KS, Sawyer M, Hills AP et al. A parent-led family-focused treatment program for overweight children aged 5 to 9 years: the PEACH RCT. *Pediatrics*. 2011; 127(2): 214-222. DOI: 10.1542/peds.2009-1432.
12. Bunina EG. Unstable forms of arterial hypertension at adolescents as a risk factor for its progressing: author. dis. ... cand. med. sci. Tomsk, 2007. 25 p. Russian (Булнина Е.Г. Нестабильные формы артериальной гипертензии у подростков как фактор риска ее прогрессирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2007. 25 с.)

* * *

Статья поступила в редакцию 21.01.2019 г.

Баринов С.В., Охлопков В.А., Бабаева Т.Ш., Синельникова Л.Б., Терлецкая Т.В.

БУЗОО «Областная клиническая больница»,

БУЗОО «Клинический кожно-венерологический диспансер»,

г. Омск, Россия

УСЛОВНО-ПАТОГЕННАЯ МИКРОФЛОРА У БОЛЬНЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Цель исследования – изучить состав микрофлоры влагалища у больных с бактериальным вагинозом, определить роль условно-патогенных микроорганизмов в развитии рецидивов данного заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 50 пациенток с клиническим диагнозом бактериальный вагиноз. Все пациентки разделены на 2 группы: 1 группа – 25 пациенток, получавших терапию нитроимидазолами системно, 2 группа – 25 пациенток, получавших терапию нитроимидазолами системно и клиндамицин местно. Для постановки диагноза бактериальный вагиноз использовали критерии Амсея. Всем пациенткам проводился тест ПЦР (полимеразно-цепная реакция) в реальном времени «Инбиофлор» и микробиологическое исследование отделяемого влагалища с определением чувствительности выявленных микроорганизмов к антибиотикам. Контрольные анализы проводились через месяц после лечения.

Результаты. У всех женщин было обнаружено ДНК *Gardnerella vaginalis*. Чаще всего встречались бактерии рода *Prevotella*, *Atopobium vaginalae*. При микробиологическом исследовании были выявлены 15 видов условно-патогенных микроорганизмов, чаще всего *G. vaginalis* и *Escherichia coli*. Рецидив заболевания выявлен в 20 % случаев (10 женщин). У женщин с рецидивом при первичном обследовании были обнаружены несколько микроорганизмов, преимущественно *Prevotella*, *Atopobium*, Стрептококки. У 9 пациенток с рецидивом после лечения во влагалище остаются несколько микроорганизмов.

Заключение. При бактериальном вагинозе присутствует большое видовое разнообразие микрофлоры. Требуется дополнительная антибактериальная терапия, направленная на сопутствующую микрофлору, на которую не воздействуют стандартные препараты терапии бактериального вагиноза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бактериальный вагиноз; микрофлора влагалища; условно-патогенные бактерии; рецидив; тест ПЦР в реальном времени.

Barinov S.V., Okhlopov V.A., Babaeva T.S., Sinelnikova L.B., Terletskaya T.

Regional Clinical Hospital,

Clinical dermatovenerologic dispensary, Omsk, Russia

CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROFLORA IN PATIENTS WITH BACTERIAL VAGINOSIS

The aim of the research. To study the composition of vaginal microflora in patients with bacterial vaginosis (BV), to determine the role of conditionally pathogenic microorganisms in the development of recurrence of this disease.

Materials and methods. The investigation covered 50 female patients with a clinical diagnosis of bacterial vaginosis. All patients were randomized into 2 groups: group 1 (25 patients) who received systemic nitroimidazole therapy, group 2 (25 patients) who received systemic nitroimidazole and clindamycin locally. For the diagnosis of BV, Amsel criteria are used. All patients were tested for real-time polymerase chain reaction (Inbioflor) and microbiological studies on the determination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics. Control tests were carried out a month after treatment.

Results. DNA of *Gardnerella vaginalis* was detected in all women. *Prevotella* and *Atopobium vaginae* were most often detected. A microbiological examination revealed 15 species of conditionally pathogenic microorganisms, most commonly *G. vaginalis* and *Escherichia coli* were detected. A recurrence of the disease was detected in 20 % of cases (10 patients). In women with recurrence during the initial examination more than one microorganism was found, most often it was *Prevotella*, *Atopobium*, *Streptococcus*. In 9 patients more than one microorganism remains in the vagina after treatment.

Conclusion. In bacterial vaginosis there is a large species diversity of microflora. Requires additional antibiotic therapy aimed at concomitant microflora, which is not affected by standard drugs for the treatment of bacterial vaginosis.

KEY WORDS: bacterial vaginosis; vaginal microflora; conditionally pathogenic bacteria; recurrence; real-time PCR test.

Микрофлора половых органов здоровой женщины представляет собой комплексную, динамически изменяющуюся микроэкосистему, включающую, кроме лактобацилл, условно-патогенную микрофлору. К условно-патогенным бактериям (УПБ) относят виды, которые могут являться

компонентами нормальной микрофлоры человека, но при снижении резистентности организма участвовать в развитии патологических процессов.

Бактериальный вагиноз (БВ) – невоспалительный синдром, при котором происходит дисбаланс микрофлоры влагалища: снижение относительного содержания лактобактерий (ЛБ) и связанное с этим увеличение доли УПБ, прежде всего анаэробных [1–3]. В результате этого нарушаются защитные функции микрофлоры влагалища, приводящие к повышенному риску развития воспалительных заболеваний.

Актуальность вопроса бактериального вагиноза (БВ) связана с широкой распространенностью это-

Корреспонденцию адресовать:

БАБАЕВА Туран Шахин кызы,
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 95-70-01.
E-mail: babaeva.turan@mail.ru

го заболевания, по данным разных авторов около 30 % случаев патологических выделений из половых путей у пациенток связано с бактериальным вагинозом [4, 5]. Несмотря на множественные методы лечения, 50 % женщин отмечают рецидивы заболевания в течение года после лечения [6].

Основным способом клинической диагностики является метод Амсея. В настоящее время диагноз БВ может быть поставлен на основании 3-х из 4-х диагностических тестов, предложенных R. Amsel и соавторами (1983). Они включают в себя: патологический характер вагинальных выделений; pH вагинального отделяемого — более 4,5; положительный аминный тест; выявление ключевых клеток при микроскопическом исследовании влажных неокрашенных препаратов вагинального отделяемого и в мазках, окрашенных по Граму.

По данным ряда исследований последних лет, бактериальный вагиноз существует как полимикробная биопленочная инфекция, ключевую роль в развитии которой предположительно играет симбиоз *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) и *Atopobium vaginae* (*A. vaginae*) [7-9]. Для выявления микроорганизмов, которые являются участниками вагинального микробиоценоза, используется микробиологическое исследование и ПЦР в реальном времени. С помощью ПЦР в реальном времени удается не только диагностировать трудно культивируемые облигатно-анаэробные микроорганизмы, но и получить их комплексную оценку [10, 11]. *A. vaginae* наблюдается в высокой концентрации у пациенток с БВ и является важным компонентом бактериальной микрофлоры при дисбиозе влагалища [12]. Особенностью этого микроорганизма является высокая устойчивость к метронидазолу (традиционному средству для лечения БВ) и роль в развитии рецидивирующих форм БВ [13].

Таким образом, важны исследования, позволяющие определить разнообразие микроорганизмов при БВ и выделить основные из них как определяющие в этиологии этого заболевания.

Цель исследования — изучить состав микрофлоры влагалища у больных с бактериальным вагинозом, определить роль условно-патогенных микроорганизмов в развитии рецидивов данного заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено центровое открытое проспективное, рандомизированное исследование. Исследование проводилось на базе поликлинического отделения БУ-

ЗОО ККВД и на базе перинатального центра БУ-ЗОО ОКБ. В исследование включены 50 пациенток с клиническим диагнозом «Бактериальный вагиноз».

Критерии включения в исследование: пациентки в возрасте от 18 до 45 лет, наличие бактериального вагиноза, подписанное информированное согласие. **Критерии исключения:** беременность, наличие положительного ВИЧ-статуса, злокачественное новообразование любой локализации в анамнезе, выявленные в момент исследования специфические инфекции (сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомониаз), местное или системное использование антибактериальных, иммуномодулирующих препаратов за месяц до исследования, отказ от участия в исследовании.

Для постановки диагноза «Бактериальный вагиноз» использовали критерии Амсея. Всем пациенткам проводился тест ПЦР в реальном времени «Инбиофлор» и микробиологическое исследование отделяемого влагалища с определением чувствительности выявленных микроорганизмов к антибиотикам. Тест «Инбиофлор» определял качественное и количественное содержание (процент обнаруженных микроорганизмов от общего количества бактерий: < 10 % или > 10 %), ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus*, *Prevotella* spp, *Leptotrichia amnionii*, и качественное содержание ДНК *Mobiluncus curtisi*, *Mobiluncus mulieris*. Для оценки эффективности терапии методом случайной выборки все пациентки разделены на 2 группы: 1-я группа — 25 пациенток, получавших терапию нитроимидазолами системно, 2-я группа — 25 пациенток, получавших терапию нитроимидазолами системно и клиндамицином местно. Контроль излеченности проводился через месяц после терапии.

Исследование выполнялось на основе информированного добровольного согласия пациентки на участие в исследовании в соответствии с Правилами клинической практики (GCP) в Российской Федерации (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 июня 2003 г. № 266).

Статистическая обработка данных проводилась с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных «Statistica 6» и «Microsoft Excel». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Обследуемые группы сравнивали между собой с использованием непараметрического критерия χ^2 . Для определения взаимосвязи между признаками использовался корреляционный анализ (коэффициент корреляции Спирмена).

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

ОХЛОПКОВ Виталий Александрович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: ochlopkov@rambler.ru

БАБАЕВА Туран Шахин кызы, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: babaeva.turan@mail.ru

СИНЕЛЬНИКОВА Людмила Борисовна, врач дерматовенеролог высшей категории, БУЗОО ККВД, г. Омск, Россия. E-mail: lucy444@yandex.ru

ТЕРЛЕЦКАЯ Татьяна Викторовна, врач дерматовенеролог, БУЗОО ККВД, г. Омск, Россия. E-mail: tert84@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ полученных данных показал, средний возраст пациенток с бактериальным вагинозом составил $31,9 \pm 1,3$ лет. У всех женщин было обнаружено ДНК *G. vaginalis* (100 %). Количественно ДНК *G. vaginalis* выявлено: < 10 % у 7 женщин (14 %), > 10 % у 43 женщин (86 %).

Следующими по частоте встречаемости были выявлены бактерии рода *Prevotella*. ДНК *Prevotella* обнаружено у 39 пациенток (78 %). Количественно < 10 % ДНК *Prevotella* у 21 женщины (42 %), > 10 % у 16 женщин (32 %). ДНК *A. vaginae* выявлено у 35 женщин (70 %), количественно ДНК *A. vaginae* > 10 % у 28 пациенток (56 %). Сочетание *G. vaginalis* и *A. vaginae* обнаружено у 34 пациенток (68 %). ДНК *Leptotrichia amnionii* обнаружено у 25 пациенток (50 %), ДНК *Mobiluncus curtisi* обнаружен у 11 женщин (22 %), *Mobiluncus mulieris* — у 16 пациенток (32 %). Отсутствие ДНК лактобактерий обнаружено у 9 пациенток (18 %) (рис. 1).

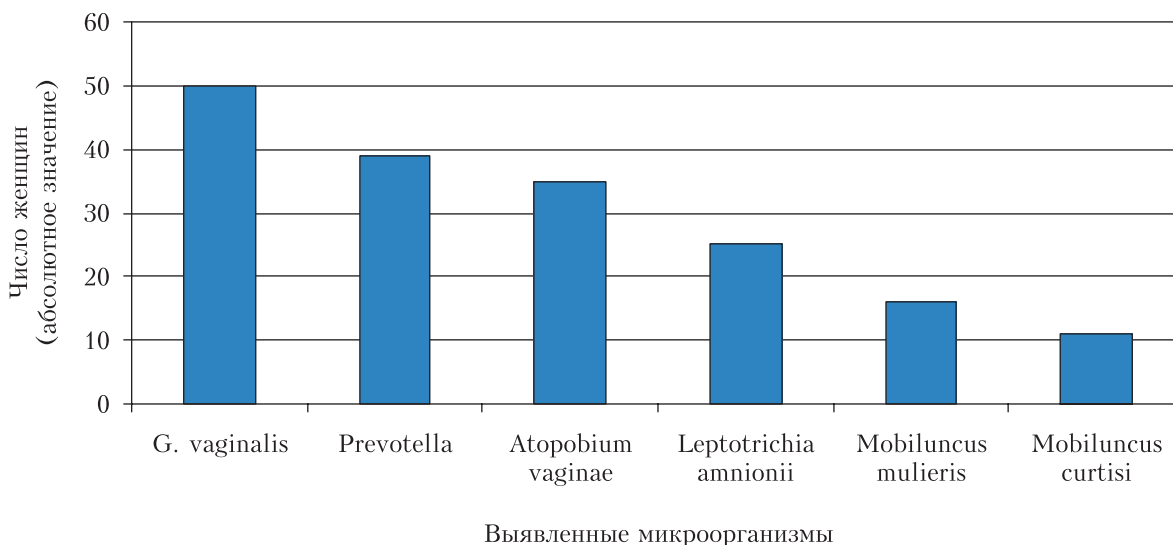
У 12 пациенток (24 %) оказалось нормальное содержание лактобактерий. Выявлена обратная корреляция между количественным содержанием *G. vaginalis* и лактобактерий (коэффициент ранговой корреляции Спирмена = 0,284, $p = 0,046$). При микробиологи-

ческом исследовании были выявлены 15 видов условно-патогенных микроорганизмов, чаще всего были обнаружены *G. vaginalis* ($n = 8$, 16 %) и *Escherichia coli* ($n = 7$, 14 %) (рис. 2).

При сочетанном присутствии *G. vaginalis* и *A. vaginae* отмечена положительная корреляция между содержанием ДНК этих видов в пробе и видовым разнообразием УПБ (коэффициент корреляции Спирмена = 0,684, число степеней свободы (f) составляет 48, $p = 0,000$). Также отмечается положительная корреляционная связь между обнаружением ДНК *Prevotella* и видовым разнообразием УПБ (коэффициент корреляции Спирмена = 0,688, $p = 0,000$).

При определении чувствительности обнаруженных микроорганизмов в нашем исследовании одна из часто обнаруженных бактерия *Escherichia coli* ($n = 7$, 16 %) больше всего чувствительна к ципрофлоксацину и цефтриаксону, больше всего резистентна к цефтазидиму. *Streptococcus agalactiae* ($n = 5$, 10 %) наиболее чувствительна к левофлоксацину, наиболее резистентна к тетрациклину; *Enterococcus faecalis* ($n = 5$, 10 %) более чувствителен к ампициллину. *Staphylococcus epidermidis* ($n = 4$, 8 %) оказался более всего чувствителен к левофлоксацину и клиндамицину и в большинстве резистентен к антибиотикам пенициллинового ряда и цефалоспорином (табл. 1).

Рисунок 1
Выявленные микроорганизмы с помощью ПЦР теста
Picture 1
Microorganisms detected by PCR test



Information about authors:

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

OKHLOPKOV Vitaly Aleksandrovich, doctor of medical sciences, professor, head of department of dermatovenereology and cosmetology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: ochlopkov@rambler.ru

BABAEVA Turan Shahin kizi, postgraduate student, department of obstetrics and gynaecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: babaeva.turan@mail.ru

SINELNIKOVA Ljudmila Borisovna, doctor dermatovenerologist of higher category, Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Omsk, Russia. E-mail: lucy444@yandex.ru

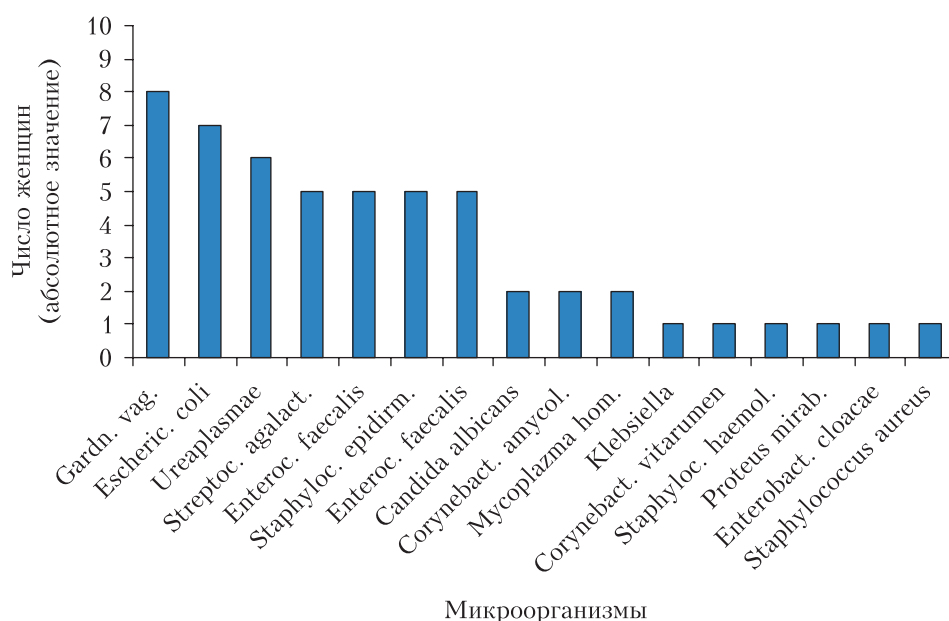
TERLETSKAYA Tatyana Victorovna, doctor dermatovenerologist, Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Omsk, Russia. E-mail: tert84@mail.ru

Рисунок 2

Выявленные микроорганизмы при микробиологическом исследовании

Picture 2

Microorganisms detected by microbiological examination



Через месяц после проведенного лечения были взяты контрольные анализы (мазок на степень чистоты, ПЦР тест «Инбиофлор»). Выявлен рецидив у 10 пациенток (20 %), из них: у 6 пациенток 1-й группы (12 %), пролеченных только нитроимидазолами системно и 4 пациенток 2-й группы (8 %), пролеченных нитроимидазолами системно и местно клиндамицином ($\chi^2 = 1,125$, $p = 0,289$). Различия по эффективности проведенного лечения в группах статистически незначимы ($\chi^2 = 0,125$, $p = 0,724$). У женщин с рецидивом мы видим, что при первичном обследовании было обнаружено больше одного микроорганизма,

чаще всего была это были: Prevotella в 12 % случаев (6 женщин), Atopobium в 8 % (4 чел.), стрептококки в 6 % (3 чел.) (рис. 3, табл. 2).

Из таблицы 3 видно, что Str. agalactiae чувствителен к клиндамицину у 3 пациенток, но использовался для терапии только в 1 случае. Нитроимидазолы и клиндамицин не действуют на кишечную палочку, Staphylococcus epidermidis чувствителен к клиндамицину, но у данной пациентки в терапии использовался только нитроимидазол (метод случайной выборки).

При контрольном ПЦР тесте было обнаружено: у всех пациенток Gardnerella (10 женщин), у 6 пациен-

Рисунок 3

Выявленные микроорганизмы у больных с рецидивом бактериального вагиноза при первичном обследовании

Picture 3

Identified microorganisms in patients with recurrent bacterial vaginosis during the initial examination

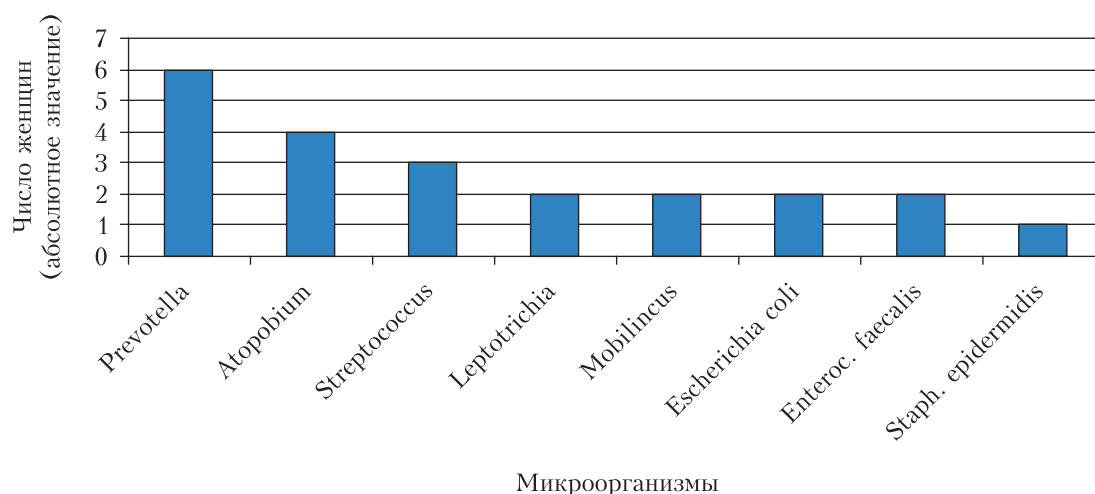


Таблица 1
Чувствительность обнаруженных микроорганизмов к антибиотикам
Table 1
Sensitiveness of identified microorganisms to the antibiotics

Антибиотики	Бактерии							
	Escheric. coli		Strept. agalactiae		Enterococcus faecalis		Staphyl. epidermidis	
	чувст. (S)	резист. (R)	чувст. (S)	резист. (R)	чувст. (S)	резист. (R)	чувст. (S)	резист. (R)
Ампициллин	4	1	-	-	5	-	-	-
Амоксиклав	4	1	-	-	1	-	-	2
Амоксициллин	3	-	-	-	1	-	-	2
Пенициллин	-	-	4	-	-	-	-	2
Левифлоксацин	1	-	5	-	-	-	4	-
Ципрофлоксацин	5	1	-	-	-	-	1	-
Цефтриаксон	5	1	1	-	-	-	-	2
Цефотаксим	1	-	1	-	-	-	-	2
Цефтазидим	1	2	-	-	-	-	-	-
Ко-тримоксазол	3	-	-	-	-	-	-	-
Гентамицин	2S, 2 мало S	-	-	-	-	-	2	-
Амикацин	1	-	-	-	-	-	-	-
Левомецитин	1	-	1	-	-	-	-	-
Имипинем	2	-	-	-	-	-	-	-
Меропинем	2	-	-	-	-	-	-	-
Коли прот бактериофаг	2	1	-	-	-	-	-	-
Клиндамицин	-	-	4	-	-	-	4	-
Эритромицин	-	-	4	-	-	-	2	2
Азитромицин	-	-	1	-	-	-	-	-
Тетрациклин	-	-	2	3	-	-	-	-
Доксициклин	-	-	1	-	-	-	-	-
Хлорамфеникол	-	-	3	-	-	-	-	-
Ванкомицин	-	-	-	-	2	-	-	-
Норфлоксацин	-	-	-	-	3	-	-	-
Нитрофурантоин	-	-	-	-	1	-	-	-
Стаф. бактериофаг	-	-	-	-	-	-	-	1
Цефокситин	-	-	-	-	-	-	1	-

ток Prevotella, у 3 женщин A. vaginae, у 2 женщин Mobilincus curtisii. С учетом того, что только у одной пациентки, пролеченной клиндамицином, Str. agalactiae

чувствителен к этому препарату, в остальных случаях на УПБ, обнаруженные при микробиологическом исследовании, проведенное лечение не воздействовало.

Таблица 2
Выявленные микроорганизмы у больных с рецидивом БВ при первичном обследовании и проведенное лечение
Table 2
Identified microorganisms for patients with the recurrence of bacterial vaginosis in the initial examination and the conducted treatment

Выявленные микроорганизмы	Проведенное лечение
G. vaginalis, Enteroc. faecalis, Str. agalact, Escher. coli, Prevotella	Нитроимидазол + клиндамицин
G. vaginalis, A. vaginae, Prevotella, Leptotrichia, Mobilincus mulleris	Нитроимидазол
G. vaginalis, Prevotella	Нитроимидазол
G. vaginalis, Strept. agalact	Нитроимидазол
G. vaginalis, Prevotella, Staph. epiderm, Escher. coli	Нитроимидазол
G. vaginalis, Strept. agalact, Prevotella	Нитроимидазол
G. vaginalis, A. vaginae, Prevotella	Нитроимидазол
G. vaginalis, A. vaginae	Нитроимидазол + клиндамицин
G. vaginalis, Enteroc. faecalis	Нитроимидазол + клиндамицин
G. vaginalis, A. vaginae, Prevotella, Leptotrichia, Mobilincus mulleris	Нитроимидазол + клиндамицин

Таблица 3

Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам у пациенток с рецидивом БВ

Table 3

Sensitiveness of microorganisms to the antibiotics for patients with the recurrence of bacterial vaginosis

Антибиотики	Бактерии							
	Escheric. coli		Strept. agalactiae		Enterococcus faecalis		Staphyl. epidermidis	
	чувст. (S)	резист. (R)	чувст. (S)	резист. (R)	чувст. (S)	резист. (R)	чувст. (S)	резист. (R)
Ампициллин	1	1	-	-	1	-	-	-
Амоксиклав	1	1	-	-	-	-	-	-
Пенициллин	-	-	3	-	-	-	-	-
Левифлоксацин	-	-	3	-	-	-	1	-
Ципрофлоксацин	1	1	-	-	-	-	-	-
Цефтриаксон	1	1	-	-	-	-	-	-
Цефотаксим	1	-	-	-	-	-	-	-
Цефтазидим	1	1	-	-	-	-	-	-
Гентамицин	1	-	-	-	-	-	-	-
Амикацин	1	-	-	-	-	-	-	-
Левомецитин	1	-	-	-	-	-	-	-
Клиндамицин	-	-	3	-	-	-	1	-
Эритромицин	-	-	3	-	-	-	1	-
Тетрациклин	-	-	1	2	-	-	-	-
Хлорамфеникол	-	-	3	-	-	-	-	-
Норфлоксацин	-	-	-	-	1	-	-	-
Цефокситин	-	-	-	-	-	-	1	-

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ проведенного исследования выявил большое разнообразие обнаруженной микрофлоры при бактериальном вагинозе. БВ связан со снижением количества лактобацилл и массивной колонизацией разными бактериями.

В нашем исследовании чаще всего были выявлены *G. Vaginalis*, *A. Vaginae* и *Prevotella*. Это еще раз доказывает, что БВ существует как полимикробная биопленочная инфекция, где самую высокую вирулентность имеет *G. Vaginalis* [8, 14]. Выявлена связь между количеством ДНК *G. Vaginalis*, *A. Vaginae* и видовым разнообразием выявленных микроорганиз-

мов. Это соответствует данным литературы, что биопленки, образованные *G. vaginalis*, способствуют размножению других УПБ, а также активизируют рост *Prevotella* [15]. Интересно, что культуральный метод не выявляет эти микроорганизмы, поэтому истинное многообразие микрофлоры можно оценить с помощью как микробиологического исследования, так и ПЦР теста.

Среди сопутствующей микрофлоры при микробиологическом исследовании в нашей работе наиболее часто были обнаружены: *Escherichia coli*, *Str. agalactiae*, *Enterococcus faecalis*. Стандартное лечение, направленное на *G. vaginalis* и *A. Vaginae*, не было действенно в отношении других микроорганизмов,

Таблица 4

Выявленные микроорганизмы до лечения и после

Table 4

Identified microorganisms before treatment and after

До лечения(ПЦР + бак. посев)	После лечения(контроль ПЦР)	Проведенное лечение
<i>G. vaginalis</i> , <i>Enteroc. faecalis</i> , <i>Str. agalact</i> , <i>Esch. coli</i> , <i>Prevotella</i>	<i>G. vaginalis</i> , <i>Prevotella</i>	Нитроимидазол + клиндамицин
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Leptotrichia</i> , <i>Mobilincus mulleris</i>	<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Mobilincus curtisii</i>	Нитроимидазол
<i>G. vaginalis</i> , <i>Prevotella</i>	<i>G. vaginalis</i> , <i>Prevotella</i>	Нитроимидазол
<i>G. vaginalis</i> , <i>Str. agalact</i> .	<i>G. vaginalis</i>	Нитроимидазол
<i>G. vaginalis</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Staph. epiderm</i> , <i>Esch. coli</i>	<i>G. vaginalis</i>	Нитроимидазол
<i>G. vaginalis</i> , <i>Str. agalact</i> , <i>Prevotella</i>	<i>G. vaginalis</i> , <i>Prevotella</i>	Нитроимидазол
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> , <i>Prevotella</i>	<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> , <i>Prevotella</i>	Нитроимидазол
<i>G. vaginalis</i> , <i>Enteroc. faecalis</i>	<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Mobilincus curtisii</i>	Нитроимидазол + клиндамицин
<i>G. vaginalis</i> , <i>Enteroc. faecalis</i>	<i>Gardnerella</i>	Нитроимидазол + клиндамицин
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Leptotrichia</i> , <i>Mobilincus mulleris</i>	<i>G. vaginalis</i>	Нитроимидазол + клиндамицин

обнаруженных при БВ, в связи с чем возникли рецидивы заболевания. Причем у 9 пациенток (90 %) с рецидивом после лечения во влагалище остается более одного микроорганизма. У одной пациентки (10 %) была обнаружена только *Gardnerella*, видимо тут рецидив связан не с сопутствующей условно патогенной микрофлорой, а именно со снижением количества лактобактерий (табл. 4). Ввиду небольшой мощности выборки и числа рецидивов, наблюдение за данными пациентками продолжается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изучение микроэкологии БВ может способствовать пониманию его этиологии и па-

тогенеза и разработке эффективных подходов к диагностике, лечению и профилактике данного заболевания. Требуется дополнительная антибактериальная терапия, направленная на сопутствующую микрофлору, на которую не воздействуют стандартные препараты терапии бактериального вагиноза. Планируется продолжить исследования в этом направлении.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Kira E.F. Bacterial vaginosis. М., 2012. 472 p. Russian (Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. 472 с.)
2. Fredricks DN, Fiedler TL, Thomas KK, Mitchell CM, Marrazzo JM. Changes in vaginal bacterial concentrations with intravaginal metronidazole therapy for bacterial vaginosis as assessed by quantitative PCR. *J Clin Microbiol*. 2009; 47(3): 721-726.
3. Srinivasan U, Ponnaluri S, Villareal L, Gillespie B, Wen A, Miles A et al. Gram stains: A resource for retrospective analysis of bacterial pathogens in clinical studies. *PLoS ONE*. 2012; 7(10): e42898. DOI: 10.1371/journal.pone.0042898
4. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209(6): 505-523.
5. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64(33): 924.
6. Hilbert DW, Smith WL, Paulish-Miller TE, Chadwick SG, Toner G, Mordechai E et al. Utilization of molecular methods to identify prognostic markers for recurrent bacterial vaginosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016; 86(2): 231-242. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.07.003.
7. Hardy L, Jespers V, Abdellati S, De Baetselier I, Mwambarangwe L, Musengamana V et al. A fruitful alliance: the synergy between *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in bacterial vaginosis-associated biofilm. *Sex Transm Infect*. 2016; 92(7): 487-491. DOI: 10.1136/sextrans-2015-052475.
8. Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Infect Dis*. 2013; 26(1): 86-89. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32835c20cd.
9. Machado A, Cerca N. Influence of biofilm formation by *Gardnerella vaginalis* and other anaerobes on bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2015; 212(12): 1856-1861. DOI.org/10.1093/infdis/jiv338
10. Shalepo KV, Nazarova VV, Menukhova YuN, Romyantseva TA, Guschin AE, Savicheva AM. Assessment of current methods of laboratory diagnosis of bacterial vaginosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2014; 63(1): 26-32. Russian (Шалепов К.В., Назарова В.В., Меньухова Ю.Н., Румянцева Т.А., Гушчин А.Е., Савичева А.М. Оценка современных методов лабораторной диагностики бактериального вагиноза // Журнал акушерства и женских болезней. 2014. Т. 63, № 1. С. 26-32.)
11. Machado A, Castro J, Cereija T, Almeida C, Cerca N. Diagnosis of bacterial vaginosis by a new multiplex peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization method. *Peer J*. 2015. 17(3). 780. DOI: 10.7717/peerj.780. eCollection 2015.
12. Ferris MJ, Masztal A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel PL Jr, Martin DH. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis*. 2004; 4: 5. DOI: 10.1186/1471-2334-4-5.
13. De Backer E, Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschraegen G, Temmerman M, Vaneechoutte M. Antibiotic susceptibility of *Atopobium vaginae*. *BMC Infect Dis*. 2006; 6: 51. DOI: 10.1186/1471-2334-6-51.
14. Alves P, Castro J, Sousa C, Cereija TB, Cerca N. *Gardnerella vaginalis* outcompetes 29 other bacterial species isolated from BV patients in an in vitro biofilm formation model. *J Infect Dis*. 2014; 210(4): 593-596. DOI: 10.1093/infdis/jiu131.
15. Ma B, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. *Annu Rev Microbiol*. 2012; 66: 371-389. DOI: 10.1146/annurev-micro-092611-150157.

* * *

Статья поступила в редакцию 15.02.2019 г.

Фетищева Л.Е., Мозес В.Г., Мозес К.Б.

Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ОЦЕНКА ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ САЛЬПИНГОСТОМИИ С ЭВАКУАЦИЕЙ ПЛОДНОГО ЯЙЦА ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕМ ЛЕЧЕНИИ ВНЕМАТОЧНОЙ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Цель исследования – оценить фертильность у женщин после лапароскопической сальпингостомии с эвакуацией плодного яйца при органосохраняющем лечении внематочной беременности.

Материалы и методы. Проведена оценка фертильности у 121 женщины с внематочной трубной беременностью, которым было выполнено органосохраняющее или органорезецирующее оперативное лечение. В качестве первичного исхода органосохраняющего лечения оценивалась частота наступления спонтанной маточной беременности на 15 месяце наблюдения после перенесенной операции; в качестве вторичных исходов изучалась частота спаечного процесса в малом тазу, частота проходимости оперированной маточной трубы и частота восстановления ее проходимости после проведенной пластики по данным хромогидротубации на 3 месяце наблюдения.

Результаты. При проведении лапароскопии second-look у пациенток обеих групп на 3 месяце наблюдения преобладал спаечный процесс в малом тазу (66,2 % и 75,6 % соответственно, $p = 0,29$), оперированная маточная труба была проходима у 24,3 % женщин группы сравнения, тогда как у 75,6 % оперированная маточная труба была непроходима. Пластика оперированной маточной трубы проведена у 75,6 % женщин, после чего у 68,2 % ее проходимость была восстановлена. Частота спонтанной маточной беременности после органосохраняющего оперативного лечения внематочной беременности на 15 месяце наблюдения составила 14,6 % (2,5 % в контроле, $p = 0,011$).

Заключение. Проведенное исследование показало, что при выборе объема оперативного лечения при внематочной трубной беременности оправдано использовать органосохраняющую операцию – лапароскопическую сальпингостомию с эвакуацией плодного яйца. Применение этой методики сопровождалось восстановлением проходимости маточной трубы у части пациентов и сохранением фертильности, однако в то же время чаще сопровождалось проведением повторных реконструктивных операций и рецидивом внематочной беременности в оперированной маточной трубе. Все это обосновывает поиск новых методов органосохраняющей операции при внематочной трубной беременности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эктопическая беременность; сальпингостомия; салингэктомия.

Fetisheva L.E., Mozes V.G., Mozes K.B.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

FERTILITY IN WOMEN AFTER LAPAROSCOPIC SALPINGOSTOMY WITH EVACUATION OF THE EMBRYO IN THE TREATMENT OF ECTOPIC TUBAL PREGNANCY

The aim of the research – to study fertility in women after laparoscopic salpingostomy with the evacuation of the embryo in the treatment of ectopic pregnancy.

Materials and methods. Fertility was studied in 121 women with ectopic tubal pregnancy, who underwent salpingoectomy or salpingostomy. The primary outcome of treatment was the frequency of occurrence of spontaneous uterine pregnancy at 15 months of follow-up after surgery. The secondary outcome of the treatment was the frequency of adhesions in the small pelvis, the frequency of patency of the operated fallopian tube and the frequency of restoration of its patency after plastic surgery, according to the data of chromohydrotubation at 3 months.

Results. During second-look laparoscopy in patients of both groups at 3 months of observation, adhesions in the pelvis prevailed (66.2 % and 75.6 %, respectively, $p = 0.29$), the operated fallopian tube was passable in 24.3 % of women comparison groups, whereas 75.6 % of the operated fallopian tube was impassable. Plastic surgery of the operated fallopian tube was performed in 75.6 % of women, after which 68.2 % of its patency was restored. The frequency of spontaneous uterine pregnancy after organ-sparing surgical treatment of ectopic pregnancy at the 15th month of observation was 14.6 % (2.5 % in control, $p = 0.011$).

Conclusion. When choosing the volume of surgical treatment for ectopic tubal pregnancy, it is reasonable to use a laparoscopic salpingostomy with the evacuation of the embryo. This operation was accompanied by the restoration of the patency of the fallopian tube in some patients and the preservation of fertility. However, laparoscopic salpingostomy with evacuation of the embryo was more often accompanied by repeated reconstructive operations and recurrent ectopic pregnancy in the operated fallopian tube. All this justifies the search for new methods of organ-preserving surgery in ectopic tubal pregnancy.

KEY WORDS: ectopic pregnancy; salpingostomy; salpingectomy.

Эктопическая беременность остается одной из ведущих причин репродуктивных потерь в акушерстве и гинекологии [1, 2]. Во всем ми-

ре наблюдается рост этого заболевания, обусловленный высоким распространением в популяции человека воспалительных заболеваний органов малого

таза (ВЗОМТ), применением вспомогательных репродуктивных технологий, включая реконструктивные операции на маточных трубах и т.п. [3, 4].

Бурное развитие в последние два десятилетия медицинских технологий, широкое внедрение эндоскопической техники и органосохраняющих методик оперативного лечения при внематочной беременности — все это позволяет сохранить репродуктивную функцию у части таких пациентов [5, 6]. Общепринятым стандартом органосохраняющей операции при внематочной беременности является сальпингостомия, однако результаты исследований последних лет, касающиеся эффективности данного метода оперативного лечения при его рутинном применении крайне противоречивы, что делает актуальным дальнейший научный поиск в данном направлении [7-9].

Цель исследования — оценить фертильность у женщин после лапароскопической сальпингостомии с эвакуацией плодного яйца при органосохраняющем лечении внематочной беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Была проведена оценка фертильности у женщин после выполнения им лапароскопической сальпингостомии с эвакуацией плодного яйца при органосохраняющем лечении внематочной беременности. Для решения этой задачи сплошным методом проведено обследование 121 женщины с внематочной беременностью, которые обращались за медицинской помощью в гинекологическое отделение «Областной клинической больницы скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского».

Исследование включало два визита.

Визит 1 проводился на третьем месяце наблюдения после перенесенного органосохраняющего (лапароскопическая сальпингэктомия) или органосохраняющего (лапароскопическая сальпингостомия с эвакуацией плодного яйца) оперативного лечения по поводу внематочной беременности.

Критериями включения на этом этапе исследования являлись: 3 месяца после перенесенного оперативного лечения внематочной беременности; желание женщины реализовать репродуктивную функцию; отсутствие в течение 3 месяцев после операции ВЗОМТ; информированное согласие на участие в исследовании; отсутствие тяжелой соматической патологии по основным классам заболеваний МКБ-10; наличие постоянного полового партнера; положительный контроль фертильности полового партнера.

Критериями исключения на этом этапе исследования являлись: менее 3 месяцев после перенесенного оперативного лечения внематочной беременнос-

ти; нежелание женщины реализовать репродуктивную функцию; наличие в течение 3 месяцев после операции ВЗОМТ; отсутствие информированного согласия на участие в исследовании; наличие тяжелой соматической патологии по основным классам заболеваний МКБ-10; отсутствие постоянного полового партнера; отрицательный контроль фертильности полового партнера.

После этого все женщины были разделены на две группы — основную ($n = 80$) и группу сравнения ($n = 41$).

Критерием включения в основную группу являлось перенесенное органосохраняющее оперативное лечение — лапароскопическая сальпингэктомия. **Критерием исключения из основной группы** являлось перенесенное органосохраняющее оперативное лечение — лапароскопическая сальпингостомия с эвакуацией плодного яйца.

Критерием включения в группу сравнения являлось перенесенное органосохраняющее оперативное лечение — лапароскопическая сальпингостомия с эвакуацией плодного яйца. **Критерием исключения из группы сравнения** являлось перенесенное органосохраняющее оперативное лечение — лапароскопическая сальпингэктомия.

У всех женщин проводилось исследование при помощи стандартизированной анкеты, включающей в себя данные анамнеза жизни, заболевания, акушерско-гинекологического анамнеза, после чего проводилось обследование по органам и системам по общепринятым в клинической практике методикам. Объем инструментально-лабораторного исследования всех женщин соответствовал Приказу МЗ РФ № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», рубрика А базового спектра обследования в амбулаторных условиях. У всех женщин для исключения ВЗОМТ проводилось молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов. У всех половых партнеров женщин проводился контроль фертильности при помощи спермограммы.

Всем женщинам на данном визите для оценки проходимости маточных труб проводилась лапароскопия second-look с хромогидротубацией, при необходимости выполнялась пластика оперированной маточной трубы.

Перед выпиской давались рекомендации через три месяца отказаться от приема контрацептивов и регулярно жить половой жизнью.

Визит 2 проводился через 15 месяцев после перенесенного оперативного лечения лапароскопическим доступом по поводу внематочной беременности. На данном этапе проводилось социологическое исследование при помощи стандартизированной анкеты; оценка фертильности полового партнера; для оценки фертильности женщины изучалась частота наступления беременности и ее исход.

В качестве первичного исхода лапароскопической сальпингостомии с эвакуацией плодного яйца оце-

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-46-00.
E-mail: vladimoses@mail.ru

нивалась частота наступления спонтанной маточной беременности на втором визите. В качестве вторичных исходов органосохраняющего оперативного лечения внематочной беременности изучались частота спаечного процесса в малом тазу, частота проходимость оперированной маточной трубы и частота восстановления ее проходимости после проведенной пластики по данным хромогидротубации на первом визите.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст женщин статистически значимо не различался и составил $29,3 \pm 5,1$ лет в основной группе и $28,3 \pm 5,7$ лет в группе сравнения ($U_{[80;41]} = 1474$; $p = 0,36$).

Результаты анализа соматического анамнеза пациенток обеих групп не выявили статистически значимого различия: патология сердечно-сосудистой системы встречалась у 2,5 % женщин основной группы и у 2,4 % женщин контрольной группы ($p = 0,981$); патология органов мочевыделительной системы — у 6,2 % и 0 %, соответственно ($p = 0,11$); патология дыхательной системы — у 2,5 % и 2,4 %, соответственно ($p = 0,981$); патология желудочно-кишечного тракта — у 12,5 % и 4,8 %, соответственно ($p = 0,184$).

Статистически значимого различия в количестве оперативных вмешательств на органах брюшной полости у пациенток обеих групп не выявлено: аппендэктомия выполнялась у 6,2 % и 4,8 %, соответственно ($p = 0,759$); холецистэктомия — у 1,2 % и 2,4 %, соответственно ($p = 0,625$).

Результаты анализа акушерско-гинекологического анамнеза показали, что по большинству критериев пациентки обеих групп статистически значимо не различались. Возраст менархе составил $13,4 \pm 1,29$ лет и $13,1 \pm 0,97$ лет, соответственно ($U_{[80;41]} = 1498$; $p = 0,694$). У большинства женщин в обеих группах менструальный цикл был регулярным (96,2 % и 100 % соответственно, $p = 0,203$), менструации были безболезненными (83,8 % и 90,3 % соответственно, $p = 0,143$). У большинства женщин обеих групп менструации были умеренными — 77 % и 90,2 % соответственно ($p = 0,186$); скудными менструации были у 1,2 % и 7,3 %, соответственно ($p = 0,0073$), обильными — у 2,5 % и 2,4 %, соответственно ($p = 0,987$). Средняя продолжительность менструаций составила $4,9 \pm 1,1$ дней и $4,8 \pm 0,9$ дней, соответственно ($U_{[80;41]} = 1521$; $p = 0,489$); межменструальный промежуток — $28,4 \pm 4,8$ дней и $28 \pm 1,9$ дней, соответственно ($U_{[80;41]} = 1459$; $p = 0,252$).

Большинство женщин в обеих группах были замужем — 83,7 % и 82,9 %, соответственно ($p = 0,984$).

Дебют половой жизни составил $17,8 \pm 1,9$ лет и $17,4 \pm 1,7$ лет, соответственно ($U_{[80;41]} = 1517$; $p = 0,498$). Роды в анамнезе имели 67,5 % и 73,1 %, соответственно ($p = 0,521$), из них оперативным путем — 3,7 % и 7,3 %, соответственно ($p = 0,398$). Медиана количества родов через естественные родовые пути в обеих группах статистически значимо не различалась и в основной группе составила 1 (0;1), в группе сравнения — 0 (0;1) ($U_{[80;41]} = 1594$; $p = 0,8$). Медиана количества родов оперативным путем в обеих группах статистически значимо не различалась, и в основной группе составила 0 (0;0), в группе сравнения 0 (0;0) ($U_{[80;41]} = 1540$; $p = 0,38$). Медицинские аборт в основной группе имели 48,7 % женщин, в группе сравнения — 41,1 % ($p = 0,449$); медиана медицинских абортов составила 0 (0;2) и 0 (0;1), соответственно ($U_{[80;41]} = 1540$; $p = 0,585$). Самопроизвольные выкидыши статистически значимо преобладали у женщин основной группы — 75,95 %, в контрольной — 16,8 % ($p = 0,001$); медиана самопроизвольных выкидышей составила 0 (0;0) и 0 (0;0), соответственно ($U_{[80;41]} = 1529$; $p = 0,398$).

Из перенесенных гинекологических заболеваний у пациенток встречались тяжелые формы ВЗОМТ, требовавшие стационарного лечения (30 % и 14,6 % соответственно, $p = 0,062$), миома матки небольших размеров (8,7 % и 2,4 % соответственно, $p = 0,185$). Частота бесплодия существенно не различалась — 6,2 % и 2,4 % соответственно, $p = 0,369$.

Всем пациенткам в обеих группах было выполнено экстренное оперативное лечение лапароскопическим доступом. При ревизии брюшной полости сопутствующий спаечный процесс был диагностирован у 67,5 % в основной группе и 73,1 % в группе сравнения, $p = 0,361$.

У всех женщин в обеих группах была диагностирована внематочная беременность. В основной группе статистически значимо преобладала прервавшаяся трубная беременность, которая чаще прерывалась по типу разрыва, тогда как в группе сравнения преобладали прогрессирующая трубная беременность и прервавшаяся трубная беременность по типу трубного выкидыша (рис.).

Ранний послеоперационный период в основной группе протекал без осложнений. Все пациентки обеих групп были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Результаты обследования пациенток через 3 месяца наблюдения после лапароскопического оперативного лечения внематочной беременности представлены в таблице 1 (визит 1).

При проведении лапароскопии second-look у пациенток обеих групп преобладал спаечный процесс

Сведения об авторах:

ФЕТИЩЕВА Лариса Егоровна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vадимmoses@mail.ru

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Рисунок
Структура течения диагностированной внематочной беременности у женщин обеих групп

Примечание: * – $p < 0,001$.

Figure

The structure of the course of diagnosed ectopic pregnancy in women of both groups

Note: * – $p < 0,001$.



в малом тазу. Оперированная маточная труба была проходима у 24,3 % женщин группы сравнения, тогда как у 75,6 % оперированная маточная труба была непроходима. Пластика оперированной маточной трубы проведена у 75,6 % женщин, после чего у 68,2 % ее проходимость была восстановлена.

Послеоперационный период у пациенток во всех группах протекал удовлетворительно, все были своевременно выписаны домой.

Оценка фертильности через 15 месяцев наблюдения после лапароскопического оперативного лече-

ния внематочной беременности представлена в таблице 2 (визит 2).

При сравнении отдаленных исходов установлено, что спонтанная маточная беременность чаще наступала в группе сравнения. В структуре наступившей беременности у женщин группы сравнения статистически значимо преобладала прогрессирующая маточная беременность и рецидив внематочной беременности в оперированной маточной трубе, тогда как в частоте самопроизвольного выкидыша и родов статистически значимого различия не выявлено.

Таблица 1
Результаты лапароскопии second-look с хромогидротубацией у исследуемых женщин на 3 месяце наблюдения (визит 1)

Table 1
Results of second-look laparoscopy with chromohydrotubation in the studied women at 3 months of observation (visit 1)

Изменения в малом тазу	Основная группа (n = 80)		Группа сравнения (n = 41)		p
	абс.	%	абс.	%	
Спаечный процесс в малом тазу	53	66,2	31	75,6	0,29
Оперированная маточная труба проходима	0	0	10	24,3	0,001
Оперированная маточная труба непроходима	80	100	31	75,6	0,001
Контралатеральная маточная труба проходима	70	87,7	38	92	0,383
Контралатеральная маточная труба непроходима	10	12,5	3	7,3	0,383
Пластика оперированной маточной трубы	0	0	31	75,6	0,001
Проходимость оперированной маточной трубы после пластики восстановлена	0	0	28	68,2	0,001
Пластика контралатеральной маточной трубы	10	12,5	3	7,3	0,383
Проходимость контралатеральной маточной трубы после пластики восстановлена	10	12,5	3	7,3	0,383
Сальпингэктомия оперированной маточной трубы	0	0	3	7,3	0,014

Information about authors:

FETISHCHEVA Larisa Egorovna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology named G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelevich, MD, professor, department of obstetrics and gynecology named G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Таблица 2
Показатели фертильности у исследуемых женщин через 15 месяцев наблюдения
после лапароскопического оперативного лечения внематочной беременности (визит 2)

Table 2
Fertility rates in the studied women after 15 months of observation
after laparoscopic surgical treatment of ectopic pregnancy (visit 2)

Признак	Основная группа (n = 80)		Группа сравнения (n = 41)		p
	абс.	%	абс.	%	
Наступила маточная беременность	2	2,5	6	14,6	0,011
Самопроизвольный выкидыш	1	1,2	3	7,3	0,077
Прогрессирующая маточная беременность	0	0	2	4,8	0,046
Роды	1	1,2	1	2,4	0,627
Рецидив внематочной беременности в оперированной маточной трубе	0	0	3	7,3	0,014

В частоте внематочной беременности в контралатеральной маточной трубе, самопроизвольного выкидыша и прогрессирующей маточной беременности на момент обследования статистически значимого различия между двумя группами не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что при выборе объема оперативного лечения при внематочной трубной беременности оправдано использовать органосохраняющую операцию — лапароскопическую сальпингостомию с эвакуацией плодного яйца.

Сальпингостомия с эвакуацией плодного яйца при внематочной беременности сопровождалась восстанов-

лением проходимости маточной трубы у части пациентов и сохранением фертильности. Тем не менее, выполнение этой методики органосохраняющего лечения чаще сопровождалось проведением повторных реконструктивных операций и рецидивом внематочной беременности в оперированной маточной трубе. Все это обосновывает поиск новых методов органосохраняющей операции при внематочной трубной беременности.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. ACOG Practice Bulletin No. 191 Summary: Tubal Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018; 131(2): 409-411.
2. Fetishcheva LE, Zakharov IS, Ushakova GA, Moses VG, Demyanova TN, Vasyutinskaya YuV et al. Interstitial pregnancy – difficult diagnosis. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2017; (2): 55-58. Russian (Фетищева Л.Е., Захаров И.С., Ушакова Г.А., Мозес В.Г., Демьянова Т.Н., Васютинская Ю.В. и др. Интерстициальная беременность – трудности диагностики (клинический случай) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2017. № 2. С. 55-58.)
3. Nishida M, Miyamoto Y, Kawano Y, Takebayashi K, Narahara H. A case of successful laparoscopic surgery for tubal stump pregnancy after tubectomy. *Clin Med Insights Case Rep.* 2015; 8: 1-4.
4. Wang W, Li R, Fang T, Huang L, Ouyang N, Wang L et al. Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilisation than r-AFS classification in women with endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2013; (11): 112.
5. Li J, Jiang K, Zhao F. Fertility outcome analysis after surgical management of tubal ectopic pregnancy: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2015; (5): 9.
6. Sun HD, Horng HC, Liu CH, Hsiao SM, Chen YJ, Chang WH et al. Comparison of single-port and three-port laparoscopic salpingectomy in the management for tubal pregnancy. *J Chin Med Assoc.* 2017; (17): 30-34.
7. Mol F, Strandell A, Jurkovic D, Yalcinkaya T, Verhoeve HR, Koks CA et al. The ESEP study: Salpingostomy versus salpingectomy for tubal ectopic pregnancy; The impact on future fertility: A randomised controlled trial. *Womens Health.* 2008; (8): 11.
8. Valle JA, Lifchez AS. Reproductive outcome following conservative surgery for tubal pregnancy in women with a single Fallopian tube. *Fertil Steril.* 1983; (3): 316-320.
9. Ai J, Zhang P, Jin L, Li Y, Yue J, Ma D et al. Fertility outcome analysis after modified laparoscopic microsurgical tubal anastomosis. *Front Med.* 2011; (3): 310-314.

* * *

Статья поступила в редакцию 5.03.2019 г.

Лихачева В.В., Краснопольская К.В., Баженова Л.Г., Зорина Р.М., Филимонов С.Н., Шрамко С.В.
НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия,
ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии,
г. Москва, Россия

РЕГУЛЯТОРНО-ТРАНСПОРТНЫЕ БЕЛКИ И ЦИТОКИНЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ В ПРОГРАММАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С МУЖСКИМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ

Цель исследования – изучение содержания и влияния на исходы программ ЭКО некоторых регуляторно-транспортных белков: альфа2-макроглобулина ($\alpha 2$ -МГ), альфа-1-антитрипсина ($\alpha 1$ -АТ), ассоциированного с беременностью альфа2-гликопротеина (АБГ), лактоферрина (ЛФ), альбумина (АЛБ), общего белка (ОБ) и цитокинов: фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α), интерлейкинов 6 и 8 (ИЛ-6 и ИЛ-8), интерферона гамма (ИФН- γ), сосудисто-эндотелиального фактора роста VEGF в сыворотке крови женщин с мужским фактором бесплодия.

Материалы и методы. Обследованы 37 инфертильных пациенток с бесплодием мужского генеза (из них 20 – с первичным бесплодием и 17 – с вторичным). Изучаемые показатели до вступления в программу ЭКО сравнивали с данными 33 здоровых фертильных небеременных женщин. Инфертильным пациенткам проведена программа ЭКО/ИКСИ, в результате чего беременность наступила у 14 из них (38 %) и не наступила – у 23 (62 %). Содержание $\alpha 2$ -МГ, $\alpha 1$ -АТ, АБГ и ЛФ определяли методом количественного ракетного иммуноэлектрофореза с использованием исследовательских тест-систем, концентрацию АЛБ и ОБ – биохимическими методами (с бромкрезоловым зеленым и биуретовым синим, соответственно). Уровень цитокинов ИЛ-8, ИЛ-6, ФНО- α , ИФН- γ , VEGF определяли методом ИФА с использованием соответствующих коммерческих тест-систем. Статистический анализ полученных результатов проводился в свободно распространяемой программной среде статистической обработки данных R v.3.4.

Результаты. Сывороточные уровни изученных регуляторно-транспортных белков и цитокинов не имели статистически значимых различий в группах здоровых фертильных женщин и инфертильных пациенток с первичным и вторичным бесплодием мужского генеза. В результате проведения индукции суперовуляции и введения триггера финального созревания ооцитов (хГЧ) в программах ЭКО у пациенток с мужским фактором бесплодия отмечено достоверное снижение концентрации АЛБ, ИЛ-8 и повышение – VEGF в день трансвагинальной пункции фолликулов по сравнению с уровнями данных показателей до вступления в программу. Данные изменения были характерны как для подгруппы забеременевших в программе ЭКО женщин, так и для подгруппы с неудачным исходом данного лечения.

Заключение. Отсутствие достоверных отличий уровней изучаемых показателей в сыворотке крови между здоровыми фертильными небеременными женщинами и инфертильными пациентками с первичным и вторичным бесплодием мужского генеза позволило разработать диапазон референсных значений некоторых регуляторно-транспортных белков ($\alpha 2$ -МГ, $\alpha 1$ -АТ, АБГ, ЛФ, АЛБ) и цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-8, ИФН- γ , VEGF) для женщин в возрасте до 35 лет с сохраненным овариальным резервом. Динамическое снижение концентрации АЛБ и ИЛ-8, а также повышение уровня VEGF в программе ЭКО у пациенток с мужским фактором бесплодия без влияния на результативность данных программ можно расценивать как нормальную реакцию организма в ответ на проведение индукции суперовуляции препаратами фолликулолестимулирующего гормона и введение хорионического гонадотропина человека в качестве триггера финального созревания ооцитов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭКО; бесплодие; $\alpha 2$ -макроглобулин; $\alpha 1$ -антитрипсин; цитокины; ФНО- α ; ИЛ-8; VEGF.

Likhacheva V.V., Krasnopol'skaya K.V., Bazhenova L.G., Zorina R.M., Filimonov S.N., Shramko S.V.
Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians,
Moscow Regional Obstetrics and Gynecology Scientific Research Institute, Novokuznetsk, Russia,
Moscow Regional Obstetrics and Gynecology Scientific Research Institute, Moscow, Russia

REGULATORY TRANSPORT PROTEINS AND CYTOKINES OF BLOOD SERUM IN THE PROGRAMS OF EXTRACORPORAL FERTILIZATION IN WOMEN WITH MALE INFERTILITY FACTOR

Objective of research – studies of content and IVF programs outcome impact of certain regulatory and transport proteins: $\alpha 2$ -macroglobulin ($\alpha 2$ -MG), $\alpha 1$ -antitrypsin ($\alpha 1$ -AT), pregnancy associated $\alpha 2$ -glycoprotein (PAG), lactoferrin (LF), albumin (ALB), total protein (TP) and cytokines: tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukins 6 and 8 (IL-6 and IL-8), interferon gamma (INF- γ), vascular endothelial growth factor VEGF in blood serum of women with male factor infertility.

Materials and methods. Examination was performed of 37 infertile patients with male genesis infertility (out of whom 20 – with primary infertility and 17 – secondary). Parameters under research prior to IVF program entry were compared against the data of 33 healthy fertile non-pregnant women. Infertile patients underwent IVF/ICSI program, resulting in pregnancy occurrence in 14 of them (38 %) and non-occurrence in 23 (62 %). Contents of $\alpha 2$ -MG, $\alpha 1$ -AT, PAG and LF were determined by quantitative rocket immunoelectrophoresis with application of research test systems. ALB, TP concentration – by biochemical methods (with bromocresol green and biuret blue). Level of cytokines (IL-8, IL-6, TNF- α , IFN- γ , VEGF) was determined by EIA method using appropriate commercial test systems.

Results. Serum levels of studied regulatory and transport proteins and cytokines did not have statistically significant difference between groups of healthy fertile women and patients with primary and secondary infertility of male genesis. As a result of multifollicular ovarian stimulation and introduction of final oocytes maturation trigger in IVF programs among patients with male factor infertility significant reduction was identified of ALB, IL-8 concentration and advancement in VEGF on the date of transvaginal follicular puncture as compared to levels of the given parameters prior to program entry. Such changes were characteristic for both the subgroup of women with pregnancy occurrence in IVF program and the subgroup with failed treatment outcome.

Conclusion. Absence of significant differences of studied parameters levels in blood serum between healthy fertile non-pregnant women and infertile patients with primary and secondary infertility of male genesis allowed developing a range of reference values of certain regulatory and transport proteins (α 2-MG, α 1-AT, PAG, LF, ALB, TP) and cytokines (TNF- α , IL-6 and IL-8, IFN- γ , VEGF) for women under the age of 35 years with retained ovarian reserve. Dynamic reduction of ALB and IL-8 concentration, as well as increase in VEGF level in IVF program among patients with male factor infertility without impact on outcome of the given programs can be assessed as normal organism reaction in response to multifollicular ovarian stimulation by follicle stimulation hormone agents and introduction of human chorionic gonadotropin as trigger of final oocytes maturation.

KEY WORDS: IVF; infertility; α 2-macroglobulin; α 1-antitrypsin; cytokines; TNF- α ; IL-8; VEGF.

Часто ведущими причинами бесплодия являются перенесенные воспалительные или невоспалительные заболевания репродуктивных органов, как правило, длящиеся несколько лет. На сегодняшний день известно, что ведущую роль в развитии воспалительных процессов ученые отводят рецепторам иммунокомпетентных клеток, антителам, факторам роста, компонентам экстрацеллюлярного матрикса, острофазовым белкам и цитокинам [1]. В патогенез заболеваний невоспалительной природы также вовлечены регуляторные молекулы сигнальных путей: транспортных белков, цитокинов, гормонов [2, 3]. На современном этапе убедительно доказана и продолжает активно изучаться роль некоторых регуляторно-транспортных белков (альбумин, альфа2-макроглобулин, лактоферрин, альфа1-антитрипсин) и цитокинов (интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухолей-альфа, интерферон-гамма), иммуноглобулина G, фактора роста эндотелия сосудов VEGF в патогенезе различных заболеваний, лежащих в основе infertility и акушерской патологии [4], а также влияния их уровней на исходы программ ЭКО [5].

Неудачи имплантации в программах ЭКО при отсутствии явной патологии эндометрия и высоком качестве переносимых эмбрионов диктуют необходимость поиска возможной причины этому в функциональном поле — изменениях иммунологических параметров, как свойственных каждой конкретной нозологии, так и проявляющихся только в ответ на индукцию суперовуляции в программе ЭКО, препятствующих эффективному взаимодействию эмбриона с эндометрием.

Для исключения негативного влияния индукции суперовуляции на исходы программ ЭКО рядом авторов предлагается использовать технологию «freez all» с последующим отсроченным переносом оттаянных эмбрионов, тем самым нивелируя негативное влияние иммунологического дисбаланса в организме жен-

щины. Однако в этом случае появляется риск криотравмы эмбриона, а также значимое удорожание проводимого лечения. Кроме того, несмотря на повышенный интерес к иммунологическим исследованиям в области репродуктивной медицины в последние годы [6, 7], на сегодняшний день отсутствуют четкие критерии нормы иммунологических показателей у фертильных женщин, а также у infertile пациентов при различных факторах бесплодия, наличие или отсутствие закономерностей их динамики в процессе индукции суперовуляции, отличительных особенностей при различных нозологиях, лежащих в основе infertility, а также влияния их на результативность программ ЭКО.

С целью решения поставленных задач проведено настоящее исследование.

Цель исследования — изучение содержания и влияния на исходы программ ЭКО некоторых регуляторно-транспортных белков: альфа2-макроглобулина (α 2-MG), альфа1-антитрипсина (α 1-AT), ассоциированного с беременностью альфа2-гликопротеина (АБГ), лактоферрина (ЛФ), альбумина (АЛБ) и цитокинов: фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α), интерлейкинов 6 и 8 (ИЛ-6 и ИЛ-8), интерферона гамма (ИФН- γ), сосудисто-эндотелиального фактора роста VEGF в сыворотке крови женщин с мужским фактором бесплодия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 37 infertile пациентов с бесплодием мужского генеза, из них 20 — с первичным и 17 — с вторичным (в анамнезе у них были беременности и роды от других половых партнеров), проходившие лечение по восстановлению фертильности методом ЭКО/ИКСИ на базе ООО «Медика-2» Группы компаний «Мать и дитя Новокузнецк» (Россия). Средний возраст пациенток данной группы составил $32,6 \pm 4,23$ лет. Полученные значения изучаемых иммунологических показателей перед вступлением в программу ЭКО сравнивали с данными 33 здоровых фертильных небеременных женщин (средний возраст $31,4 \pm 4,21$ лет).

В результате проведения программ ЭКО среди пациенток с бесплодием, обусловленным мужским фактором, забеременели 14 человек (38 %), у 23 па-

Корреспонденцию адресовать:

ЛИХАЧЕВА Виктория Васильевна,
654005, г. Новокузнецк, ул. Строителей, д. 5,
НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.
Тел: 8 (3843) 45-48-73; 45-42-19.
E-mail: viroli@mail.ru

циенток (62 %) беременность не наступила. Критериями включения в исследование были: возраст пациенток от 20 до 35 лет; отсутствие противопоказаний для процедуры ЭКО; изолированный фактор бесплодия; наличие бластоцисты 3-5 класса качества на 5-е сутки культивирования эмбрионов. Критериями исключения были: гипоплазия эндометрия; индекс массы тела пациенток 34,9 кг/м² и более; инфекционные, аутоиммунные заболевания, злокачественные новообразования любой локализации в анамнезе или в настоящее время. Всем пациенткам проводилось комплексное обследование в соответствии с приказом № 107 н от 30.08.2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» [8]. Индукция суперовуляции проводилась по «короткому» протоколу с использованием антагонистов ГнРГ по стандартной методике с введением хорионического гонадотропина человека в дозе 6500 ед в качестве триггера финального созревания ооцитов [9].

Оплодотворение ооцитов производилось методом ИКСИ. Селективный перенос 1 эмбриона — на 5-е сутки культивирования. Сбор сывороток венозной крови из локтевой вены осуществлялся перед вступлением в программу ЭКО и в день трансвагинальной пункции фолликулов (ТVP). Биологический материал замораживали при температуре -20°C и хранили для дальнейших иммунологических исследований. Содержание $\alpha 2$ -МГ, $\alpha 1$ -АТ и АБГ определяли методом количественного ракетного иммуноэлектрофореза, а концентрацию ЛФ — методом ИФА с использованием исследовательских тест-систем. Концентрации АЛБ и ОБ изучали биохимическими методами (с бромкрезоловым зеленым и биуретовым методами соответственно). Содержание цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-6, ФНО- α , ИФН- γ и VEGF) — методом ИФА с использованием соответствующих коммерческих тест-систем.

От всех принимавших в исследовании женщин было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ полученных результатов проводился в свободно распространяемой программной среде статистической обработки данных R v.3.4. Для оценки взаимосвя-

зи между двумя количественными признаками проводился расчет коэффициента корреляции Спирмена (r_s). Использовалась проверка распределения по Колмогорову-Смирнову, в зависимости от ее результатов проводилось парное межгрупповое сравнение показателей с применением параметрического t-статистики (по критерию Стьюдента) либо непараметрического вариантов с применением критерия Манна-Уитни. Если достигнутый уровень значимости различий не превышал 0,05, их считали статистически значимыми [10, 11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выявления наличия или отсутствия отличий иммунологического статуса инфертильных пациенток с первичным и вторичным бесплодием, обусловленным мужским фактором, от здоровых фертиль-

Таблица 1
Регуляторно-транспортные белки и цитокины сыворотки крови здоровых фертильных небеременных женщин и пациенток с первичным и вторичным бесплодием мужского генеза (до вступления в программу ЭКО)

Table 1
Regulatory transport proteins and cytokines in the blood serum of healthy fertile non-pregnant women and patients with primary and secondary infertility of male origin (before joining the IVF program)

Показатели	Группа здоровых (n = 33)	Мужской фактор		Сравнение групп Н (p)
		Вторичное бесплодие (n = 17)	Первичное бесплодие (n = 20)	
$\alpha 2$ -МГ, г/л	2,66 $\pm$ 0,12	2,63 $\pm$ 0,14	2,50 $\pm$ 0,10	0,86 (0,648)
АБГ, г/л	0,008 $\pm$ 0,001	0,011 $\pm$ 0,002	0,007 $\pm$ 0,002	4,6 (0,100)
$\alpha 1$ -АТ, г/л	3,2 $\pm$ 0,09	3,1 $\pm$ 0,20	2,9 $\pm$ 0,17	0,89 (0,639)
ЛФ, мг/л	1,09 $\pm$ 0,07	1,06 $\pm$ 0,06	1,19 $\pm$ 0,09	2,09 (0,350)
Альбумин, г/л	46,05 $\pm$ 0,912	44,51 $\pm$ 1,15	46,75 $\pm$ 0,69	1,86 (0,394)
ОБ, г/л	75,88 $\pm$ 0,729	73,19 $\pm$ 2,02	77,5 $\pm$ 1,37	2,67 (0,263)
ФНО- α , пкг/мл	0,95 $\pm$ 0,12	1,26 $\pm$ 0,1	1,18 $\pm$ 0,09	3,84 (0,147)
ИЛ-6, пкг/мл	1,33 $\pm$ 0,08	1,26 $\pm$ 0,1	1,41 $\pm$ 0,08	2,28 (0,319)
ИЛ-8, пкг/мл	6,73 $\pm$ 0,92	5,75 $\pm$ 0,64	6,72 $\pm$ 0,43	2,28 (0,32)
ИФН- γ , пкг/мл	3,94 $\pm$ 0,22	4,93 $\pm$ 0,34	4,12 $\pm$ 0,35	3,95 (0,139)
VEGF, пкг/мл	75,54 $\pm$ 8,92	90,6 $\pm$ 13,65	84,7 $\pm$ 9,42	1,03 (0,597)

Примечание: Н (p) - статистическая значимость различий между группами (критерий Краскела-Уоллиса).

Note: Н (p) - the statistical significance of differences between groups (Kruskal-Wallis test).

Сведения об авторах:

ЛИХАЧЕВА Виктория Васильевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: viroli@mail.ru

КРАСНОПОЛЬСКАЯ Ксения Владиславовна, доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель отделения репродуктологии, ГБУЗ МО МОНИИАГ, г. Москва, Россия. E-mail: ksu0207@mail.ru

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: l_bagenova@mail.ru

ЗОРИНА Раиса Михайловна, доктор биол. наук, ведущий научный сотрудник, НИЛ иммунологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: macroglobulin@yandex.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru

ШРАМКО Светлана Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: shramko_08@mail.ru

ных небеременных женщин проведен сравнительный анализ изучаемых показателей до вступления в программу ЭКО среди пациенток данных групп. Полученные значения представлены в таблице 1.

Анализ полученных данных продемонстрировал, что изучаемые показатели в группах пациенток с первичным и вторичным бесплодием, связанным с мужским фактором, и здоровыми фертильными небеременными женщинами не имеют статистически значимых отличий. С учетом этого, пациентки с первичным и вторичным бесплодием мужского генеза, объединены в одну группу ($n = 37$).

Полученные данные легли в основу определения референсных значений изучаемых иммунологических показателей, соответствующих здоровым небеременным женщинам в возрасте до 35 лет с сохраненным овариальным резервом. Нормативы рассчитывались как 90 % изменения диапазона показателей, а именно 5-й и 95-й процентиля [12].

Для выявления наличия или отсутствия закономерностей динамики изучаемых показателей в программе ЭКО нами выполнено исследование сыворотки крови, как до вступления в программу ЭКО, так и в день трансвагинальной пункции фолликулов — TVP. Результативность программ ЭКО оценивалась по частоте наступления клинической беременности (ЧНБ) и составила 38 % (14/37). Для выявления взаимосвязи уровня иммунологических показателей в сыворотке крови и их динамики в процессе индукции суперовуляции с результативностью программ ЭКО был проведен сравнительный анализ изучаемых параметров в подгруппах с положительным и отрицательным исходом лечения. Полученные данные представлены в таблице 2.

Полученные в результате проведенного исследования данные свидетельствуют о динамическом снижении концентрации АЛБ и ИЛ-8, а также повышении уровня сосудисто-эндотелиального фактора роста VEGF в составе сыворотки крови в ответ на проводимую в программе ЭКО индукцию суперовуляции с применением препаратов фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), а также введением хорионического гонадотропина человека (хГЧ) в качестве триггера финального созревания ооцитов у инфертильных пациенток с бесплодием мужского генеза. Данные изменения были одинаково характерны как для забеременевших, так и для не забеременевших пациенток, что позволяет интерпретировать их как

нормальную реакцию организма в ответ на проводимое лечение в программе ЭКО.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным Регистра Российской ассоциации репродукции человека за 2015 год, доля участников составила 76,6 % и является самой высокой среди Европейских стран с добровольным участием в национальных регистрах [13]. Клиника «Медика-2» Группы компаний «Мать и дитя Новокузнецк» — один из крупных региональных центров, реализующих до 800 программ ЭКО в год. Это площадка, позволяющая провести полномасштабное исследование факторов риска, причин инфертильности, описать их динамику и оценить эффективность проводимого лечения.

Проведенное исследование показало, что концентрации регуляторно-транспортных белков и цитокинов сыворотки крови здоровых фертильных небеременных женщин в возрасте до 35 лет с сохраненным овариальным резервом были сопоставимы с аналогичными показателями инфертильных пациенток с первичным и вторичным бесплодием мужского генеза. Данный факт позволяет рассматривать пациенток с мужским фактором бесплодия как контрольную группу в программах ЭКО, а значения изучаемых иммунологических параметров в данной группе, как исходные, так и меняющиеся в ответ на проводимую индукцию суперовуляции — использовать в качестве референсных.

Динамика иммунологических параметров от вступления в программу ЭКО ко дню трансвагинальной пункции фолликулов в данной группе женщин характеризовалась достоверным снижением сывороточных концентраций АЛБ и ИЛ-8, а также повышением уровня VEGF. Данные изменения не оказывали влияния на результативность программ ЭКО, что позволяет расценивать их как нормальную реакцию иммунной системы в ответ на индукцию суперовуляции препаратами ФСГ и введение хГЧ в качестве триггера финального созревания ооцитов. Динамическое снижение содержания АЛБ сыворотки крови, являющегося транспортным белком, на наш взгляд, является итогом повышенного расходования его в условиях усиленного стероидогенеза в процессе проводимой индукции суперовуляции [14]. Аналогичным образом можно объяснить и снижение уровня ИЛ-8 у пациенток этой группы: данный хемокин также усилен

Information about authors:

LIKACHEVA Victoria Vasilyevna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: viroli@mail.ru

KRASNOPOL'SKAYA Kseniya Vladislavovna, doctor of medical sciences, professor, correspondent member RAS, head of reproduction department, Moscow Regional Obstetrics and Gynecology Scientific Research Institute, Moscow, Russia. E-mail: ksu0207@mail.ru

BAZHENOVA Lyudmila Grigoryevna, doctor of medical sciences, professor, head of department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: l_bagenova@mail.ru

ZORINA Raisa Michailovna, doctor of biological sciences, leading researcher, research laboratory of immunology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: macroglobulin@yandex.ru

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

SHRAMKO Svetlana Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: shramko_08@mail.ru

Таблица 2
Сывороточные концентрации регуляторно-транспортных белков и цитокинов женщин с бесплодием
мужского генеза до начала индукции суперовуляции и в день TVP в зависимости от исхода программы ЭКО
Table 2
Serum concentrations of regulatory transport proteins and cytokines of women with male genital infertility prior
to the initiation of superovulation and on the day of TVP, depending on the outcome of the IVF program

Показатели	До стимуляции			В день TVP			Анализ динамики
	Бер.+(n = 14)	Бер.-(n = 23)	U (p)	Бер.+(n = 14)	Бер.-(n = 23)	U (p)	
$\alpha 2$ -МГ, г/л	2,52 $\pm$ 0,15	2,61 $\pm$ 0,11	1,00 (0,32)	2,43 $\pm$ 0,19	2,64 $\pm$ 0,15	0,99 (0,323)	$W^{k(+)} = 0,31, p = 0,754$ $W^{k(-)} = 0,40, p = 0,683$
АБГ, г/л	0,01 $\pm$ 0,002	0,008 $\pm$ 0,002	0,35 (0,73)	0,008 $\pm$ 0,002	0,010 $\pm$ 0,002	0,88 (0,382)	$W^{k(+)} = 0,40, p = 0,688$ $W^{k(-)} = 0,04, p = 0,964$
$\alpha 1$ -АТ, г/л	3,18 $\pm$ 0,15	2,98 $\pm$ 0,11	0,85 (0,395)	2,95 $\pm$ 0,18	3,13 $\pm$ 0,09	0,44 (0,659)	$W^{k(+)} = 1,12, p = 0,260$ $W^{k(-)} = 1,13, p = 0,255$
ЛФ, мг/л	1,1 $\pm$ 0,07	1,13 $\pm$ 0,08	0,19 (0,846)	1,1 $\pm$ 0,10	1,09 $\pm$ 0,10	0,001 (1,000)	$W^{k(+)} = 0,11, p = 0,906$ $W^{k(-)} = 0,23, p = 0,814$
Альбумин, г/л	45,98 $\pm$ 0,62	45,83 $\pm$ 0,77	0,54 (0,589)	43,57 $\pm$ 0,45	42,23 $\pm$ 0,76	1,31 (0,19)	$W^{k(+)} = 2,07, p = 0,038$ $W^{k(-)} = 2,76, p = 0,006$
ОБ, г/л	74,61 $\pm$ 2,57	75,1 $\pm$ 1,37	0,29 (0,771)	77,06 $\pm$ 0,89	75,51 $\pm$ 1,34	0,58 (0,565)	$W^{k(+)} = 0,31, p = 0,753$ $W^{k(-)} = 0,36, p = 0,712$
ФНО- α , пкг/мл	1,22 $\pm$ 0,08	1,04 $\pm$ 0,09	1,28 (0,2)	1,58 $\pm$ 0,33	1,36 $\pm$ 0,33	0,62 (0,533)	$W^{k(+)} = 1,10, p = 0,271$ $W^{k(-)} = 0,34, p = 0,733$
ИЛ-6, пкг/мл	1,35 $\pm$ 0,1	1,39 $\pm$ 0,08	0,21 (0,834)	1,22 $\pm$ 0,22	1,84 $\pm$ 0,3	1,67 (0,095)	$W^{k(+)} = 0,26, p = 0,789$ $W^{k(-)} = 1,08, p = 0,278$
ИЛ-8, пкг/мл	6,36 $\pm$ 0,43	7,03 $\pm$ 0,56	0,77 (0,442)	3,74 $\pm$ 0,57	3,97 $\pm$ 0,99	0,49 (0,625)	$W^{k(+)} = 2,66, p = 0,008$ $W^{k(-)} = 2,10, p = 0,036$
ИФН- γ , пкг/мл	5,07 $\pm$ 0,46	4,14 $\pm$ 0,25	1,46 (0,145)	4,63 $\pm$ 0,35	4,4 $\pm$ 0,35	0,46 (0,643)	$W^{k(+)} = 0,78, p = 0,433$ $W^{k(-)} = 0,05, p = 0,955$
VEGF, пкг/мл	86,34 $\pm$ 9,97	79,54 $\pm$ 9,58	0,44 (0,662)	136,84 $\pm$ 15,06	134,02 $\pm$ 20,16	0,58 (0,561)	$W^{k(+)} = 2,34, p = 0,019$ $W^{k(-)} = 2,10, p = 0,035$

Примечание: U(p) - статистическая значимость различий между подгруппами беременных и не беременных женщин (критерий Манна-Уитни); $W^{k(+)}$, $W^{k(-)}$ - статистическая значимость изменений значений показателей в процессе индукции суперовуляции в подгруппах пациенток группы контроля с положительным и отрицательным исходом программы ЭКО, соответственно (критерий для связанных выборок Вилкоксона).

Note: U (p) is the statistical significance of the differences between subgroups of pregnant and non-pregnant women (Mann-Whitney test); $W^{k(+)}$, $W^{k(-)}$ - the statistical significance of changes in the values of indicators in the process of induction of superovulation in subgroups of patients of the control group with a positive and negative outcome of the IVF program, respectively (criteria for linked Wilcoxon samples).

но расходуется на фоне ускоренных процессов регенерации и пролиферации, катализатором которых может являться [15]. Что касается повышения концентрации VEGF, то данная закономерность отражена в данных литературы как реакция на индукцию суперовуляции препаратами гонадотропинов [16].

ВЫВОДЫ

Отсутствие статистически значимых отличий в иммунном статусе здоровых фертильных небеременных женщин и инфертильных пациенток с первичным и вторичным бесплодием мужского генеза по спектру изучаемых показателей позволяет рассматривать их в качестве референсных значений для женщин в возрасте до 35 лет с сохраненным овариальным резервом.

Динамика изучаемых показателей в ответ на индукцию суперовуляции препаратами ФСГ и введение хГЧ в качестве триггера финального созревания ооцитов у пациенток с мужским фактором бесплодия выражается в достоверном снижении уровня АЛБ и ИЛ-8, а также повышении концентрации VEGF, и идентична в подгруппах беременных и не беременных в результате данного лечения женщин, поэтому может рассматриваться как нормальная иммунная реакция организма.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Tortorella C, Piazzolla G, Matteo M, Pinto V, Tinelli R, Sabba C et al. Interleukin-6, interleukin-1 β , and tumor necrosis factor α in menstrual effluents as biomarkers of chronic endometritis. *Fertil Steril*. 2014; 101(1): 242-247. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.041
2. Serov VN. Obstetric pathology, and systemic inflammatory response syndrome. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2004; 12(13): 741-742. Russian (Серов В.Н. Акушерская патология и синдром системного воспалительного ответа // Русский медицинский журнал. 2004. Т. 12, № 13. С. 741-742.)

3. Krylova Y, Polyakova V, Kvetnoy I, Kogan I, Dzhemlikhanova L, Niauri D et al. Immunohistochemical criteria for endometrial receptivity in I/II stage endometriosis IVF-treated patients. *Gynecol Endocrinol.* 2016; 32(supl. 2): 33-36. doi: 10.1080/09513590.2016.1232576.
4. Renge LV, Zorina VN, Zorina RM, Bazhenova LG, Chirikova TS. Amniotic fluid immunoregulatory proteins in the mono- and mixed carriage of perinatal infection pathogens. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2015; 15(6): 17-24. Russian (Ренге Л.В., Зорина В.Н., Зорина Р.М., Баженова Л.Г., Чирикова Т.С. Иммунорегуляторные белки в околоплодных водах при моно- и микст-носителстве возбудителей TORCH-инфекций и антител к ним // Российский вестник акушера-гинеколога. 2015. Т. 15, № 6. С. 17-24.)
5. Park HJ, Kim YS, Yoon TK, Lee WS. Chronic endometritis and infertility. *Clin Exp Reprod Med.* 2016; 43(4): 185-192. doi: 10.5653/serm.2016.43.4.185.
6. Kitaya K, Tada Y, Hayashi T, Taguchi S, Funabiki M, Nakamura Y. Comprehensive endometrial immunoglobulin subclass analysis in infertile women suffering from repeated implantation failure with or without chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol.* 2014; 72(4): 386-391. doi: 10.1111/aji.12277.
7. Kollmann Z, Schneider S, Fux M, Bersinger NA, von Wolff M. Gonadotrophin stimulation in IVF alters the immune cell profile in follicular fluid and the cytokine concentrations in follicular fluid and serum. *Hum Reprod.* 2017; 32(4): 820-831. doi: 10.1093/humrep/dex005.
8. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 30.08.2012, N 107n «On approval of the use of assisted reproductive technologies, contraindications and limitations to their use». Russian (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.08.2012 г. № 107н «Об утверждении порядка использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаний и ограничений к их применению».)
9. Nazarenko TA. Stimulation of ovarian function. Moscow: MEDpress Publ, 2015. 272 p. Russian (Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников. М.: МЕДпресс. 2015. 272 с.)
10. Borovikov VP, Borovikov IP. Statistical analysis and data processing in the Windows environment. Moscow: Filin, 1997. 608 p. Russian (Боровиков В.П., Боровиков И.П. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Филин, 1997. 608 с.)
11. Harris MG. Taylor Medical statistics made easy. London: Taylor and Francis. 2006; 114 p.
12. Khan A, Ali Z. Normal Ranges for Acute Phase Reactants (Interleukin-6, Tumour Necrosis Factor-alpha and C-reactive Protein) in Umbilical Cord Blood of Healthy Term Neonates at the Mount Hope Women's Hospital, Trinidad. *The West Indian Medical Journal.* 2014; 63(5): 465-469. doi:10.7727/wimj.2012.133.
13. Register of RFH 2015. National register of art. 2015. Russian (Период ПАРЧ 2015 // Национальный регистр ВРТ. 2015.)
14. Renge LV, Zorina VN, Bazhenova LG, Zorina RM, Chirikova TS, Zorin NA Regulatory and transport proteins in parturient women in the carriage of TORCH infection pathogens or antibodies. *Obstetrics and gynecology.* 2015; 5: 36-41. Russian (Ренге Л.В., Зорина В.Н., Баженова Л.Г., Зорина Р.М., Чирикова Т.С., Зорин Н.А. Регуляторно-транспортные белки у рожениц при носительстве возбудителей или антител к возбудителям TORCH-инфекций // Акушерство и гинекология. 2015. № 5. С. 36-41.)
15. Lockwood CJ, Paidas M, Krikun G, Koopman LA, Masch R, Kuczynski E et al. Inflammatory cytokine and thrombin regulation of interleukin-8 and intercellular adhesion molecule-1 expression in first trimester human decidua. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(8): 4710-4715. doi: 10.1210/jc.2004-2528.
16. Haas J, Bassil R, Gonen N, Meriano J, Jurisicova A, Casper RF. The VEGF and PEDF levels in the follicular fluid of patients co-treated with LETROZOLE and gonadotropins during the stimulation cycle. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018; 16(1): 54. doi: 10.1186/s12958-018-0367-5.



Слизовский Г.В., Кужеливский И.И., Сигарева Ю.А.,
Лисицкий Н.С., Ульянов В.В., Ненашева Д.В.
Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск, Россия

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛКОГРАНУЛИРОВАННОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОСТНЫХ КИСТ У ДЕТЕЙ

В исследование включены 60 пациентов с дистрофическими костными кистами (ДКК), из них 30 больным была проведена оригинальная операция пластики костной полости мелкогранулированным никелидом титана. Продemonстрирована клинико-рентгенологическая эффективность данного метода лечения в раннем реабилитационном периоде и при отдаленном наблюдении. Клинический эффект характеризовался как хороший у 96,6% больных в течение срока наблюдения. Клинический опыт свидетельствует, что применение метода лечения ДКК с помощью пластики гранулами никелида титана дает большее количество положительных результатов в сравнении с традиционным методом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дистрофические костные кисты; никелид титана; пластика.

Slizovsky G.V., Kuzhelivsky I.I., Sigareva Ju.A., Lisitsky N.S., Ulyanov V.V., Nenasheva D.V.
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

EXPERIENCE OF APPLICATION OF FINE-GRAINED TITANIUM NICKELIDE FOR THE TREATMENT OF BONE CYSTS IN CHILDREN

60 patients with dystrophic bone cysts were included in the study, where 30 of them underwent an original operation of bone grafting with finely granulated titanium nickelide. Clinical and radiological effectiveness of this method of treatment in the early rehabilitation period and with remote monitoring was demonstrated. The clinical effect was characterized as good in 96,6 % of patients during the observation period. Clinical experience shows that the application of the method of treatment of dystrophic bone cysts through plastics with titanium nickelide granules gives more positive results in comparison with the traditional method.

Key words: dystrophic bone cysts; titanium nickelide; plastics.

Диспластический процесс может проявиться в детском возрасте в виде дистрофических костных кист (ДКК) [1]. Прогрессирование заболевания медленное, обычно поражается метафиз кости [2]. Больной начинает жаловаться на локализованные боли в конечности. Сила болевого синдрома зависит от степени поражения кости. При расположении очага в костях нижних конечностей у детей может возникнуть хромота из-за щажения конечности. Искривление оси конечности, замедление роста кости в длину, патологические переломы являются местными проявлениями заболевания. От своевременной и правильной хирургической тактики лечения зависит прогноз заболевания и профилактика осложнений [3].

Применение искусственных имплантов для замещения дефектов костей широко применяется в хирургической практике в последние годы, однако в детской хирургии этот способ используется не так часто из-за отсутствия остеиндуктивных и остеокондуктивных свойств этих материалов, частых несращений или образования фиброзных футляров вокруг имплантатов.

Цель нашего исследования — оценить эффективность хирургического лечения больных с ДКК путем применения способа пластики полости кисты мелкогранулированным пористым никелидом титана.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели проанализированы результаты реконструктивных операций у пациентов с ДКК с применением пластики мелкогранулированным никелидом титана.

Под наблюдением находились 30 больных с ДКК в возрасте от 7 до 16 лет, 18 мальчиков и 12 девочек. Пластика полости кисты мелкогранулированным пористым никелидом титана выполнена 30 пациентам (группа наблюдения). В группу сравнения были включены 30 лиц (17 мальчиков, 13 девочек), которым для лечения применяли традиционный способ — заполнение костных полостей ауто- или гомотрансплантатом.

Анализируя истории болезни установлено, что в группе сравнения преимущественно поражались: проксимальный отдел плечевой кости — у 15 детей (50 %), большеберцовая кость — 6 пациентов (20 %) и бедренная кость — 9 человек (30 %). Кость подверглась патологическому перелому через зону поражения у 25 пациентов с ДКК (83,3 %), а у 5 детей (16,7 %) киста проявилась болевым синдромом в месте локализации. Всем пациентам под общим обезболиванием выполнено оперативное лечение в виде сегментар-

Корреспонденцию адресовать:

КУЖЕЛИВСКИЙ Иван Иванович,
634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2,
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3822) 90-98-23.
E-mail: kuzhel@rambler.ru

ной резекции участка пораженной кости, с замещением ее дефекта ауто-трансплантатом у 21 больного и гомотрансплантатом в виде «костной щебенки» у 9 детей. После операции осуществлялась гипсовая иммобилизация пораженной конечности. После снятия гипсовой повязки начинались этапы реабилитации. Сначала давалась дозированная нагрузка и разработка движений в суставах в течение 2-4 мес. Через 5-6 месяцев — полноценная функциональная нагрузка на оперированную конечность. К занятиям спортом дети допускались через 1,5 года после хирургического вмешательства, т.е. после биодеградации имплантатов и функциональной перестройки кости.

Непосредственные результаты лечения оценивались по трехбалльной системе: хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. Хорошими считали те результаты, в которых происходило формирование биокомпозита с полной перестройкой костной ткани и восстановлением анатомической структуры пораженного сегмента. К удовлетворительным результатам относили полное восстановление анатомической структуры кости при наличии остаточных полостей, к неудовлетворительным — рецидив заболевания.

Статистическую обработку материала проводили с использованием вариационных методов Фишера-Стьюдента пакетом прикладных программ Microsoft Excel 7.0 с вычислением среднего арифметического (M), его ошибки (m), среднеквадратичного отклонения (σ). Достоверность отличий установлена с помощью критерия Стьюдента (t) с определением уровня вероятности (p).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ лечения детей с ДКК по общепринятым методам костной пластики показал следующие результаты.

В течение 5 лет полная костная перестройка структур с закрытием кисты произошла у 12 больных (40 %), у 11 детей (36,7 %) костные полости

закрылись на треть, не влияя на прочность кости и не имея тенденции к прогрессированию, у 7 детей (23,3 %) произошла резорбция материала, что потребовало повторной операции. Применение у этих пациентов материала из ауто- и гомокости не привело к хорошим результатам в лечении ДКК. Результаты лечения послужили поводом для применения биоинертного мелкогранулированного пористого материала из никелида титана при заполнении костных полостей в условиях растущего организма. Зарождение и рост костной ткани в пористой структуре материала происходит во многих порах в виде отдельных ядер, которые затем разрастаются и соединяются в тканевую систему, не нарушая роста костной структуры [1].

В последние десятилетия был разработан новый класс пористых сверхэластичных материалов на основе никелида титана, которые обладают уникальными свойствами: биохимической совместимостью (биоинертностью), физико-химическими свойствами, близкими к параметрам костной ткани, хорошими антикоррозионными свойствами. Кроме того, они не канцерогенны, не токсичны, хорошо подвергаются стерилизации; обладают заданной пористой структурой, проницаемостью, смачиваемостью. Живые ткани легко прорастают в порах никелида титана, при этом между костью и имплантатом формируется непосредственная связь [4, 5]. Это позволяет им длительно функционировать в тканях организма, не отторгаясь, что обеспечивает стабильную регенерацию.

В данном исследовании оценивалось клиническое применение пористого материала в виде микрогранул для заполнения костных дистрофических полостей.

Хирургическое лечение проводится под жгутом, на оперируемой конечности. Надкостница рассекается на всем протяжении, долотом выполняется краевая резекция кортикальной пластины, затем производят выскабливание полости до здоровой кости с обработкой стенок кисты при помощи костной ложки, и ее заполнение гранулами из никелида титана

Сведения об авторах:

СЛИЗОВСКИЙ Григорий Владимирович, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой детских хирургических болезней, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: sgvs5858@mail.ru

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

СИГАРЕВА Юлия Андреевна, студентка 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

ЛИСИЦКИЙ Николай Сергеевич, студент 5 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

УЛЬЯНОВ Владимир Владимирович, студент 5 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

НЕНАШЕВА Дарья Владимировна, студентка 6 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

Information about authors:

SLIZOVSKY Grirogy Vladimirovich, doctor of medical sciences, docent, head of the department of pediatrician surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: sgvs5858@mail.ru

KUZHELIVSKY Ivan Ivanovich, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrician surgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kuzhel@rambler.ru

SIGAREVA Julia Andreevna, 6th year student of the medical faculty, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

LISITSKY Nikolay Sergeevich, 5th year student of the faculty of pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

ULYANOV Vladimir Vladimirovich, 5th year student of the faculty of pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

NENASHEVA Daria Vladimirovna, 5th year student of the faculty of pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

(объем материала определяется до операции и в среднем составляет 2-3 см³ в зависимости от размеров полости). Выполняется послойное ушивание раны с гипсовой фиксацией. Гипсовая иммобилизация — до 1 мес. После снятия гипсовой повязки проводится курс восстановительного лечения по общепринятой методике.

На контрольных рентгенограммах при хороших результатах лечения через 6-8 мес после пластики отмечался сформировавшийся биокомпозит «кость — гранулы». В отдаленные сроки, через 1,5-2 года после операции, определялся сформированный биокомпозит, остаточных полостей не выявлялось.

При анализе в динамике рентгенологической картины полости кисты, заполненной ДКК гранулами из никелида титана, складывается впечатление, что биосовместимые гранулы из пористого никелида титана обладают высоким остеокондуктивным потенциалом. Это проявлялось в утолщении кортикального слоя кости и уменьшении «вздутия» в зоне кисты в течение 3-6 месяцев после хирургического вмешательства.

При использовании данного способа хирургического лечения дистрофических кист у детей осложнений в раннем послеоперационном периоде не выявлено.

Применение данного метода для заполнения костных кист в условиях растущего организма оправдано, так как материалы из никелида титана обладают механической прочностью, оптимизируют регенерацию за счет остеокондуктивных свойств и позволяют заполнять полости со сложной анатомической структурой. Сравнительный анализ результатов лечения ДКК представлен в таблице.

Анализ результатов лечения показал следующее: из 30 детей, оперированных с использованием материалов из никелида титана, хорошие результаты лечения получены у 29 (96,6 %), удовлетворительные у одного (3,4 %), неудовлетворительных результатов не отмечено. В группе детей, оперированных по общепринятой методике, анализ хирургического лечения ДКК показал, что хороший результат был получен у 12 больных (40 %), удовлетворительный — у 11 (36,7 %), неудовлетворительный (произошла резорбция материала, что потребовало повторной операции) — у 7 детей (23,3 %). У большинства детей заполнение полости кисты гранулами из никелида титана и формирование биокомпозита происходило в течение 6-8 мес., восстановление полной анатомической структуры кости — в течение 1,5 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема лечения ДКК продолжает активно изучаться. Ряд авторов в качестве костной пластики ис-

Таблица
Сравнительный анализ лечения ДКК
Table

Comparative analysis of the treatment of DCC

Результаты лечения	Способ лечения			
	Традиционная методика операции		Методика операции с использованием микрогранул никелида титана	
	n = 30	%	n = 30	%
Хорошие	12	40	29	96,6
Удовлетворительные	11	36,7	1	3,4
Неудовлетворительные	7	23,3	0	0
Итого:	30	100	30	100

пользуют как аутооттрансплантаты, так и биоимпланты. При использовании этих методов у 7 % пациентов результат остается неудовлетворительным [6]. Другие авторы применяют при лечении ДКК внутрикостное введение метилпреднизолона ацетата, у 17 % пациентов констатируют патологическую рефрактуру [7].

Анализируя результаты нашего исследования видно, что в группе, где использовалась традиционная методика оперативного лечения, имелось 16 % неудовлетворительных результатов, что не позволяет считать данный способ лечения перспективным.

В группе, где использовалась методика с микрогранулами никелида титана, получены хорошие результаты лечения у 29 детей (96,6 %), удовлетворительные — у 1 пациента (3,4 %), неудовлетворительных результатов не наблюдалось.

Пористые гранулированные материалы из никелида титана имеют свойства формирования биокомпозита, сохраняют у больных прочность кости и, тем самым, предупреждают развитие патологических переломов. Применение данной методики в условиях растущего организма оправдано, так как материалы из никелида титана обладают механической прочностью, оптимизируют регенерацию за счет остеокондуктивных свойств и позволяют эффективно заполнять полости со сложной анатомической структурой, при этом конгруэнтность композита с костной тканью сохраняется в процессе роста ребенка. Использование данных материалов не только улучшает качество жизни, но и уменьшает вероятность инвалидизации.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Shelyakin VE. The evolution of views on the treatment of bone cyst in children. *Modern problems of science and education*. 2015; (5). URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=21566>. Russian (Шеляхин В.Е. Эволюция взглядов на лечение кист костей у детей // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=21566> (дата обращения: 27.02.2019))
- Biomaterials and new medicine technologies /Ed 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.)

3. Khodorenko VN, Monogenov AN, Gunter VE. Porous titanium nikelid implants. *Novie materiali v medicine: international conference materials*. Krasnoyarsk, 2000. P. 12-13. Russian (Ходоренко В.Н., Моногенов А.Н., Гюнтер В.Э. Проницаемость медицинских пористых сплавов на основе никелида титана // Новые материалы в медицине: матер. междунар. конф. Красноярск, 2000. С. 12-13.)
4. Radkevich AA, Khodorenko VN, Gunter VE. Reparative osteogenesis in bone defects after restoration with porous fine-grain titanium nikelide. *Implants with shape memory*. 2005; (1-2): 30-34. Russian (Радкевич А.А., Ходоренко В.Н., Гюнтер В.Э. Репаративный остеогенез в костных дефектах после замещения мелкогранулированным пористым никелидом титана // Имплантаты с памятью формы. 2005. № 1-2. С. 30-34.)
5. Cripps M, Shirtliff ME, Mader JT. The treatment of osteomyelitis with hydroxyapatite antibiotic implant in a rabbit model. 8th Intersc. Conf. Antimicrobial Agents Chemother., San Diego, 1998. P. 324-329.
6. Klimovitsky VG, Zhilitsyn EV, Chugui EV, Aleshchenko IE, Ilyushenko YuK. Treatment of bone cysts of different localization in children. *Trauma*. 2012; 13(3): 9-11. Ukrainian (Климовицкий В.Г., Жилицын Е.В., Чугуй Е.В., Алещенко И.Е., Илюшенко Ю.К. Лечение костных кист различной локализации у детей // Травма. 2012. Т. 13, № 3. С. 9-11.)
7. Pavone V, Caff G, Di Silvestri C, Avondo S, Sessa G. Steroid injections in the treatment of humeral unicameral bone cysts: long-term follow-up and review of the literature. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013; 3: 34-37.

* * *

Статья поступила в редакцию 29.01.2019 г.

Гольцман Е.В., Полонская О.В., Кучма О.В., Маисеенко Д.А., Галактионова М.Ю.
 Красноярская Межрайонная Клиническая Больница № 20 им. И.С. Берзона,
 Красноярский Государственный Медицинский Университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
 г. Красноярск, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МНОЖЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННОГО

Опухоли сердца являются редко встречающейся патологией, особенно в детском возрасте. Они имеют разнообразную характеристику. Такое заболевание может поразить любой отдел органа, перикард, миокард, клапаны, внутреннюю ткань сердца, а также перегородки между желудочками или предсердиями. В настоящей статье представлен клинический случай новорожденного с диагностированными множественными опухолями сердца, с летальным исходом, на дому.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: опухоли сердца; новорожденный; диагностика.

Goltzman E.V., Polonskaya O.V., Kuchma O.V., Maiseenko D.A., Galaktionova M.Yu.
 Krasnoyarsk Clinical Hospital N 20 named after B.S. Berzon,
 Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

CLINICAL CASE OF MULTIPLE HEART TUMORS IN NEWBORN

Heart tumors are a rare pathology, especially in children. They have a varied characteristic. This disease can affect any part of the organ, the pericardium, the myocardium, the valves, the internal tissue of the heart, as well as the septum between the ventricles or the atria. This article presents a clinical case of a newborn with multiple fatal heart tumors diagnosed at home.

KEY WORDS: cardiac tumors; infants; diagnosis.

Опухоли сердца являются редко встречаемой патологией, особенно у детей первого года жизни. Частота встречаемости первичных опухолей сердца у детей составляет примерно 1 : 10000 на рутинных аутопсиях. Долгое время они выявлялись преимущественно только на аутопсиях или как случайная находка во время кардиохирургических вмешательств. Но по мере накопления опыта, усовершенствования методик эхокардиографии (ЭхоКГ) и широкого внедрения в практику дополнительных диагностических методов исследования — компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), появилась возможность прижизненного, а в последнее время и внутриутробного выявления заболевания и постановки правильного диагноза [1, 2].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Беременная К. (19 лет) переведена из урологического отделения крупного многопрофильного стационара г. Красноярска, где она находилась на стационарном лечении по поводу обострения хронического пиелонефрита (получала антибактериальную и спазмолитическую терапию) в родильный дом Красноярской межрайонной клинической больницы № 20 им. И.С. Берзона на сроке гестации 39 недель 1 день.

Из анамнеза известно следующее: хронический пиелонефрит с обострением при настоящей беременности, курит, проживает с мужчиной 23 лет в неза-

регистрированном браке. На учете в женской консультации состоит с 5 недель, обследована: УЗИ плода в 6 недель — диагностирована ретрохориальная гематома, в 20 недель и 32 недели — без особенностей. Данная беременность вторая, в первом триместре беспокоила тошнота, получала противовоспалительную терапию тержиномом в форме влагалищных свечей, по поводу вагинита.

Роды вторые, срочные, в головном предлежании: 1-й период родов составил 06 часов, 2-й период продолжался 45 минут, безводный промежуток длился 09 часов 15 минут, околоплодные воды светлые. Оценка по шкале Апгар 8-9 баллов, с обвитием пуповины вокруг туловища, конечностей. Антропометрические данные ребенка при рождении: рост 56 см, вес 4000 г, окружность головы 36 см, окружность груди 36 см. Общее состояние при первичном осмотре в родовом зале было расценено как относительно удовлетворительное, ребенок находился на совместном пребывании с мамой, на грудном вскармливании. Заключение по результатам первичного осмотра: период адаптации, крупновесный ребенок, соответствие гестационного возраста физиологической зрелости, группа риска по гипогликемии.

Через два часа, при осмотре в палате отделения новорожденных, у ребенка при аускультации сердца: тоны ритмичные, ЧСС 136 уд/мин., выслушивался грубый систолический шум во всех точках, СН 0. Заподозрен врожденный порок сердца (ВПС), при сохранении шума рекомендовано провести ЭхоКГ.

В первые сутки жизни общее состояние ребенка не вполне удовлетворительное в связи с наличием шума в области сердца, признаков декомпенсации со стороны ССС нет. Масса тела 4050 г, динамика массы тела +50 г, что составляет 1,3 % от рождения, находится на грудном вскармливании, сосет ак-

Корреспонденцию адресовать:

ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна,
 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1,
 ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.
 Тел.: 8 (3912) 20-04-62.
 E-mail: myugal@mail.ru

тивно. При осмотре кожные покровы и слизистые розовые, чистые, сухие, обращает на себя внимание легкая венозная сеть на груди. При аускультации сердца во всех точках сердца сохраняется систолический шум.

Учитывая сохраняющийся шум в сердце, ребенку была проведена ЭхоКГ — ВПС: Вторичный ДМПП? ОАП в типичном месте. Образование перикарда, размером $3,2 \times 4,5$ см, по задней стенке левого желудочка. Образование задней створки митрального клапана, размером 2 мм. Митральная недостаточность 3 ст. Расширение левого и правого предсердий. Расширение легочной артерии. Гипертрофия стенок правого желудочка. Трикуспидальная регургитация I степени. СДЛА: 30 mm Hg. Свободное Эхо-пространство вдоль стенок сердца, в перикардальной полости.

Рекомендовано дообследование в условиях Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (ФЦ ССХ). Консультация кардиохирурга. Учитывая картину ВПС по данным ЭхоКГ, состояние ребенка расценено как средней тяжести и для дальнейшего наблюдения переводится в палату интенсивной терапии (ПИТ), под постоянный мониторинг витальных функций.

Показатели мониторинга в ПИТ стабильны, не кислородозависим, показатели гемодинамики стабильные: АД 65/37(51), ЧСС 130-145 в мин., SpO_2 92-95 %, ЧДД 42-46 в мин., эпизодов десатурации не отмечалось.

Из ФЦ ССХ на консультацию бы приглашен кардиохирург, который после осмотра выставил диагноз: Множественные опухоли в сердце. Экстренное оперативное лечение не требуется. Рекомендовано: повторная консультация в день выписки и дообследование в условиях ФЦ ССХ.

На третьи сутки новорожденному проверен слух методом отоакустической эмиссии (ОАЭ) (оба уха положительные, тест пройден) и проведена нейросонография (повышение эхогенности структур головного мозга перивентрикулярной области). Лабо-

рные показатели крови и мочи при динамическом контроле в пределах физиологической нормы.

За период пребывания в родильном доме общее состояние ребенка средней степени тяжести, без отрицательной динамики, за счет врожденной патологии сердца. Ребенок находится на грудном вскармливании, сосет активно, в первые трое суток потеря массы в пределах физиологической нормы, с четвертых суток отмечена положительная динамика массы тела. ЧСС 128 уд. в мин., тоны сердца отчетливые, ритмичные, сохраняется среднеинтенсивный систолический шум во всех точках. Показатели мониторинга стабильные, кислородной зависимости нет, показатели гемодинамики стабильные: АД 65/36 (47), ЧСС 110-136 в мин., SpO_2 90-95 %, ЧД 48-52 в мин.

На пятые сутки ребенку проведена вакцинация туберкулёзной вакциной (БЦЖ) внутривенно в дозе 0,05, поствакцинальный период протекал без осложнений. Учитывая стабильное состояние ребенка, без отрицательной динамики, ребенок готовится к выписке на шестые сутки неонатального периода.

На шестые сутки при выписке общее состояние ребенка и самочувствие ближе к удовлетворительному. Масса тела 4180 г, динамика массы тела +180 г, что составляет 4,5 % от рождения, за последние сутки: +105 г. На грудном вскармливании, сосет активно. Пуповина под скобкой. Большой родничок $1,0 \times 1,0$ см. Грубый систолический шум сохраняется над всей областью сердца, СН 0. ЧДД — 46, ЧСС — 128, АД: L рука — 84/61, L нога — 76/52, D рука — 64/48, D нога — 74/47. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, печень +1,5 см, селезенка не пальпируется. Мочеиспускание свободное, видимых отеков нет, стул без патологических изменений. Выписан домой под наблюдение участкового педиатра, с обязательной консультацией кардиолога в условиях ФЦ ССХ.

Сразу после выписки ребенок был проконсультирован в условиях круглосуточного стационара ФЦ ССХ. При поступлении состояние средней степени

Сведения об авторах:

ГОЛЬЦМАН Елена Викторовна, врач неонатолог, КГБУЗ «КМКБ № 20 им. И.С. Берзона», г. Красноярск, Россия. E-mail: golcman.lena@mail.ru
ПОЛОНСКАЯ Ольга Викторовна, врач неонатолог, КГБУЗ «КМКБ № 20 им. И.С. Берзона», г. Красноярск, Россия. E-mail: roddomgkb20@mail.ru
КУЧМА Ольга Владиславовна, врач неонатолог, КГБУЗ «КМКБ № 20 им. И.С. Берзона», г. Красноярск, Россия. E-mail: roddomgkb20@mail.ru
МАИСЕЕНКО Дмитрий Александрович, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии ИПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: dmitrij.maiseenko@pochta.ru
ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: myugal@mail.ru

Information about authors:

GOLTZMAN Elena Viktorovna, doctor neonatologist, Krasnoyarsk Clinical Hospital N 20 named after B.S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: golcman.lena@mail.ru
POLONSKAYA Olga Viktorovna, doctor neonatologist, Krasnoyarsk Clinical Hospital N 20 named after B.S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: roddomgkb20@mail.ru
KUCHMA Olga Vladislavovna, doctor neonatologist, Krasnoyarsk Clinical Hospital N 20 named after B.S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: roddomgkb20@mail.ru
MAISEENKO Dmitrii Aleksandrovich, candidate of medical sciences, docent, chair of obstetrics and gynecology, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: dmitrij.maiseenko@pochta.ru
GALAKTIONOVA Marina Yur'yevna, doctor of medical sciences, docent, head of the chair of polyclinic pediatrics and propedeutics of childhood disease, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: myugal@mail.ru

тяжести, самочувствие удовлетворительное, кожные покровы розовые, цианоз носогубного треугольника, сатурация — 98 %, аускультативно дыхание пузрильное, проводится по всем полям, ЧДД — 60 в мин. Сердечно-сосудистая система: границы относительной сердечной тупости правая на 0,5 см кнаружи от правого края грудины, левая кнаружи от среднеключичной линии на 2 см, сердечные тоны приглушены, ритмичные, шум в сердце систолический вдоль левого края грудины. ЧСС 156 уд/мин., АД: правая рука — 80/60. По данным ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС: 187 уд/мин., электрическая ось сердца вертикальная (70..90 град.), признаки перегрузки ЛЖ. Заключение ЭхоКГ: дилатация ЛП, фк мк, митральная недостаточность 2 ст. (30 %). Незначительная дисфункция ЛЖ. В полости ЛЖ лоцируется дополнительное образование 29 × 39 мм с четкими краями, округлое, сосуды по ЦДК не окрашиваются — фиброма?? (боковая, нижняя стенка??). В полости перикарда лоцируется эхонегативное пространство 4 мм (за левыми отделами, верхушкой, правыми отделами) — без признаков сдавления. Открытое овальное окно 4 мм, сброс в ПП. ОАП не лоцируется, данных за КАо нет.

По результатам проведенного обследования в настоящее время оперативное лечение не показано, продолжить динамическое наблюдение педиатром по месту жительства, плановая консультация в ФЦ ССХ в 1 месяц.

На десятые сутки констатирована внезапная смерть ребенка на дому.

Вероятной причиной смерти новорожденного в данном случае явилось прогрессирующее нарастание сердечной недостаточности.

Таким образом, несмотря на редкость опухолей сердца у детей, нужно быть настороженными в отношении данной патологии, поскольку даже правильно и своевременно поставленный диагноз в условиях крупного центра сердечно-сосудистой хирургии с динамическим наблюдением не исключают летальный исход.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Svobodov AA, Doctorova VP. Primary cardiac tumors in infants and children of the first year of life: case history, diagnostic, indications for surgery. *Children's Heart and Vascular Diseases*. 2015; 3: 24-31. Russian (Свободов А.А., Докторова В.П. Первичные опухоли сердца у новорожденных и грудных детей: история вопроса, методы диагностики, показания к хирургическому лечению // Детские болезни сердца и сосудов. 2015. № 3. С. 24-31.)
2. Delyagin VM. Primary cardiac tumors in children. *Pediatrics. Prilozhenie k zhurnalu Consilium medicum*. 2012; 3: 58-61. Russian (Деягин В.М. Первичные опухоли сердца у детей // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium medicum. 2012. № 3. С. 58-61.)

* * *

Статья поступила в редакцию 15.02.2019 г.

Беседина Е.А., Кравцова Н.В., Анчутин П.Е., Беседина Д.Ю.,
Нечаева В.Д., Юсуfoва А.Ю., Алиев Б.Н.

Ростовский государственный медицинский университет,
Областная детская клиническая больница,
г. Ростов-на-Дону, Россия

«ПУРПУРНАЯ ТАЙНА» ИЛИ ОСТРАЯ ПЕРЕМЕЖАЮЩАЯСЯ ПОРФИРИЯ У ДЕВОЧКИ 16 ЛЕТ

Объект исследования. Пациентка Д., 16 лет с полиморфными неспецифическими жалобами, начиная с 2011 г.

Цель исследования – анализ редкого клинического случая манифестации острой перемежающейся порфирии (ОПП) у ребенка 16 лет. Проследить последовательность нарастания полиморфной клинической симптоматики и изменения лабораторных данных.

Методы исследования. Для верификации диагноза использовался метод определения порфобилиногена (ПБГ) и δ -аминолевулиновая кислота (АЛК) в моче.

Основные результаты. У пациентки имел место диагноз острой перемежающейся порфирии, подтвержденный лабораторно.

Область их применения. Повышенная врачебная настороженность в отношении данной патологии.

Выводы. Больные изначально попадают в непрофильные отделения, в зависимости от преобладания тех или иных симптомов. Многие лаборатории, даже в крупных межрегиональных клиниках, не владеют методикой и специальными реактивами Эрлиха для определения порфиринов в моче. Единственным патогенетическим методом лечения являются препараты гема, недавно лицензированные в России.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острая перемежающаяся порфирия; гем; порфирины; абдоминальгия; красный оттенок мочи.

Besedina E.A., Kravtsova N.V., Anchutin P.E., Besedina D.Yu., Nechaeva V.D., Yusufova A.Yu., Aliev B.N.

Rostov State Medical University,
Regional Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

«PURPLE MYSTERY» OR SIXTEEN-YEAR-OLD GIRL'S ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA

The Patient G., 16 years old with polymorphic nonspecific complaints, since 2011.

Objective – to analyse rare clinical case of the manifestation of acute intermittent porphyria (AIP) of sixteen-year-old girl, to trace the sequence of increase of clinical symptoms.

Methods. To verify the diagnosis the method of determination of porphobilinogen (PBG) and δ -aminolevulinic acid (ALA) in urine was used. It is based on their separation by adsorption on columns with ion-exchange resin (ion-exchange column chromatography) with subsequent use of the Ehrlich reagent and measurement of results on a spectrophotometer in the wavelength range of 500-600 nm.

Results. Acute intermittent porphyria was diagnosed confirmed by laboratory.

Conclusions. At first patients get to the non-core departments, depending on the prevalence of main symptoms, many laboratories, even in large interregional clinics, do not have an opportunity the technique and special reagents of Ehrlich to determine porphyrins in the urine, the only pathogenetic method of treatment are heme's drugs, recently licensed in Russia.

KEY WORDS: acute intermittent porphyria; heme; porphyrins; abdominalgia; red color of urine.

Порфирия как терминологическая категория была введена в клиническую практику J. Waldensrom в 1937 г. вместо предложенного ранее Н. Gunter термина «гематопорфирия».

Острые порфирии — это группа заболеваний, обусловленная нарушениями порфиринового обмена, а именно дефектом одного из восьми ферментов, участвующих в синтезе гема. В эту группу входят: острая перемежающаяся порфирия, наследственная копропорфирия, вариегатная порфирия и порфирия, обусловленная дефицитом дегидратазы δ -аминолевулиновой кислоты.

В основе развития каждой формы порфирии лежит генетически обусловленное снижение или отсутствие активности определённого фермента в цепи биосинтеза гема. Как результат, происходит избыточное накопление продуктов порфиринового обмена в цепи дефектного энзима. Гены ферментов расположены на разных хромосомах и не имеют групповой сцепленности. Снижение активности фермента до 50 % от нормы может не иметь клинических проявлений. При токсических же концентрациях происходит манифестация клинической картины [1, 2].

Порфирии не являются эндемичными заболеваниями. Частота встречаемости острых форм порфирий составляет 7-12 случаев на 100 тысяч здоровых людей, частота бессимптомного носительства генетических дефектов, приводящих к острым порфириям, составляет ~ 50-100 случаев на 100 тысяч человек [3]. При этом острая перемежающаяся порфирия встречается, по разным оценкам, в 1-10 случаях на 100 ты-

Корреспонденцию адресовать:

АНЧУТИН Павел Евгеньевич,
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29,
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (863) 250-42-00.
E-mail: nelson9857@yandex.ru

сяч населения, а в отдельных регионах ряда стран северной Европы частота носительства мутантного гена может достигать 60–100 на 100 тысяч населения [4–6].

Самой частой клинической формой является острая перемежающаяся порфирия, приступы которой протекают наиболее тяжело. В основе клинической картины острой перемежающейся порфирии лежит нарушение функционирования вегетативной регуляции: кардиальные симптомы (тахикардия, артериальная гипертензия), абдоминальные симптомы (боли в животе, запоры, тошнота, рвота, реже диарея), неврологические и психические симптомы (полиневриты с развитием периферических парезов и чувствительных нарушений, поражение черепных нервов, приводящее к парезам, тазовая дисфункция, эпилептические приступы, кома, эмоциональная лабильность, поведенческие расстройства, галлюцинации) [7].

Цель работы — провести анализ редкого клинического случая манифестации острой перемежающейся порфирии у девочки 16 лет, проследить последовательность нарастания полиморфной клинической симптоматики на фоне проводимой терапии и изменения лабораторных данных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинический случай: пациент — девочка 16 лет, наблюдалась в Ростовской областной детской клинической больнице (ГБУ РО ОДКБ) в период 2017–2018 гг.

В период пребывания в стационаре были проведены следующие исследования:

- суточное мониторирование артериального давления (СМАД);
- общий анализ крови (ОАК);
- анализ крови на Австралийский антиген (HbsAg) и маркеры гепатитов А, В, С, Д;
- анализ крови на кислотно-щелочное состояние (КЩС);
- исследование гемоглобина в моче;
- электрокардиография (ЭКГ);
- электроэнцефалография (ЭЭГ);
- реоэнцефалография (РЕГ);
- эхокардиоскопия (ЭХОКС);
- общий анализ мочи (ОАМ);
- рентгеновская компьютерная томография области почек и малого таза (РКТ ОБП);

- определение содержания порфиринов в моче. Проводилось в ФГБУ «Гематологический научный центр РАМН». Метод определения порфобилиногена (ПБГ) и δ -аминолевулиновой кислоты (АЛК) в моче основан на их разделении с помощью адсорбции на колонках с ионообменной смолой (ионообменная колоночная хроматография) с последующим использованием реактива Эрлиха и измерением результатов на спектрофотометре в диапазоне длин волн 500–600 нм;
- консультации специалистов: невролог, эндокринолог, гинеколог, ортопед.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анамнез заболевания

Заболевание у девочки 16 лет дебютировало в сентябре 2017 г. абдоминалгией, в связи с чем она была госпитализирована в гинекологическое отделение, где выставлен диагноз «Аднексит». Через 2 дня отмечались: повышение артериального давления (АД) до 160/100 мм рт. ст., тонические судороги, потеря сознания. Ухудшение состояния послужило поводом для перевода в реанимационное отделение. На фоне интенсивной терапии симптоматика регрессировала.

В ноябре 2017 г. появились жалобы на слабость, пониженное настроение, впервые выявлен красный оттенок мочи.

В декабре 2017 г. вновь появились боли внизу живота, пояснице, подъем АД, тахикардия, изменение оттенка мочи в течение суток от соломенно-желтого до красного. Стационарное лечение по месту жительства — без положительной динамики.

В январе 2018 году девочка была консультирована областными специалистами. Выставлен диагноз: «Синдром вегето-сосудистой дистонии, симпатикотония, пароксизмальное течение. Астено-неврозоподобное расстройство. Головные боли напряжения. Хронический аднексит, вне обострения. Дисфункция яичников. Дефицит массы тела 1 степени».

Дальнейшее обследование и лечение было проведено в неврологическом отделении ГБУ РО «ОДКБ», где пациентка находилась с 12.01.2018 г. по 25.01.2018 г. с диагнозом: «Синдром вегетативной дисфункции по смешанному типу, астеноневротический синдром, ночные психомоторные пароксизмы на резидуальном фоне. Депрессивный эпизод средней степени тяжести».

Сведения об авторах:

БЕСЕДИНА Елена Алексеевна, канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней № 1, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: besedina-dasha@yandex.ru

КРАВЦОВА Наталья Вячеславовна, врач, ГБУ РО «ОДКБ», г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: natasha1990s@mail.ru

АНЧУТИН Павел Евгеньевич, студент 6 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: nelson9857@yandex.ru

БЕСЕДИНА Дарья Юрьевна, студентка 3 курса лечебно-профилактического факультета, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: besedina-dasha@yandex.ru

НЕЧАЕВА Валерия Дмитриевна, студентка 6 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: nechaevalera95@gmail.com

ЮСУФОВА Аделина Юсуфовна, студентка 6 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: adelina301095@gmail.com

АЛИЕВ Баттал Нурадинович, студент 6 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: Dr.aliev21@mail.ru

За время пребывания в стационаре отмечались боли внизу живота, ночные психомоторные пароксизмы, перепады АД 160/100 мм рт. ст. — 120/80 мм рт. ст., сопровождающиеся тахикардией, резкой бледностью, потливостью, периодически, в течение дня, наблюдалось изменение оттенка мочи от соломенно-желтого до красного. Проведенное лабораторно-инструментальное обследование выявило: анемию легкой степени тяжести, ускоренную скорость оседания эритроцитов (СОЭ), общий анализ мочи без патологии; РКТ ОБП и малого таза — признаки диффузных изменений печени, воспалительные изменения в малом тазу.

На фоне проведенной терапии (анальгин, димедрол, дроперидин, дибазол, аминазин, реланиум, пирacetam, амитриптилин, карбамазепин, сонапакс, цефепарзон, ибуфен, лоратадин, эналаприл, коронал) вышеописанные жалобы регрессировали, однако сохранялись пониженный фон настроения, негативизм, крайне быстрая утомляемость, сниженный аппетит.

Появление в феврале 2018 г. симптоматики в виде выраженного вялого тетрапареза, жгучих, простреливающих болей в конечностях, дисфонии, элементов дисфагии, было расценено как синдром Гийена-Барре. Девочка была вновь госпитализирована в неврологическое отделение ГБУ РО «ОДКБ».

Был проведен врачебный консилиум. Принимая во внимание клинико-анамнестические данные, выказано предположение о диагнозе: «Порфирия, токсическая полинейропатия, вялый тетрапарез».

В связи с отсутствием технической возможности подтверждения диагноза в медицинских учреждениях г. Ростова-на-Дону пациентка была направлена в ФГБУ «Гематологический научный центр РАМН», где диагноз был подтвержден.

Результаты исследования содержания порфиринов в моче

Метод количественного определения порфобилиногена (ПБГ) и δ -аминолевулиновой кислоты (АЛК) в моче основан на их разделении с помощью адсорбции на колонках с ионообменной смолой (ионообменная колоночная хроматография) с последующим использованием реактива Эрлиха и измерением результатов на спектрофотометре в диапазоне длин волн 500-600 нм. Общие порфирины — 0,725 мг/л (N до 0,15 мг/л); ПБГ — 90,11 мг/л (N до 0-2 мг/л);

АЛК — 22,14 мг/л (N до 0,1-4,5 мг/л). Таким образом, диагноз «Острая перемежающаяся порфирия (ОПП)» был подтвержден.

Лечение

Этиопатогенетическая терапия: аргинат гема, раствор глюкозы 20 %, рибоксин 2 %, сеансы плазмафереза. Отмечалась положительная динамика течения заболевания на фоне проводимой терапии, регресс неврологической симптоматики, нормализация цвета мочи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложности диагностики и лечения ОПП состоят в следующем. В связи с полиморфностью клинической симптоматики, больные изначально госпитализируются в непрофильные отделения. Учитывая во внимание тот факт, что частота встречаемости данной патологии очень низка, уровень врачебной настороженности не высок. Диагноз длительное время остается неуточненным, впоследствии, как правило, устанавливается ошибочный по ведущим клиническим признакам.

Полиморфность клинической симптоматики и наличие такого экзвивитного признака, как изменение оттенка мочи, должны вызвать повышенную настороженность в отношении порфирии.

Симптоматическое лечение, проводимое порфириногенными лекарственными препаратами, является неэффективным и приводит к резкому ухудшению состояния больных.

Как результат низкой врачебной настороженности и невысокой частоты встречаемости данной патологии, возникает низкая востребованность в специализированных методиках определения уровня порфиринов с применением реактива Эрлиха.

Единственным патогенетическим методом лечения являются препараты гема, недавно лицензированные в России.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Information about authors:

BESEDINA Elena Alexeevna, candidate of medical sciences, docent, department of children's diseases N 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia. E-mail: besedina-dasha@yandex.ru

KRATVSOVA Natalia Vyacheslavovna, doctor, Regional Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: natasha1990s@mail.ru

ANCHUTIN Pavel Evgenyevich, student of 6th course of pediatric faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: nelson9857@yandex.ru

BESEDINA Darya Yurievna, student of 3th course of medical-prophylactic faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: besedina-dasha@yandex.ru

NECHAEVA Valeriya Dmitrievna, student of 6th course of pediatric faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: nechaevalera95@gmail.com

YUSUFOVA Adelina Yusufovna, student of 6th course of pediatric faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: adelina301095@gmail.com

ALIEV Battal Nuradinovich, student of 6th course of pediatric faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: Dr.aliev21@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Diagnosis and treatment of acute porphyria: Federal clinical guidelines. 2013. URL: https://www.volgmed.ru/uploads/files/2014-11/34211-federalnye_klinicheskie_rekomendacii_po_diagnostike_i_lecheniyu_ostryh_porfirij_2013_http_npngo_ru.pdf Russian (Диагностика и лечение острых порфирий: федеральные клинические рекомендации, 2013 г.)
2. Senderova OM, Glinskaya EV, Glinsky AA, Gorokhova LA, Vorobyov AI, Kravchenko SK. et al. Clinical experience in the diagnosis and treatment of acute porphyria. *Siberian medical journal*. 2009; (2): 108-109. Russian (Сендерова О.М., Глинская Е.В., Глинский А.А., Горохова Л.А., Воробьев А.И., Кравченко С.К. и др. Клинический опыт диагностики и лечения острой перемежающейся порфирии // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 2. С. 108-109.)
3. Diagnosis and treatment of acute porphyria: national clinical guidelines. 2018. URL: https://npngo.ru/uploads/media_document/279/044fc924-3591-4898-b1df-0e11110bdb93.pdf. Russian (Диагностика и лечение острых порфирий: национальные клинические рекомендации, 2018 г.)
4. Siegesmund M, van Tuyl van Serooskerken AM, Poblete-Gutierrez P, Frank J. The acute hepatic porphyrias: current status and future challenges. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010; 24(5): 593-605. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.08.010.
5. Herrick AL., McColl KE., Acute intermittent porphyria. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005; 19(2): 235-249.
6. Zagidullina KL, Popova NA, Astashina EE. Difficulties in the diagnosis of acute intermittent porphyria in clinical practice. *Kazan medical journal*. 2016; 97(6): 975-977. Russian (Загидуллина К.Л., Попова Н.А., Асташина Е.Е. Сложности диагностики острой перемежающейся порфирии в клинической практике // Казанский медицинский журнал. 2016. Т. 97, № 6. С. 975-977.)
7. Marsden JT, Rees DC. Urinary excretion of porphyrins, porphobilinogen and δ -aminolaevulinic acid following an attack of acute intermittent porphyria. *J Clin Pathol*. 2014; 67(1): 60-65.

* * *

НЕДОСТАТОК ФИНАНСИРОВАНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАК ПРИЧИНА ЮРИДИЧЕСКОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ВРАЧЕЙ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

Цель исследования – показать взаимосвязь дефицита финансирования регионального здравоохранения и юридической ответственности акушеров-гинекологов.

Материалы и методы. Проведен анализ нормативно-правовой базы оказания медицинской помощи и финансирования системы здравоохранения в Российской Федерации. Представлен обзор современной научной литературы, а также собственный опыт защиты врачей акушеров-гинекологов в условиях дефицита финансирования регионального здравоохранения. Показано, что несмотря на то, что здравоохранение является составным элементом структуры социальной сферы жизни общества, первоочередная цель которой – сохранение и укрепление здоровья населения, на практике государство в рамках гарантированных программ исходит только из минимальных гарантий, которые не тождественны социально приемлемым социальным потребностям.

Заключение. В настоящее время дефицит финансирования здравоохранения в субъектах РФ является причиной возникновения прецедентов как гражданской, так и уголовной ответственности врачей акушеров-гинекологов, что и является объектом деятельности адвоката.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: юридическая ответственность; акушеры-гинекологи;
финансирование; здравоохранение.

Artymuk V.A.

Bar Association of Advocates N 4, Kemerovo, Russia

LACK OF FINANCING PUBLIC HEALTH AS A CAUSE

OF LEGAL RESPONSIBILITY OF OBSTETRICIAN-GYNECOLOGISTS

Objective – to show the relationship of the lack of funding for regional health care and the legal responsibility of obstetrician-gynecologists.

Materials and methods. The analysis of the regulatory framework for the provision of medical care and financing of the health care system in the Russian Federation. A review of modern scientific literature is presented, as well as own experience in the protection of obstetrician-gynecologists in the context of a shortage of regional health care funding. It is shown that despite the fact that health care is an integral part of the structure of the social sphere of social life, the primary goal of which is to preserve and strengthen the health of the population, in practice, the state in the framework of guaranteed programs proceeds only from minimal guarantees that are not identical to societally acceptable social needs.

Conclusion. Currently, the lack of funding for health care in the regions of the Russian Federation is the cause of the occurrence of precedents of both civil and criminal liability of obstetrician-gynecologists, which is the object of a lawyer.

KEY WORDS: legal responsibility; obstetrician-gynecologists; financing; health care.

Перспектива существования государства напрямую зависит от того, насколько эффективно оно заботится о сохранении здоровья граждан, создании благоприятных условий, определяющих качество и продолжительность жизни в стране. В этой связи здоровье выступает стратегическим фактором обеспечения национального благосостояния и безопасности государства, залогом его силы и развития [1].

Безопасность страны, а также качество и эффективность трудовой деятельности напрямую связаны с состоянием здоровья [2]. Более того, большинство отечественных и зарубежных исследователей рассмат-

ривают человеческий капитал как совокупность капитала образования, здоровья и культуры, оставляя за капиталом здоровья ведущую роль в функционировании человеческого капитала [3].

Здравоохранение является составным элементом структуры социальной сферы жизни общества, первоочередная цель которой – сохранение и укрепление здоровья населения [4]. Вместе с тем, в Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года официально признан тот факт, что существующая система здравоохранения Российской Федерации не обеспечивает достаточность государственных гарантий медицинской помощи, ее доступность и высокое качество, а отставание уровня развития здравоохранения от уровня развитых стран значительно сильнее, чем во многих других ключевых отраслях экономики [5].

В настоящее время поддержанию необходимого уровня здоровья населения в России уделяется большое внимание. В ходе проводимой в последние годы

Корреспонденцию адресовать:

АРТЫМУК Владимир Анатольевич,
650002, г. Кемерово, ул. Институтская, д. 1,
НО Коллегия адвокатов № 4 Рудничного района г. Кемерово.
Тел.: 8 (3842) 64-32-89.
E-mail: adv-artymuk@mail.ru

реформы здравоохранения произошло существенное укрепление материально-технической базы медицинских организаций, разработаны и реализовываются нормативные правовые акты, направленные на формирование культуры бережного отношения граждан к своему здоровью, а также построение эффективной системы российского здравоохранения. Современная политика государства в социальной сфере строится с учетом таких основополагающих целей, как увеличение продолжительности жизни человека, укрепление его здоровья, устойчивое развитие здравоохранения как одной из основных отраслей государственного управления в России. Вместе с тем, несмотря на осуществляемые в процессе реформирования мероприятия, качество медицинской помощи и ее доступность не в полной мере соответствуют потребностям населения, сохраняется кадровый дефицит квалифицированных медицинских работников, на низком уровне находится развитие профилактической и реабилитационной медицины [4].

Понятие здравоохранение наиболее широко и исчерпывающе дает ФЗ № 323 от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан» [6]. Данный нормативно-правовой акт определяет здравоохранение как социальную функцию государства, которое призвано и обязуется к ее исполнению Конституцией РФ [7].

Конституцией РФ гарантировано право граждан на беспрепятственный доступ к услугам медицины и здравоохранения [7].

Ст. 2 признает права и свободы граждан высшей ценностью и называет их соблюдение обязанностью государства [7].

Ст. 7. определяет Российскую Федерацию как социальное государство, политика которого, в том числе, направлена на охрану здоровья граждан.

Согласно ст. 41 ч. 1, каждый имеет право на охрану здоровья и медицинскую помощь. Медицинская помощь в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения оказывается гражданам бесплатно за счет средств соответствующего бюджета, страховых взносов, других поступлений [7].

Ст. 41 ч. 2. устанавливает, что в Российской Федерации финансируются федеральные программы охраны и укрепления здоровья населения, принимаются меры по развитию государственной, муниципальной, частной систем здравоохранения, поощряется деятельность, способствующая укреплению здоровья человека, развитию физической культуры и спорта, экологическому и санитарно-эпидемиологическому благополучию [7].

Для реализации декларируемых прав государству необходимо формировать, эффективно распределять и использовать такой объем финансовых ресурсов, который позволил бы решить конкретные задачи и достичь поставленных целей в области медицинского обслуживания населения [8].

Оказание медицинской помощи при конкретной нозологии подразумевает сочетание видов медицинской помощи, доля которых при разной нозологии или группе нозологий различна. Ключевым фактором качества и эффективности медицинской помощи является ее ресурсное обеспечение, и главную роль при этом играют финансовые ресурсы [9].

Проведенные в настоящее время исследования показали, что для системы здравоохранения регионов России и страны, в целом, проблема заключается как в дефиците финансирования системы здравоохранения, так и в рациональном и эффективном использовании имеющихся финансовых ресурсов [10].

С 2015 г. в России единственным источником финансирования деятельности медицинских учреждений стали средства Федерального фонда обязательного медицинского страхования на основе региональных Программ государственных гарантий оказания российским гражданам бесплатной медицинской помощи. Минимальные гарантии и нормативно зафиксированный минимум зависят от объема планируемых средств, собираемых страховой системой. Увеличить финансирование можно только путем изменения механизма страховой системы. На практике государство в рамках гарантированных программ исходит только из минимальных гарантий, которые не тождественны приемлемым социальным потребностям [11].

По данным Следственного комитета РФ, озвученным в СМИ, в 2017 г. в суд были направлены 175 уголовных дел, связанных с врачебными ошибками. Это на 11 больше, чем в 2016 г. Общее количество жалоб на качество оказания медицинской помощи в 2017 г. составило 6050. Это на 1100 больше, чем годом ранее. В 2012 г. их было только 2100. Большинство осужденных в 2017 г. врачей (74,7 %) обвинялись в причинении смерти по неосторожности (ст. 109 УК), в оказании услуг, не отвечающих требованиям безопасности (ст. 238 УК) — 10,9 %. Еще 6,3 % подозревались в причинении тяжкого вреда по неосторожности (ст. 118 УК). Оставшиеся проходили по статьям о халатности и неоказании помощи больному [12].

Таким образом, в наших реалиях врачи — одна из самых уязвимых групп в правовом поле: часто нарушаются трудовые права медицинских работников, растет число случаев нападения на врачей, причинения вреда их здоровью, все чаще врачи становятся жертвами, так называемого, «пациентского экстремизма», когда перед жалобщиками стоит единственная задача — получить деньги, и с помощью юристов они начинают искать ошибки и поводы для судебных исков там, где их нет. Как следствие, медицинские организации и врачи оказываются в сфере внимания правоохранительных органов, а количество уголовных дел против врачей и случаев привлечения медицинских организаций к гражданско-правовой ответственности растет. В СМИ чередой появляются публикации с обвинениями в адрес медицинских работников [12].

Сведения об авторах:

АРТЫМУК Владимир Анатольевич, адвокат, НО Коллегия адвокатов № 4 Рудничного района г. Кемерово, г. Кемерово, Россия. E-mail: adv-art-ymuk@mail.ru

В дальнейшем, следует предположить, что число жалоб на врачей у нас в стране будет расти, т.к. не решён вопрос страхования врачей, как во всем мире, и подача жалоб во многом связана с возможными денежными компенсациями. Это ещё одна возможность получить деньги, чему способствуют и некоторые недобросовестные юристы, находя для себя возможную выгоду.

В ряде регионов имеется многолетний опыт работы профессиональных некоммерческих организаций по содействию защите прав врача и досудебному урегулированию конфликтных ситуаций [13].

Адвокату же в данном случае необходимо оценить, насколько обоснованы требования истца: имеется ли причинно-следственная связь между оказанием медицинской помощи и причинением вреда здоровью и, в конечном итоге, наличие деликтного состава. Очень остро стоит вопрос в ситуации, когда пациент использует качество и уровень оказанной ему медицинской помощи, а иногда и полученный вред здоровью вместе с правовыми возможностями и средствами, исключительно в целях обогащения.

Таких прецедентов множество и, к сожалению, официальную статистику представить невозможно, поскольку ни один полномочный орган власти не вправе классифицировать, насколько корыстные цели преследует истец, подавая исковое заявление в защиту своих прав. В основном, истцами по данной категории дел являются представители малообеспеченных слоев населения, прежде не имевших опыта судебных споров по данным делам. Таким образом, можно выделить особые признаки «охотников» за бюджетом медицинских организаций: представители малообеспеченных слоев населения; убеждение истцов в возможности получения крупных сумм в исковых требованиях; отсутствие опыта судебных тяжб; расчет на быстрый положительный результат в течение 1-2 месяцев; уверенность в том, что судебные тяжбы не требуют финансовых затрат (услуги адвоката, судебные экспертизы и т.д.). Представленные отличительные черты становятся эффективным инструментом адвоката для успешной защиты медицинской организации.

В настоящее время против медицинских работников возбуждается достаточно большое количество уголовных дел. Наиболее часто встречаемые преступления в сфере медицины — это 109-я и 118-я статьи Уголовного кодекса — причинение смерти по неосторожности и причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности [14].

По данным Федерального Государственного бюджетного учреждения «Российский центр судебно-медицинской экспертизы Минздрава России», лидерами по количеству судебно-медицинских экспертиз являются акушеры-гинекологи — 17,3 %, на втором месте — хирурги (14,4 %), на третьем — педиатры (10,2 %) [12].

Также в нашем законодательстве очень распространена коллизия права — когда законы противостоят друг другу. Часто правоохранительная система инкриминирует врачу то, что при лечении данного больного не были соблюдены стандарты. Действительно, в основополагающем законе в сфере здравоохранения ФЗ № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» до недавнего времени было указано, что медицинская помощь оказывается на основании стандартов и медицинских порядков. При этом стандартами охвачено только 17 % нозологий. Более приближены к реальной жизни клинические протоколы, согласно которым с 1 января 2019 г. должна проводиться экспертная оценка качества оказания медицинской помощи [12]. Стандарты же изначально предполагались как медико-экономические показатели, тем не менее врачу может быть инкриминировано их несоблюдение.

В настоящее время законодательно определено, что медицинская помощь должна оказываться в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, на основе клинических рекомендаций и с учетом стандартов медицинской помощи [15].

Клинические рекомендации — документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи [15].

Пример из практики. Пациентка поступила в медицинскую организацию для родоразрешения. В связи с возникшими осложнениями родов, по медицинским показаниям пациентке потребовалось проведение операции кесарева сечения, после которой жизнь матери удалось сохранить, но, к сожалению, новорожденного спасти не удалось. В результате проведения служебной проверки, согласно заключению Департамента охраны здоровья населения (ДОЗН), ведение пациентки осуществлялось согласно существующим нормативным документам, а смерть новорожденного наступила в результате несоблюдения матерью рекомендаций лечащего врача в период беременности, наличия хронических заболеваний, курения во время беременности. То есть, в своем заключении ДОЗН сделал вывод о том, что между действиями врачей, проводивших родоразрешение пациентки, и смертью новорожденного отсутствует причинно-следственная связь. Не согласившись с данными выводами ДОЗН, пациентка обратилась в суд с исковым заявлением о взыскании с медицинской организации компенсации морального вреда, причиненного ненадлежащим оказанием медицинской помощи, повлекшей смерть

Information about authors:

ARTYMUK Vladimir Anatolyevich, advocate, Bar Association of Advocates No. 4 of Mine District of Kemerovo, Kemerovo, Russia. E-mail: adv-artymuk@mail.ru

новорожденного. Сумма исковых требований составляла 5 млн рублей. Медицинская организация приняла попытки досудебного урегулирования спора, в ходе которой истец пояснил, что на меньшую компенсацию не согласен и готов приложить все усилия для взыскания компенсации и пройти все возможные инстанции. В первом судебном заседании сторона ответчика заявила ходатайство о проведении судебной медицинской экспертизы. После установления необходимых вопросов перед экспертами и получения согласия экспертной организации на проведение экспертизы, встал вопрос об оплате ее проведения. После оглашения стоимости экспертизы истец попросил отложить судебное заседание и, в последующем, на него не явился. В результате данное гражданское дело было оставлено без рассмотрения.

Медицинская деятельность имеет определенные отличия от других видов деятельности. Существуют следующие специфические черты в медицинских делах. Первая заключается в том, что медицинская услуга всегда оказывается в условиях обоснованного риска. Обоснованный риск — это достижение общественно полезной цели, когда ее невозможно достичь действиями, не связанными с риском. В области медицины необоснованным риском является тот, который не обусловлен нуждами здоровья пациента и потребностями медицинского вмешательства, которое ему оказывают. Вторая специфическая черта уголовных дел в медицине в целом, в акушерстве и гинекологии в частности, состоит в том, что ни судья, ни следователь, ни прокурор, ни дознаватель, ни адвокаты, как правило, не обладают медицинскими знаниями и не могут правильно оценить действия врачей. Поэтому по данной категории дел всегда применяется доследственная проверка (называемая так в контексте ст. 144 УПК РФ) [14]. И, как правило, сразу назначается судебно-медицинская экспертиза, чтобы следователи могли понять, какие действия — правильные или неправильные — совершил врач [12].

Зачастую одной из причин, по которой медицинской организации приходится выступать ответчиком в судебных спорах, особенно в регионах страны, являются проблемы финансирования.

Отсутствие сформированного фонда заработной платы для сотрудников медицинской организации приводит к недоукомплектованности рабочего штата, особенно в удаленных от районного центра территориях. Данная ситуация создает опасность для жизни и здоровья пациентов, поскольку в экстренной ситуации, особенно при поступлении пациентов в критическом состоянии, когда необходим «командный подход», слаженная работа всего коллектива и полный состав операционной бригады. Во многих субъектах возникают проблемы при необходимости оказания неотложной помощи специалистами «узкого профиля».

В ситуации не транспортабельности пациента проводится вызов специалистов «на себя» в составе выездной бригады санитарной авиации или медицины катастроф. Медицинская эвакуация в обязательном порядке требует сопровождения пациента медицин-

ским персоналом, соответствующего технического оснащения транспортного средства, с возможностью проведения реанимационных мероприятий, как матери, так и новорожденному, оперативного лечения, а также родоразрешения. В ситуации значительной удаленности во многих субъектах РФ «плечо доставки» может составлять до 2000 км и потребовать привлечения авиатранспорта (вертолета, самолета). В этой ситуации медицинская эвакуация является крайне затратным мероприятием. Не все субъекты имеют возможность медицинской эвакуации пациентов с привлечением авиации, что приводит к длительной транспортировке наземным транспортом и, в итоге, поступлению пациентов в тяжелом состоянии, а также высокой летальности. Таким образом, отсутствие технических возможностей у регионального здравоохранения по оперативной доставке пациентов может привести к причинению вреда здоровью и даже смерти, что впоследствии может стать основанием для материальных претензий.

Условия стационара, наличие необходимого оборудования, расходных материалов, иных средств, а также лекарственное обеспечение, имеют важное значение для качества оказания медицинской помощи и исхода лечения. Довольно часто в СМИ демонстрируют сюжеты о плохом техническом состоянии учреждений здравоохранения. В них показывают отсутствие надлежащего обустройства больничных палат, санитарно-гигиенических условий т.д. Строгое соблюдение санитарно-эпидемиологического режима, равно как и наличие современного, отвечающего всем требованиям, медицинского оборудования, лекарственных препаратов, а также препаратов крови, является обязательным для оказания требуемой медицинской помощи пациенту. Например, многие медицинские организации в настоящее время не имеют возможности содержать должным образом запас препаратов донорской крови, поскольку он требует существенных финансовых затрат: холодильник для эритроцитарной массы, установка для ее разморозки, регулярное обновление банка крови и т.д.

Пример из практики. Пациентка поступила в медицинскую организацию I уровня (центральная районная больница) с регулярной родовой деятельностью при доношенном сроке беременности. В раннем послеродовом периоде внезапно возникло осложнение — массивное гипотоническое кровотечение, которое привело к одномоментной кровопотере более 2 литров. Через 17 минут после возникновения осложнения у пациентки зарегистрирована биологическая смерть. Результаты проведенного патологоанатомического исследования трупа показали, что смерть пациентки наступила вследствие геморрагического шока от массивной кровопотери. На момент родоразрешения в медицинском учреждении отсутствовал необходимый медицинский персонал: в акушерском стационаре дежурил только один врач акушер-гинеколог (вместо двух акушеров-гинекологов согласно штатному расписанию), отсутствовал дежурный анестезиолог-реаниматолог, отсутствовали необходимые запасы препаратов крови. Согласно объяснительной

записке главного врача, данные нарушения обусловлены отсутствием надлежащего финансирования медицинской организации для полной укомплектованности персоналом и должного обеспечения необходимым оборудованием, запасом компонентов крови и т.д. В результате было возбуждено уголовное дело по ч. 2 ст. 109 УК РФ [14] в отношении дежурного врача акушера-гинеколога, оказывавшего медицинскую помощь.

Таким образом, в настоящее время дефицит финансирования здравоохранения в субъектах РФ яв-

ляется причиной возникновения прецедентов как гражданской, так и уголовной ответственности врачей акушеров-гинекологов, что и является объектом деятельности адвоката.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Glushchenko AN. To the discussion on the concept of «the health care system of the Russian Federation»: the administrative and legal aspect. *Bulletin of the South Ural State University*. 2012; (43): 278-286. Russian (Глущенко А.Н. К дискуссии о понятии «система здравоохранения Российской Федерации»: административно-правовой аспект // Вестник ЮУрГУ. 2012. № 43. С. 278-286.)
2. Nikolaenko MYu. Sources of financing health care. *Young scientist*. 2018; (16): 163-165. URL: <https://moluch.ru/archive/202/49513/> Russian (Николаенко М.Ю. Источники финансирования здравоохранения // Молодой ученый. 2018. № 16. С. 163-165. URL: <https://moluch.ru/archive/202/49513/>)
3. Gafurova AA. Health care as a basis for the formation of human capital (on the example of the Ulyanovsk region). *Regional economics: theory and practice*. 2013; 21(300): 62-68. Russian (Гафурова А.А. Здравоохранение как основа формирования человеческого капитала (на примере Ульяновской области) // Региональная экономика: теория и практика. 2013. № 21(300). С. 62-68.)
4. Glushchenko AN. Administrative and legal regulation of the protection of public health in the Russian Federation: abstract of candidate of legal sciences. Voronezh, 2016. 23 p. Russian (Глущенко А.Н. Административно-правовое регулирование охраны здоровья граждан в Российской Федерации: автореф. дис. ... канд. юрид. наук. Воронеж, 2016. 23 с.)
5. The concept of long-term socio-economic development of the Russian Federation for the period up to 2020, approved. Order of the Government of the Russian Federation of November 17, 2008 No. 1662-p. Russian (Концепция долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года, утв. распоряжением Правительства РФ от 17 ноября 2008 г. № 1662-р.)
6. Federal Law of 21.11.2011 No. 323-FZ «On the basis of the protection of public health in the Russian Federation». Russian (Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».)
7. «The Constitution of the Russian Federation» (adopted by popular vote on 12/12/1993) (as amended by the RF laws on amendments to the RF Constitution of 12/30/2008 N 6-FKZ, of 12/30/2008 N 7-FKZ, from 02.02.2014 N 2 -FKZ, from 07.21.2014 N 11-FKZ) Russian («Конституция Российской Федерации» (принята всенародным голосованием 12.12.1993) (с учетом поправок, внесенных Законами РФ о поправках к Конституции РФ от 30.12.2008 N 6-ФКЗ, от 30.12.2008 N 7-ФКЗ, от 05.02.2014 N 2-ФКЗ, от 21.07.2014 N 11-ФКЗ))
8. Lobkova EV, Petrichenko AS. Management of the effectiveness of the regional health care system. *Regional economics: theory and practice*. 2018; 16(2): 274-295. URL: <https://doi.org/10.24891/re.16.2.274>. Russian (Лобкова Е.В., Петриченко А.С. Управление эффективностью региональной системы здравоохранения // Региональная экономика: теория и практика. 2018. Т. 16, Вып. 2. С. 274-295. URL: <https://doi.org/10.24891/re.16.2.274>.)
9. Andreeva OV, Takmazyan AS, Otrishko M.O. The main directions of financing health care in the region in the context of increasing implementation of the insurance principles of its organization. *Financial research*. 2016; (4): 171-181. Russian (Андреева О.В., Такмазян А.С., Отришко М.О. Основные направления финансирования здравоохранения региона в условиях усиления реализации страховых принципов его организации // Финансовые исследования. 2016. № 4. С. 171-181.)
10. Kulikova OM, Usacheva EV, Shamis VA, Nelidova AV, Boush GD. A regional healthcare financial security model. *Regional economics: theory and practice*. 2018; 16(10): 1823-1840. <https://doi.org/10.24891/re.16.10.1823> Russian (Куликова О.М., Усачева Е.В., Шамис В.А., Нелидова А.В., Боуш Г.Д. Модель финансового обеспечения регионального здравоохранения Модель финансовой безопасности регионального здравоохранения // Региональная экономика: теория и практика. 2018. Т. 16, № 10. С. 1823-1840. <https://doi.org/10.24891/re.16.10.1823>)
11. Vasiliev VP. About the material and financial provision of health system. *Sociological studies*. 2017; (3): 150-154. Russian (Васильев В.П. О материально-финансовом обеспечении здравоохранения // Социологические исследования. 2017. № 3. С. 150-154.)
12. Protecting the rights of doctors: a workshop on tactics /Ed. Pecherey IO. Moscow, 2018. 122 p. http://www.nacmedpalata.ru/files/addonfiles/doctor_protection.pdf (Защита прав врачей: практикум по тактике /под ред. Печерей И.О. Москва, 2018. 122 с. http://www.nacmedpalata.ru/files/addonfiles/doctor_protection.pdf)
13. Artyumuk NV. The role of regional professional non-profit organizations in helping to protect the rights of the doctor. *Obstetrics and Gynecology*. 2017. (10): 98-103. Russian (Артымук Н.В. Роль региональных профессиональных некоммерческих организаций в содействии защите прав врача // Акушерство и гинекология. 2017. № 10. С. 98-103.)
14. «Criminal Code of the Russian Federation» dated 13.06.1996 N 63-FZ (as amended on 12/27/2018) (as amended and added, entered into force on 01/08/2019.). Russian («Уголовный кодекс Российской Федерации» от 13.06.1996 N 63-ФЗ (ред. от 27.12.2018) (с изм. и доп., вступ. в силу с 08.01.2019.))
15. Federal Law of December 25, 2018 N 489-FZ «On Amendments to Article 40 of the Federal Law «On Compulsory Health Insurance in the Russian Federation» and the Federal Law «On the Basics of the Protection of Citizens' Health in the Russian Federation» concerning clinical recommendations». Rossiyskaya Gazeta – Federal Issue N 7757(294). Russian (Федеральный закон от 25 декабря 2018 г. № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций». Российская газета. Федеральный выпуск № 7757(294)).

* * *

