

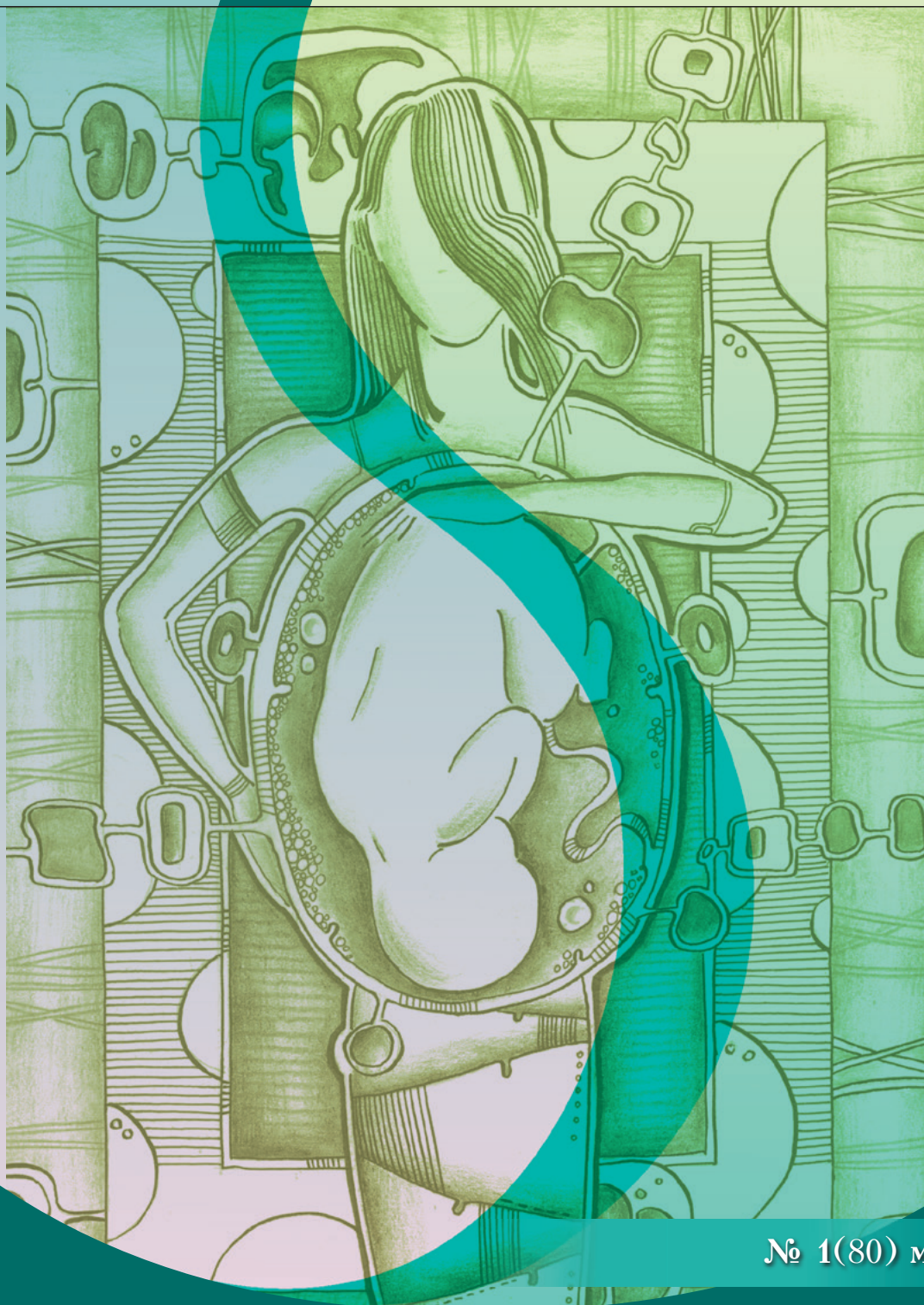
Рецензируемый научно-практический медицинский журнал



Мать и Дитя

в Кузбассе

Mother and Baby in Kuzbass



16+

№ 1(80) март 2020

Мать и Дитя в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал
Основан в 2000 году

Главный редактор
Л.М. КАЗАКОВА

Учредитель и издатель:

Некоммерческое партнерство
«Издательский Дом «Медицина
и просвещение»

**Адрес учредителя, издателя
и редакции:**

650066, Россия, Кемеровская область,
г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22
Тел: 8-905-969-68-63
E-mail: m-i-d@mail.ru
www.mednauki.ru

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

И.А. Коваленко

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.

DOI: 10.24411/2686-7338 - 2020-10001

Подписано в печать: 03.03.2020 г.

Дата выхода в свет: 04.03.2020 г.

Тираж: 50 экз.

Решением ВАК Министерства
образования и науки РФ журнал
«Мать и Дитя в Кузбассе» включен
в «Перечень рецензируемых
научных изданий, в которых
должны быть опубликованы
основные научные результаты
диссертаций на соискание ученой
степени кандидата наук,
на соискание ученой степени
доктора наук».

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) – зам. главного редактора, Котович М.М., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Перовощикова 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:

Баринов С.В., д.м.н., проф. (Омск), 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), Дубровина С.О., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону), 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), Косыкина Е.В., д.м.н., проф. (Кемерово), Кривцова Л.А., д.м.н., проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н., проф. (Москва), Ремнева О.В., д.м.н., проф. (Барнаул), 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), Цхай В.Б., д.м.н., проф. (Красноярск), 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).

Обязательные экземпляры журнала направляются
в ФГУП НТЦ «Информрегистр»
и в Президентскую библиотеку имени Б. Н. Ельцина

Публикуемые в журнале материалы входят в Российский Индекс научного цитирования РИНЦ, индексируются Реферативным журналом ВИНТИ РАН, а также международными библиографическими базами данных Ulrich's International Periodicals Directory, OCLC WorldCat, BASE, OpenAIRE, ResearchBib, Google Scholar, 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

Мищенко О.И., Крюков П.М., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Черных Н.С. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ФЕТОПАТИЯ – ПАТОГЕНЕЗ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ	4
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Баринов С.В., Лазарева О.В., Игнатъев Ю.Т., Полуэктов В.Л., Мозговой С.И., Полуэктов В.В., Шкабарня Л.Л., Тирская Ю.И. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ГЛУБОКОГО ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА	10
Налетов А.В., Свистунова Н.А., Вакуленко М.В. ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С АЛЛЕРГИЕЙ НА БЕЛКИ КОРОВЬЕГО МОЛОКА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ	18
Елгина С.И., Никулина Е.Н. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СНИЖЕНИЯ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ	23
Рожкова О.В., Брусенцов И.Г. ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	32
Кривцова Л.А., Белкова Т.Н., Оксеньчук Т.В., Плеханова М.А., Тирская Ю.И. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ЦИТОКИНОВОЙ СИСТЕМЫ	38

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Никитина И.А., Цой Е.Г., Цигельник С.В., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ДЕЛЕЦИИ ХРОМОСОМЫ 22Q11.2 (СИНДРОМ ДИ ДЖОРДЖИ)	44
Пеганов И.Ю., Третьякова Т.В., Шрамко С.В. ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРЕКУРТА ПРИДАТКОВ МАТКИ	48
Скударнов Е.В., Лобанов Ю.Ф., Строзенко Л.А., Даулетова Я.А., Дорохов Н.А., Малюга О.М., Волкова Ю.В. ПЛАСТИЧЕСКИЙ БРОНХИТ У РЕБЕНКА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)	53
Самodelкин В.С., Паличев В.Н., Гришкевич Е.В., Артымук Н.В., Мозес В.Г. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РОДРАЗРЕШЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИМ ОТЕКОМ	59

ОБМЕН ОПЫТОМ

Паличев В.Н., Самodelкин В.С., Шибельгут Н.М., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В. ВЫБОР МЕТОДА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ВРАСТАНИИ ПЛАЦЕНТЫ – ЗА И ПРОТИВ	64
Синевич О.Ю., Четверикова Т.Ю. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ МУЗЫКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ РАБОТЕ С ДЕТЬМИ, ИМЕЮЩИМИ ОГРАНИЧЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЗДОРОВЬЯ	69

НЕКРОЛОГ

ПАМЯТИ МОЗЕСА ГЕЛИЯ АНИСИМОВИЧА	76
---------------------------------------	----

* * *

Правила оформления научных статей, представляемых в журнал «Мать и Дитя в Кузбассе», размещены на сайте журнала по адресу <http://mednauki.ru/index.php/MD>

Интернет-адрес электронной версии журнала: <http://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/223>
Электронные версии статей размещены также на сайте Научной Электронной Библиотеки по адресу www.elibrary.ru и в электронном архиве библиотеки «Киберленинка» по адресу www.cyberleninka.ru

CONTENTS:

REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

Mishchenko O.I., Kryukov P.M., Moses K.B., Moses V.G., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Chernykh N.S. DIABETIC FETOPATHY – PATHOGENESIS, PROGNOSIS, PERINATAL AND NEONATAL OUTCOMES	4
---	---

ORIGINAL ARTICLES

Barinov S.V., Lazareva O.V., Ignatyev Y.T., Poluektov V.L., Mozgovoy S.I., Poluektov V.V., Shkabarnya L.L., Tirskaia Y.I. ACTUAL ISSUES OF DIAGNOSIS OF DEEP INFILTRATIVE ENDOMETRIOSIS	10
Nalyotov A.V., Svistunova N.A., Vakulenko M.V. THE AVAILABILITY OF VITAMIN D IN CHILDREN FIRST YEAR WITH COW'S MILK PROTEINS ALLERGY LIVING IN CONDITIONS OF MILITARY CONFLICT IN THE DONBASS	18
Elgina S.I., Nikulina E.N. PREDICTION OF DECREASE IN OVARIAN RESERVE IN ADOLESCENT GIRLS USING A COMPUTER PROGRAM	23
Rozhkova O.V., Brusentsov I.G. POSSIBILITIES OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS OF DIABETIC PHETOPATHY WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS	32
Krivcova L.A., Belkova T.N., Oksen'chuk T.V., Plekhanova M.A., Tirskaia YU.I. IMPROVING THE DIAGNOSIS OF INTRAUTERINE INFECTION IN NEWBORNS BASED ON THE ASSESSMENT OF THE CYTOKINE SYSTEM	38

CASE HISTORY

Nikitina I.A., Tsoi E.G., Tsigelnik S.V., Moses V.G., Elgina S.I., Rudaeva E.V. CLINICAL CASE OF CHROMOSOME 22Q11.2 DELETION SYNDROME (DI-GEORGIE SYNDROME)	44
Peganov I.Yu., Tretyakova T.V., Shramko S.V. IMPORTANCE OF ULTRASOUND INVESTIGATION IN THE DIAGNOSIS OF UTERINE APPENDAGE TORSION	48
Skudarnov E.V., Lobanov Yu.F., Strozenko L.A., Dauletova Y.A., Dorokhov N.A., Malyuga O.M., Volkova Ju.. PLASTIC BRONCHITIS IN A CHILD (CLINICAL OBSERVATION)	53
Samodelkin V.S., Palichev V.N., Grishkevich E.V., Artimuk N.V., Mozes V.G. A CLINICAL CASE OF DELIVERY OF A PATIENT WITH HEREDITARY ANGIOEDEMA	59

EXCHANGE OF EXPERIENCE

Palichev V.N., Samodelkin V.S., Shibelgut N.M., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V. THE CHOICE OF THE METHOD OF ANESTHESIA FOR PLACENTAL INGROWTH-PROS AND CONS	64
Sinevich O.Yu., Chetverikova T.Yu. USING ELEMENTS OF MUSIC THERAPY IN EDUCATIONAL AND REHABILITATION WORK WITH DISABILITIES	69

NECROLOGY

IN MEMORY OF MOSES GELI ANISIMOVICH	76
---	----

* * *

Rules for the design of scientific articles submitted to the journal "Mother and Baby in Kuzbass",
posted on the journal website at <http://mednauki.ru/index.php/MD>

The electronic version of the journal is available at: <http://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/223>
Electronic versions of articles are also posted on the Scientific Electronic Library website www.elibrary.ru
and CyberLeninka Library website www.cyberleninka.ru

Статья поступила в редакцию 11.12.2019 г.

Мищенко О.И., Крюков П.М., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Черных Н.С.

Кемеровская областная клиническая больница,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ФЕТОПАТИЯ – ПАТОГЕНЕЗ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

Цель исследования – провести аналитический обзор современных источников научной литературы, освещающих вопросы патогенеза и прогнозирования перинатальных и неонатальных исходов при диабетической фетопатии.

Материалы и методы. Проведен анализ 50 отечественных и зарубежных источников литературы по данной теме.

Результаты. По результатам анализа научных данных обновлено представление об этиологии и патогенезе диабетической фетопатии. В обзоре описаны возможные клинические проявления, перинатальные и неонатальные осложнения, ассоциированные с диабетической фетопатией.

Заключение. Диабетическая фетопатия сопровождается риском перинатальных и неонатальных осложнений, что делает его актуальной проблемой. Проведенный анализ свидетельствует, что данная патология требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: диабетическая фетопатия; сахарный диабет; гестационный сахарный диабет

Mishchenko O.I., Kryukov P.M., Moses K.B., Moses V.G., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Chernykh N.S.

Kemerovo Regional Clinical Hospital,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

DIABETIC FETOPATHY – PATHOGENESIS, PROGNOSIS, PERINATAL AND NEONATAL OUTCOMES

The aim of the research – to carry out an analytical review of modern sources of scientific literature, covering pathogenesis, prognosis, perinatal and neonatal outcomes in diabetic fetopathy.

Materials and methods. The analysis of 50 domestic and foreign sources of literature on this topic.

Results. Based on the results of the analysis of scientific data, the understanding of the etiology and pathogenesis of diabetic fetopathy has been updated. The review describes possible clinical manifestations, perinatal and neonatal complications associated with diabetic fetopathy.

Conclusion. Diabetic fetopathy is associated with a risk of perinatal and neonatal complications, which makes it an urgent problem. The analysis shows that this pathology requires further study.

Key words: Diabetic fetopathy; diabetes mellitus; gestational diabetes mellitus

Диабетическая фетопатия (ДФ) представляет собой большую медицинскую и социальную проблему, обусловленную формированием у таких детей ближайших и отдаленных последствий для здоровья [1].

Проблема ДФ так или иначе затрагивает врачей нескольких специальностей. Акушеры гинекологи несут ответственность за ведение беременности и исход родов у женщин с сахарным диабетом, и таких беременных с каждым годом становится больше. Заболеваемость сахарным диабетом (СД) растет во всем мире и, судя по прогнозу Международной федерации диабета (International Diabetes Federation – IDF), увеличится с 204 миллионов женщин в 2017 году до 308 миллионов в 2045 году [2, 3]. Растет частота гестационного сахарного диа-

бета (ГСД), на долю которого в мире приходится 85,1 % всех случаев гипергликемии во время беременности [4, 5]. Ближайшие осложнения у новорожденных с ДФ требуют от неонатологов особого подхода к оказанию помощи таким пациентам, а отдаленные последствия ДФ ставят перед педиатрами и эндокринологами сложные задачи сохранения здоровья таким детям.

В настоящее время точно установлено что СД и ГСД являются ведущими факторами риска перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подчеркивает, что даже небольшая гипергликемия у матери во время гестации ассоциирована с развитием у нее диабетической фетопатии (ДФ) [6]. По современным представлениям, ДФ опреде-

Корреспонденцию адресовать:

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

Информация для цитирования:

Мищенко О.И., Крюков П.М., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Черных Н.С. Диабетическая фетопатия – патогенез, прогнозирование, перинатальные и неонатальные исходы // Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 4-9.
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10002

ляется как заболевание неонатального периода, развивающееся у новорожденных, матери которых страдают сахарным диабетом или гестационным диабетом, и характеризующееся полисистемным поражением, метаболическими и эндокринными дисфункциями [6, 7].

Исследования последних лет связывают патогенез ДФ с особенностями регуляции глюкозы во время беременности. Физиологическим смыслом всех изменений в организме матери, формирующихся при беременности, является создание благоприятных условий для роста плода. Гормоны плаценты — эстрогены, прогестерон, плацентарный лактоген, кортизол, хорионический гонадотропин человека, продукция которых во время беременности прогрессивно увеличивается, с ранних сроков беременности формируют у матери инсулинорезистентное состояние, в результате чего происходит увеличение экскреции инсулина [8-10]. Клинически этот эффект проявляется снижением потребности в инсулине у беременных, страдающих сахарным диабетом. Гиперинсулинемия у матери приводит к депонированию гликогена, снижению печеночной продукции глюкозы, повышению уровня кетонов и триглицеридов с накоплением жирных кислот. Данная приспособительная реакция стимулирует накопление энергетических запасов, необходимых в будущем для удовлетворения потребностей растущего плода [11].

Плод постоянно получает от матери трансплацентарно питательные вещества, среди которых глюкоза служит основным источником энергии, однако инсулин через плаценту не проникает [12]. Механизм трансплацентарного переноса глюкозы и аминокислот от матери к плоду различается. Глюкоза переносится без затрат энергии за счет разницы градиента концентрации путем облегченной диффузии [13]. Перенос аминокислот энергозависим, и поэтому с ростом плода расходует большую часть гликогена, накопленного в печени матери. Следствием этого феномена является активизация в организме матери альтернативных механизмов получения энергии, для чего у нее усиливается липолиз, сопровождающийся повышением уровня свободных жирных кислот, триглицеридов и кетоновых тел в крови [14].

Реакция плода на гипогликемию или гипергликемию зависит от срока беременности [15]. Гипергликемия стимулирует у плода синтез инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF1) и инсулиноподобного фактора роста протеина 3 (IGFBP-3) [16]. Считается, что до 20 недели беременности плод не отвечает на гипергликемию, однако после достижения этого срока гестации у него происходит гиперплазия β -клеток поджелудочной железы и компенсаторное повышение уровня инсулина [17]. Следствием постоянной гиперинсулинемии плода является усиление синтеза белка и липогенеза, которые совместно с IGF1 и IGFBP-3 обуславливают развитие макросомии. С другой стороны, систематическая гипогликемия матери стимулирует выработку у плода глюкокортикоидов и глюкагона, поэтому при частом чередовании у беременной гипергликемии и гипогликемии у ребенка развивается гиперкортицизм [18].

Эпидемиология ДФ при ГСД и СД точно не установлена, что обусловлено несколькими факторами. Во-первых, риск формирования ДФ при ГСД и СД не одинаков, и чаще реализуется при СД 1 типа. Во-вторых, ДФ проявляется несколькими клиническими синдромами, что создает сложности с оценкой его распространенности [19].

Ведущим синдромом ДФ является макросомия, критерием которой является рождение ребенка с массой тела более 4000 г при доношенной беременности или > 90 перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода [20, 21]. Макросомия встречается у 15-45 % детей, рожденных от матерей с СД, что в 3 раза выше, чем у детей, рожденных от женщин с нормальными показателями сахара во время беременности [22, 23], поэтому систематическая гипергликемия матери считается прогностически наиболее неблагоприятным фактором развития этого осложнения [24]. Этот факт был подтвержден в нескольких крупных исследованиях. В метаанализе 14 рандомизированных клинических исследований (РКИ) была выявлена взаимосвязь между уровнем гипергликемии матери и вероятностью макросомии [25]. Метаанализ 2019 года показал, что риск макросомии был выше у женщин, которым в диагностике ГСД использовались более строгие критерии заболевания «Международной ассоциации

Сведения об авторах:

МИЩЕНКО Ольга Ивановна, заведующая отделением эндокринологии, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: golins123@mail.ru

КРЮКОВ Павел Михайлович, канд. мед. наук, заведующий отделением детской реанимации, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

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

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru

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

по изучению диабета и беременности» (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups – IADPSG) [26]. Доказано, что постпрандиальная (после приема пищи) гипергликемия матери во втором и третьем триместрах напрямую коррелирует с вероятностью развития этого осложнения – при значении гликемии 120 мг/дл и менее макросомия развивается приблизительно у 20 % плодов, тогда как при гипергликемии 160 мг/дл частота макросомии достигает уже 35 % [27].

Несмотря на отсутствие точных данных считается, что риск развития ДФ выше при СД 1 типа и существенно меньше при ГСД. Крупное исследование, проведенное университетом Пьера и Марии Кюри в 2010 году, объясняет этот феномен прямой линейной зависимостью между уровнем гипергликемии и риском ДФ [28]. Это и другие исследования показали, что существуют и другие, независимые от диабета, факторы независимой макросомии, которые важно учитывать в прогнозе: ожирение матери, гестационный возраст, индекс массы тела матери (ИМТ) до беременности, наличие у нее артериальной гипертензии, курение [29]. Наиболее значимым среди них, по-видимому, является ИМТ, причем этот фактор работает как при первой, так и при последующих беременностях. В обзоре 8 исследований (2019) было показано, что увеличение ИМТ до беременности и в интервале между беременностями значимо повышало риск макросомии, тогда как снижение ИМТ значимо уменьшало реализацию этого риска (ОР 1,33; 95% ДИ 1,11-1,60) [30].

Развитие макросомии плода обусловлено повышенным отложением у него жира в области грудной клетки и живота при отсутствии роста костей скелета [31]. Формируемое при этом у плода увеличение межакромиального размера обуславливает в родах высокий риск таких грозных осложнений, как дистония плечиков, паралич Эрба, травма плечевого сплетения [32, 33]. Риск дистонии плечиков при СД и ГСД у матери хорошо доказан – например, Австралийское исследование непереносимости углеводов у беременных (АСНОИС) показало, что макросомия является сильным независимым фактором риска развития дистонии плечиков, а увеличение гликемии на 1 ммоль при проведении перораль-

ного теста на толерантность к глюкозе натошак значительно увеличивало относительный риск развития этого осложнения (ОР 2,09; 95%ДИ 1,03-4,25) [34].

Макросомия четко ассоциирована с увеличением заболеваемости новорожденных, которые по сравнению с общей популяцией в 5 раз чаще страдают тяжелой гипогликемией и в 2 раза чаще желтухой новорожденных [35].

При ДФ выявляются и другие уникальные фенотипические признаки. Новорожденные с ДФ имеют характерный кушингоидный внешний вид: отложение жира на туловище и грудной клетке с кажущимися на их фоне короткими и тонкими конечностями и маленькой головой, лунообразное лицо, короткую шею, ярко-красные кожные покровы с периферическим отеком кистей и стоп, периоральный цианоз, гипертрихоз [36-38].

Еще одним частым клиническим проявлением ДФ является гипогликемия при рождении, которая встречается у 13-63,8 % новорожденных. Механизм формирования этого синдрома обусловлен сочетанием двух неблагоприятных факторов. Первый из них – это гиперинсулинемия плода в ответ на гипогликемию матери. Вторым пусковым фактором является отделение плаценты в родах, которое прекращает поступление глюкозы к плоду [39, 40].

Для ДФ характерна ранняя неонатальная гипогликемия, которая определяется уже в первые 2-6 часов после рождения. Гипогликемия при рождении считается потенциально опасным осложнением, которое увеличивает риск ближайшего и отдаленного поражения центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы [41].

При ДФ нередко встречается тромбгеморрагический синдром, обусловленный полицитемией [42]. Частота полицитемии точно не установлена, по разным данным она встречается у 2-33 % новорожденных с ДФ и чаще всего ассоциирована с неонатальной гипогликемией (ОР 97,1; 95%ДИ 38,9-241,5; $P < 0,001$), многоплодной беременностью (ОР 10,05; 95%ДИ 1,82-55,42; $P = 0,008$) [43-45]. Патогенез полицитемии связан с хронической фетальной гипергликемией и гиперинсулинемией, которые усиливают основной метаболизм плода и повышают потребление кислорода тканями,

Information about authors:

MISHCHENKO Olga Ivanovna, head of the department of endocrinology, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

E-mail: golins123@mail.ru

KRYUKOV Pavel Mikhailovich, head of the department of pediatric resuscitation, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

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

E-mail: kbsolo@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaevae@mail.ru

CHERNYKH Natalia Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, department of outpatient pediatrics, propaedeutics of children's diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

вследствие чего наступает гипоксическое состояние [46]. Плод компенсирует повышенную потребность в кислороде увеличением синтеза эритроцитов за счет увеличения выработки эритропоэтина и ускорения эритропоэза.

Более редкими проявлениями ДФ являются желтуха, гипокальциемия, гипомagnesия, гиперосмия и ацидоз [24]. Тем не менее, именно с этими клиническими проявлениями ДФ связывают развитие потенциально опасного осложнения — метаболической кардиомиопатии плода [47].

Неонатальный период у новорожденных с ДФ может осложняться респираторным дистресс-синдромом, частота которого составляет 2-5 %. Патогенез этого осложнения связан с ингибирующим действием гиперинсулинемии на созревание легочного сурфактанта [48].

Точное прогнозирование развития ДФ во время беременности у женщин с СД и ГСД в настоящее время невозможно, так как отсутствуют точные прогностические предикторы этого заболевания. Учитывая этот факт, риск формирования ДФ априори считается высоким у каждой беременной с СД и ГСД [1]. В исследованиях последних лет были предложены разные лабораторные и клинические критерии, которые могли бы использоваться в прогнозировании ДФ. Например, была показана пря-

мая связь между ИМТ матери и инсулином и С-пептидом в пуповинной крови; уровнем HbA1c, лептина и инсулина матери и уровнем пуповинного лептина, инсулина и С-пептида [49]; повышением уровня аутоантител к рецепторам инсулина и снижения уровня аутоантител к белкам нервной ткани (основной белок миелина, фактор роста нервов) и риском ДФ [50] и т.п. Однако большинство предложенных диагностических тестов оказались трудновыполнимы в рутинной практике, показали плохую воспроизводимость, и поэтому представляют только научный интерес.

В заключении следует отметить, что патогенез ДФ в настоящее время продолжает активно изучаться в экспериментальных и клинических исследованиях. В перспективе, открытие новых звеньев патологического процесса при ДФ поможет прогнозировать и предупреждать ближайшие и отдаленные осложнения и последствия для здоровья детей, рожденных от женщин с СД и ГСД.

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. Rozhkova OV, Remneva OV. Gestational diabetes mellitus: obstetric and perinatal outcomes (literature review). *ENI Trans-Baikal Medical Bulletin*. 2018; 3: 127-142. Russian (Рожкова О.В., Ремнева О.В. Гестационный сахарный диабет: акушерские и перинатальные исходы (обзор литературы) //ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2018. № 3. С. 127-142.)
2. Chen Y, Quick WW, Yang W, Zhang Y, Baldwin A et al. Cost of gestational diabetes mellitus in the United States in 2007. *Popul Health Manag*. 2009. 12: 165-74. doi: 10.1089/pop.2009.12303.
3. Dedov II, Krasnopolsky VI, Sukhikh GT. Russian national consensus «Gestational diabetes mellitus: diagnosis, treatment, postpartum monitoring». *Diabetes*. 2012; 4: 4-10. Russian (Дедов И.И., Краснополяский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» // Сахарный диабет. 2012. № 4. С. 4-10.)
4. Eades CE, Cameron DM, Evans JMM. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017; 129: 173-181. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.030.
5. Shen Y, Hou L, Liu H, Wang L, Leng J, Li W, Hu G. Racial differences of incident diabetes postpartum in women with a history of gestational diabetes. *Diabetes*. 2019. 20: 107472. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2019.107472.
6. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. WHO, 2013. 63.
7. Burumkulova FF, Troickaya MV, Petruhin VA, Bashakin NF, Aksenov AN, Kotov YB The diabetic embriopathy and perinatal pathology under pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. *Lechenie i profilaktika*. 2013; 2(6): 125-132. Russian (Бурумкулова Ф.Ф., Троицкая М.В., Петрухин В.А., Башакин Н.Ф., Аксенов А.Н., Котов Ю.Б. Диабетическая фетопатия и перинатальная патология при беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом // Лечение и профилактика. 2013. № 2(6). С. 125-132.)
8. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Winhofer-Stöckl Y, Bancher-Todesca D, Berger A, Repa A et al. Gestationsdiabetes (GDM) (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*. 2019; 131(Suppl 1): 91-102. doi: 10.1007/s00508-018-1419-8.
9. Gauster M, Desoye G, Tötsch M, Hiden U. The placenta and gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*. 2012; 12(1): 16-23. doi: 10.1007/s11892-011-0244-5.
10. Kharitonova LA, Papisheva OV, Kataysh GA, Yudina TM, Bogomaz DS. The state of health of children born to mothers with diabetes mellitus. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2018; 63: (3): 26-31. Russian (Харитонова Л.А., Папышева О.В., Катайш Г.А., Юдина Т.М., Богомаз Д.С. Состояние здоровья детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 3. С. 26-31.)
11. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Winhofer-Stöckl Y, Weitgasser R, Lechleitner M. Clinical practice recommendations for diabetes in pregnancy. *Wien Klin Wochenschr*. 2019; 131(Suppl 1): 103-109. doi: 10.1007/s00508-019-1456-y.

12. Li HP, Chen X, Li MQ. Gestational diabetes induces chronic hypoxia stress and excessive inflammatory response in murine placenta. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013; 6(4): 650-659.
13. Meiramova A, Ainabekova B, Sadybekova G, Akhmetova Z., Imangazinova S., Omralina Y. Peculiarities of the course of gestation and pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2018; 14(2): 213-218. doi: 10.4183/aeb.2018.213.
14. Saad MI, Abdelkhalek TM, Saleh MM, Haiba MM, Tawfik SH, Kamel MA. Maternal diabetes impairs oxidative and inflammatory response in murine placenta. *Springer Plus*. 2016; 5: 532. doi: 10.1186/s40064-016-2180-y.
15. Schäfer-Graf UM, Wöckel A. Severe diabetic fetopathy due to undiagnosed gestational diabetes mellitus. *Dtsch Med Wochenschr*. 2006; 131(20): 1151-1154.
16. Al-Matubsi HY, Salim MD, El-Sharaky AS, Kamel MA, Oriquat GA, Helmy MH, et al. Activities of cyclooxygenases, and levels of prostaglandins E2 and F2alpha, in fetopathy associated with experimental diabetic gestation. *Diabetes Metab*. 2010; 36(1): 43-50. doi: 10.1016/j.diabet.2009.06.009.
17. Garcia-Flores J, Cruceyra M, Cañamares M, Garicano A, Nieto O, Espada M, et al. Weight-related and analytical maternal factors in gestational diabetes to predict birth weight and cord markers of diabetic fetopathy. *Gynecol Endocrinol*. 2016; 32(7): 548-552. doi: 10.3109/09513590.2016.1138461.
18. Tantbirojn P, Taweewisit M, Sritippayawan S, Uerpairojkit B. Diabetic fetopathy associated with bilateral adrenal hyperplasia and ambiguous genitalia: a case report. *J Med Case Reports*. 2008; 2: 251. doi: 10.1186/1752-1947-2-251.
19. Mitanchez D. Fetal and neonatal complications of gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal outcomes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2010; 39(8 Suppl 2): S189-99. doi: 10.1016/S0368-2315(10)70046-6.
20. Petruhin VA, Burumkulova FF. Gestation diabetes mellitus. *V.F.Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2014; 1(1): 48-51. Russian (Петрухин В.А., Бурумкулова М.В. Гестационный сахарный диабет //Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2014. Т. 1, № 1. С. 48-51.)
21. Kilina AV, Kolesnikova MB. Antenatal development and adaptation period of infants born by mothers with gestational diabetes. *Current Pediatrics*. 2008; 7(2): 111-113. Russian (Килина А.В., Колесникова М.В. Антенатальное развитие и течение адаптационного периода новорожденных, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7, № 2. С. 111-113.)
22. Wang H-Q, Lai H-L, Li Y, Liu Q-F, Hu S, Li L. The Relationship between Maternal Gestational Impaired Glucose Tolerance and Risk of Large-for-Gestational-Age Infant: A Meta-Analysis of 14 Studies. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2016; 8(3): 264-269. doi: 10.4274/jcrpe.2583
23. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab*. 2015; 66 (Suppl 2): 14-20. doi: 10.1159/000371628
24. Burumkulova FF. Gestational diabetes mellitus (endocrinological, obstetric and perinatal aspects). Abstract of dis. cand. med. sci. M., 2011. 22 p. Russian (Бурумкулова Ф.Ф. Гестационный сахарный диабет (эндокринологические, акушерские и перинатальные аспекты). Автореф/ дис. ... канд. мед наук. М., 2011. 22 с.)
25. Wang H-Q, Lai H-L, Li Y, Liu Q-F, Hu S, Li L. The Relationship between Maternal Gestational Impaired Glucose Tolerance and Risk of Large-for-Gestational-Age Infant: A Meta-Analysis of 14 Studies. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2016. 8 (3). 264-269. doi:10.4274/jcrpe.2583.
26. Shah BR, Sharifi F. Perinatal outcomes for untreated women with gestational diabetes by IADPSG criteria: a population-based study. *BJOG*. 2020; 127(1): 116-122. doi: 10.1111/1471-0528.15964.
27. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Bancher-Todesca D, Berger A, Repa A, Lechleitner M, Weitgasser R. Gestational diabetes mellitus. *Wien Klin Wochenschr*. 2016; 128 (Suppl 2): S103-112. doi: 10.1007/s00508-015-0941-1.
28. Mitanchez D. Fetal and neonatal complications of gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal outcomes. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction*. 2010; 39(8 Suppl 2): S189-199. doi: 10.1016/S0368-2315(10)70046-6
29. Yogev Y, Langer O. Pregnancy outcome in obese and morbidly obese gestational diabetic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008; 137: 21-26.
30. Timmermans YEG, van de Kant KDG, Oosterman EO, Spaanderman MEA, Villamor-Martinez E, Kleijnen J, Vreugdenhi ACE. The impact of interpregnancy weight change on perinatal outcomes in women and their children: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2019 Nov 21. doi: 10.1111/obr.12974
31. Stoyanov GS, Kobakova I, Stoev L, Popov H, Shishkov SR, Bratoeva K. Histological Changes in Severe Diabetic Fetopathy: An Autopsy Case Report. *Cureus*. 2019; 11(3): e4199. doi: 10.7759/cureus.4199
32. Sentilhes L, Sénat MV, Boulogne AI, Deneux-Tharaux C, Fuchs F, Legendre G et al. Shoulder dystocia: Guidelines for clinical practice. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015; 44(10): 1303-1310. doi: 10.1016/j.jgyn.2015.09.053
33. Athukorala C, Crowther CA, Willson K. Women with gestational diabetes mellitus in the ACHOIS trial: risk factors for shoulder dystocia. *J Obstet Gynaecol*. 2007; 47(1): 37-41.
34. Rotem R, Salem-Yaniv S, Sandler-Rahat H, Yohay D, Sade Sh, Yahav L, Weintraub AY. Adherence to postpartum diabetes mellitus screening, do associated pregnancy complications make a difference? *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 2: 107972. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107972.
35. Wei Y, Yang H. Variation of prevalence of macrosomia and cesarean section and its influencing factors. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2015; 50(3): 170-176.

36. Moses VG, Moses KB. Clinical manifestations of systemic lesions of connective tissue in women of early reproductive age with varicose veins of the small pelvis. *Bulletin of Siberian medicine*. 2006; 1: 87-90. Russian (Мозес В.Г., Мозес К.Б. Клинические проявления системного поражения соединительной ткани у женщин раннего репродуктивного возраста с варикозным расширением вен малого таза //Бюллетень сибирской медицины. 2006. Т. 5, № 1. С. 87-90.)
37. Moses VG. The role of systemic lesion of connective tissue in the genesis of varicose veins of the small pelvis in adolescents. *Kazan medical journal*. 2006; 87(2): 102-104. Russian (Мозес В.Г. Роль системного поражения соединительной ткани в генезе варикозного расширения вен малого таза у подростков //Казанский медицинский журнал. 2006. Т. 87, № 2. С. 102-104.)
38. Valerio E, Riello L, Chirico M, Semenzato R, Cutrone M. Neonatal Hairy Ear Pinnae and Gestational Diabetes: Just a Coincidence? *Pediatr Dermatol*. 2015; 32(6): e300-302. doi: 10.1111/pde.12677
39. Opara PI, Jaja T, Onubogu UC. Morbidity and mortality amongst infants of diabetic mothers admitted into a special care baby unit in Port Harcourt, Nigeria. *Ital J Pediatr*. 2010; 36(1): 77. doi: 10.1186/1824-7288-36-77
40. Opati P, Zheng R, Wang J, Xin Y, Zhao H, Bi D. Comparison of neonatal outcomes in macrosomic infants of diabetic and non-diabetic mothers. *J Neonatal Perinatal Med*. 2015 Mar 10.
41. Sacks DA. The use of pharmacotherapy in pregnancies with suspected diabetic fetopathy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(1): 45-49. doi: 10.3109/14767058.2012.626929
42. Schimmel MS, Bromiker R, Soll RF. Neonatal polycythemia: is partial exchange transfusion justified? *Clin Perinatol*. 2004; 31(3): 545-553.
43. Ibatullin AG, Tikhonova OA, Gurkina OV. Adaptation of newborn children from mothers with diabetes mellitus. *Smolenskij medicinskij al'manah* 2016; 4: 148-151. Russian (Ибатуллин А.Г., Тихонова О.А., Гуркина О.В. Адаптация новорожденных детей от матерей с сахарным диабетом //Смоленский медицинский альманах. 2016. № 4. С. 148-151.)
44. Thevarajah A, Simmons D. Risk factors and outcomes for neonatal hypoglycaemia and neonatal hyperbilirubinaemia in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: a single centre retrospective 3-year review. *Diabet Med*. 2019; 36(9): 1109-1117. doi: 10.1111/dme.13962
45. Guillén-Sacoto MA, Barquiel B, Hillman N. Gestational diabetes mellitus: glycemic control during pregnancy and neonatal outcomes of twin and singleton pregnancies. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018; 65(6): 319-327. doi: 10.1016/j.endinu.2018.01.011
46. Sarkar S, Rosenkrantz TS. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2008; 13(4): 248-255. doi: 10.1016/j.siny.2008.02.003
47. Krautzig A, Christoph J, Kattner E. Heart failure caused by myocardial hypertrophy in diabetic fetopathy. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 1999; 203(5): 221-224.
48. Widerker TV, Remneva OV, Fadeeva NI. Clinical, instrumental and biochemical markers of fetal hypoxia in predicting lesions of the central nervous system in a newborn. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2008; 8: 4-8. Russian (Видеркер Т.В., Ремнева О.В., Фадеева Н.И. Клинические, инструментальные и биохимические маркеры гипоксии плода в прогнозировании поражений центральной нервной системы у новорожденного //Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. № 8(6). С. 4-8.)
49. Garcia-Flores J, Cruceyra M, Cañamares M, Garicano A, Nieto O, Espada M et al. Weight-related and analytical maternal factors in gestational diabetes to predict birth weight and cord markers of diabetic fetopathy. *Gynecol Endocrinol*. 2016; 32(7): 548-552. doi: 10.3109/09513590.2016.1138461
50. Litvinenko IA. The effectiveness of predicting diabetic fetopathy in pregnant women with gestational diabetes. Abstract of Candidate of Medical Science. М., 2012. 23 p. Russian (Литвиненко И.А. Эффективность прогнозирования диабетической фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. М., 2012. 23 с.)

* * *

Статья поступила в редакцию 17.11.2019 г.

Баринов С.В., Лазарева О.В., Игнатьев Ю.Т., Полуэктов В.Л., Мозговой С.И., Полуэктов В.В., Шкабарня Л.Л., Тирская Ю.И.

Омский государственный медицинский университет Минздрава России,
БУЗОО «Областная клиническая больница»,
г. Омск, Россия

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ГЛУБОКОГО ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Предмет исследования. Глубокий инфильтративный эндометриоз (ГИЭ).

Цель исследования – определить прогностическое значение клинических данных, ультразвукового исследования (УЗИ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), колоноскопии для диагностики ГИЭ.

Материалы и методы. В исследование были включены 139 пациенток с наружным генитальным эндометриозом, у 68 из которых подтвердился ГИЭ. Группа сравнения – 71 женщина без признаков ГИЭ. Проводилось общеклиническое обследование, УЗИ, МРТ малого таза, колоноскопия, биопсия слизистой оболочки прямой кишки. Всем пациенткам проведено хирургическое лечение с последующим морфологическим исследованием. «Золотым стандартом» диагностики являлись показатели лапароскопии и патолого-анатомического исследования.

Статистический анализ выполнялся при помощи статистического пакета Statistica 7.0. Считались показателем χ^2 (значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым), непараметрический критерий Манна-Уитни, чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов, отношение правдоподобия положительного и отрицательного результатов, показатель превалентности.

Основные результаты. Не выявлено достоверных различий клинических симптомов между пациентками сравниваемых групп. Чувствительность и специфичность бимануального исследования для выявления эндометриозидного инфильтрата составили 89,7 % и 84,5 % соответственно. Чувствительность и специфичность УЗИ в диагностике ГИЭ – 91,8 % и 98,2 %, МРТ – 85,15 % и 93,75 % соответственно. При колоноскопии в 73,3 % случаев выявлялась деформация передней стенки прямой кишки в проекции расположения инфильтрата. По данным биопсии прямой кишки в трех случаях из пятнадцати выявлен «очаговый эндометриоз».

Область применения. Акушерство и гинекология.

Выводы. Проведенное исследование позволяет определить локализацию и величину инфильтрата; оценить степень вовлечения в патологический процесс рядом расположенных органов, что необходимо для формирования мультидисциплинарной хирургической бригады и подготовки необходимого оборудования, а также выработки периоперационного плана ведения пациентов.

Ключевые слова: глубокий инфильтративный эндометриоз; УЗИ; МРТ; колоноскопия

Barinov S.V., Lazareva O.V., Ignatyev Y.T., Poluektov V.L., Mozgovoy S.I., Poluektov V.V., Shkabarnya L.L., Tirskaia Y.I.

Omsk State Medical University,
Omsk Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

ACTUAL ISSUES OF DIAGNOSIS OF DEEP INFILTRATIVE ENDOMETRIOSIS

The purpose of the study is to determine the prognostic value of clinical data, ultrasonography, magnetic resonance imaging (MRI), colonoscopy for the diagnosis of deep infiltrative endometriosis (DIE).

Materials and methods. The study included 139 patients with external genital endometriosis, 68 of whom confirmed DIE. The comparison group consisted of 71 women without signs of DIE. Conducted general clinical, ultrasound, MRI of the pelvis, colonoscopy, biopsy of the mucous membrane of the rectum. All patients underwent surgical treatment followed by a morphological examination. Statistical analysis was performed using the statistical package Statistica 7.0. The indicator was considered ($p < 0.05$ was considered statistically significant). Non-parametric Mann-Whitney test, sensitivity, specificity, the prognostic value of positive and negative results, likelihood ratio of positive and negative results. Laparoscopy and pathologic indicators were the «gold standard» for diagnosis anatomical research.

Results. There were no significant differences in clinical symptoms between patients. The sensitivity and specificity of the bimanual study to detect infiltration were 89.7 % and 84.5 %, respectively. The sensitivity and specificity of ultrasound in the diagnosis of DIE – 91.8 % and 98.2 %, MRI – 85.15 % and 93.75 %, respectively. In 73.3 % of cases, a colonoscopy revealed the deformation of the anterior wall of the rectum in the projection of the infiltration location. According to the rectal biopsy in three cases out of fifteen revealed «focal endometriosis».

Application. Obstetrics and gynecology.

Summary. This study allows determines the location and amount of infiltration; to assess the degree of involvement in the pathological process of nearby organs, which is necessary for the formation of a multidisciplinary surgical team and prepare the necessary equipment, and develop a perioperative plan of patients.

Key words: deep infiltrative endometriosis; ultrasound; MRI; colonoscopy

Глубокий инфильтративный эндометриоз (ГИЭ) — тяжелая форма наружного генитального эндометриоза, отличающаяся сложностью хирургического вмешательства. Дооперационная диагностика ГИЭ необходима для оценки степени поражения и планирования мультидисциплинарной хирургической бригады [1]. Обнаружение глубоких форм эндометриоза, особенно при вовлечении в процесс кишки и мочевого пузыря, информирует хирургов о соответствующей пред- и послеоперационной подготовке и необходимости включения в хирургическую бригаду врачей урологов и/или колопроктологов.

Для оценки ГИЭ физикальное обследование имеет ограниченные возможности. Одним из важных методов диагностики ГИЭ является трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ), обладающее достаточной высокой чувствительностью и специфичностью от 71 до 98 %. Высокая диагностическая значимость этого метода лишь при его проведении опытным диагностом, имеющим определенный опыт в выявлении глубоких форм эндометриоза [2, 3].

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) рекомендуется проводить при подозрении на ГИЭ для оценки локализации инфильтрата и оценки степени вовлечения в патологический процесс кишечника, мочевого пузыря, мочеточников. Диагностическая ценность этого метода составляет от 79 до 98 % [4-6]. Клиническое значение метода определяется тем, что врач гинеколог может самостоятельно оценивать снимки МРТ. При подозрении на эндометриоз мочевого пузыря выполняется цитоскопия.

Цель исследования — определить прогностическое значение клинических данных, УЗИ, МРТ для диагностики ГИЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное, контролируемое исследование 139 пациенток репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом, обследованных в Областной клинической больнице города Омска в период с 2016 по 2018 годы. Основную группу составили 68 женщин с признаками ГИЭ, группу сравнения — 71 пациентка без ГИЭ. Пациентки обращались с подозрением на наружный генитальный эндометриоз. Диагноз предполагался на основании клинических симптомов (тазовая боль, диспареуния, дисменорея), результатов бимануального влагалищного обследования (уплотнение заднего свода влагалища и/или крестцово-маточных связок, определение инфильтратов в заднем своде влагалища, болезненность при паль-

пации ретроцервикальной области) и предварительного проведенного трансвагинального УЗИ. Критерии исключения: злокачественные, острые воспалительные заболевания, аномалии репродуктивной системы, беременность. Все женщины предоставили свои информированные письменные согласия до включения в исследование. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом.

Трансвагинальная ультрасонография проводилась на аппарате «VolusonTME8/E8 Expert». Исследование выполнялось врачами ультразвуковой диагностики с 15-18-летним стажем работы в акушерско-гинекологической клинике, имеющими опыт диагностики ГИЭ. Интерпретировали результаты в режиме реального времени с документацией сонограмм в истории болезни пациентов. В протоколе исследования описывалась визуальная оценка матки, придатков, передних и задних отделов малого таза. Выявление узловых, гипоехогенных поражений с неровными контурами, кистозными компонентами и без них в полости малого таза считалось подозрительным для ГИЭ (рис. 1). При выявлении инфильтрата по результату бимануального влагалищного исследования мы выполняли ультразвуковое исследование совместно с врачами ультразвуковой диагностики, сопоставляя ретроспективно с результатом хирургического лечения. После 15-20 совместных исследований врачи-ультрасонографисты получали опыт в определении инфильтратов, что сопоставимо с данными литературы о необходимости отработки навыков врачей ультрасонографии для выявления ГИЭ [7, 8].

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) проводили всем пациентам после 4 часов голодания на томографе Achieva dual nova (Philips) с напряженностью магнитного поля в 1,5 Тесла с использованием поверхностной катушки. Подготовка женщин заключалась в естественном опорожнении мочевого пузыря за полчаса до исследования. Использовали внутривенное контрастирование гадовистом из расчета 0,1 мл на 1 кг веса. Для получения подробной информации об анатомии и патологии исследование выполняли в сагиттальной, коронарной и аксиальной проекциях с получением T2- и T1-взвешенных изображений, а также в сагиттальной проекции с использованием импульсной последовательности с подавлением сигнала от жира. Эндометриомы характеризовались высоким сигналом в T1- и низким сигналом в T2-взвешенных изображениях, ГИЭ — низким сигналом в T2-взвешенных изображениях (рис. 2).

При подозрении на ГИЭ для оценки состояния нижних отделов толстой кишки выполняли эндоскопическое исследование (колоноскопия), биопсию

Корреспонденцию адресовать:

ЛАЗАРЕВА Оксана Вячеславовна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
Тел: 8 (3812) 24-06-58
E-mail: lazow@mail.ru

Информация для цитирования:

Баринов С.В., Лазарева О.В., Игнатьев Ю.Т., Полуэктов В.Л., Мозговой С.И., Полуэктов В.В., Шкабарня Л.Л., Тирская Ю.И. Актуальные вопросы диагностики глубокого инфильтративного эндометриоза // *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2020. №1(80). С. 10-17.

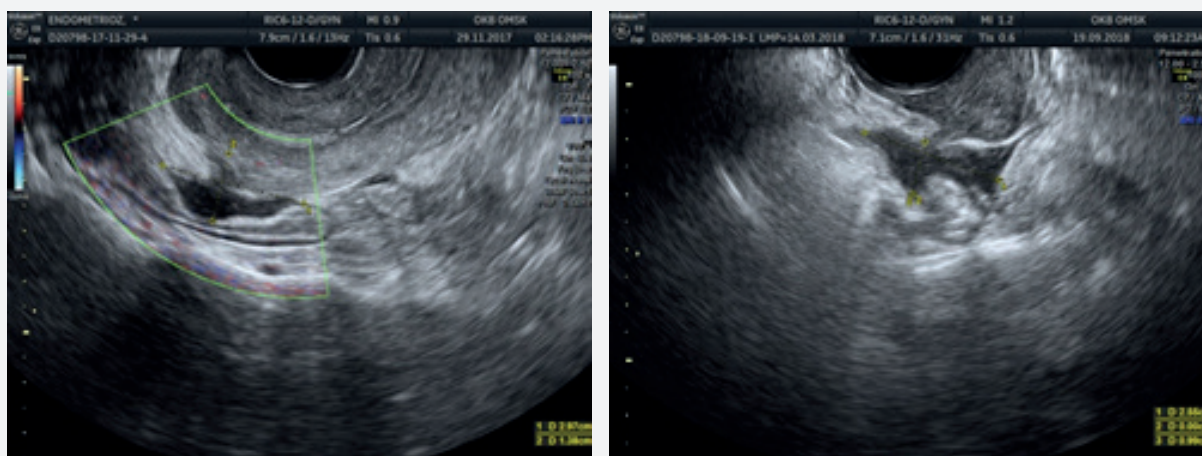
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10003

Рисунок 1

Трансвагинальное ультразвуковое исследование. Эндометриоидный инфильтрат

Figure 1

Transvaginal ultrasound examination. Endometriosis infiltration



слизистой оболочки прямой и/или сигмовидной кишки в проекции расположения эндометриоидного инфильтрата с последующим морфологическим исследованием. Исследование проводили с помощью видеоэндоскопического комплекса экспертного класса Olympus EVIS EXRA 150 и Olympus EVIS EXTRA 180, использовали видеоколоноскопы высокого разрешения CF-150, CF-180. При проведении исследования оценивались состояние слизистой кишки, сосудистый рисунок, деформация контура кишки.

Все пациентки оперированы лапароскопическим доступом под общим обезболиванием. Выполнялась стандартная техника оперативного вмешательства по удалению эндометриоидных гетеротопий. Результаты лапароскопии оценивались согласно пересмотренной классификации Американского общества репродуктивной медицины (1997).

При выявлении инфильтратов проводилось их иссечение после предварительной диссекции в пределах здоровой ткани на протяжении от инфильтрата. Рассекались спайки и иссекались очаги, подозрительные на эндометриоз. При вовлечении в

патологический процесс кишки выполнялась диссекция параректального и паравагинального пространств, иссекался эндометриоидный инфильтрат методикой «шейвинга» или сегментарной резекции и наложения кишечного анастомоза при помощи циркулярного сшивающего аппарата. При инфильтративном поражении мочевого пузыря проводили резекцию стенки со стороны брюшной полости и иссечение инфильтрата в пределах здоровых тканей с последующим ушиванием мочевого пузыря. Колоректальный хирург и/или уролог участвовали в случае инфильтративного поражения колоректальной и/или мочевыводящей систем. Лапароскопия и патологоанатомическое заключение являлись стандартом диагностики ГИЭ.

Проводилась гистопатологическая оценка биоптатов после фиксации в 10 % забуференном формалине по общепринятой методике с окраской гематоксилином и эозином. Эндометриоз был подтвержден для всех резецированных образцов вследствие выявления стромального и железистого компонентов.

Статистический анализ выполнялся при помощи статистического пакета Statistica 7,0.

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

ЛАЗАРЕВА Оксана Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: lazow@mail.ru

ИГНАТЬЕВ Юрий Тимофеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: ogma.ray@rambler.ru

ПОЛУЭКТОВ Владимир Леонидович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: 4izzy@mail.ru

МОЗГОВОЙ Сергей Игоревич, доктор мед. наук, профессор, кафедра патологической анатомии с курсом клинической патологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: simozgovoy@yandex.ru

ПОЛУЭКТОВ Владимир Владимирович, врач-колопроктолог, отделение колопроктологии, БУЗОО ОКБ, г. Омск, Россия. E-mail: 4izzy@mail.ru

ШКАБАРНЯ Людмила Леонидовна, зав. отделением гинекологии, БУЗОО ОКБ, г. Омск, Россия. E-mail: l_shka@mail.ru

ТИРСКАЯ Юлия Игоревна, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

E-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru

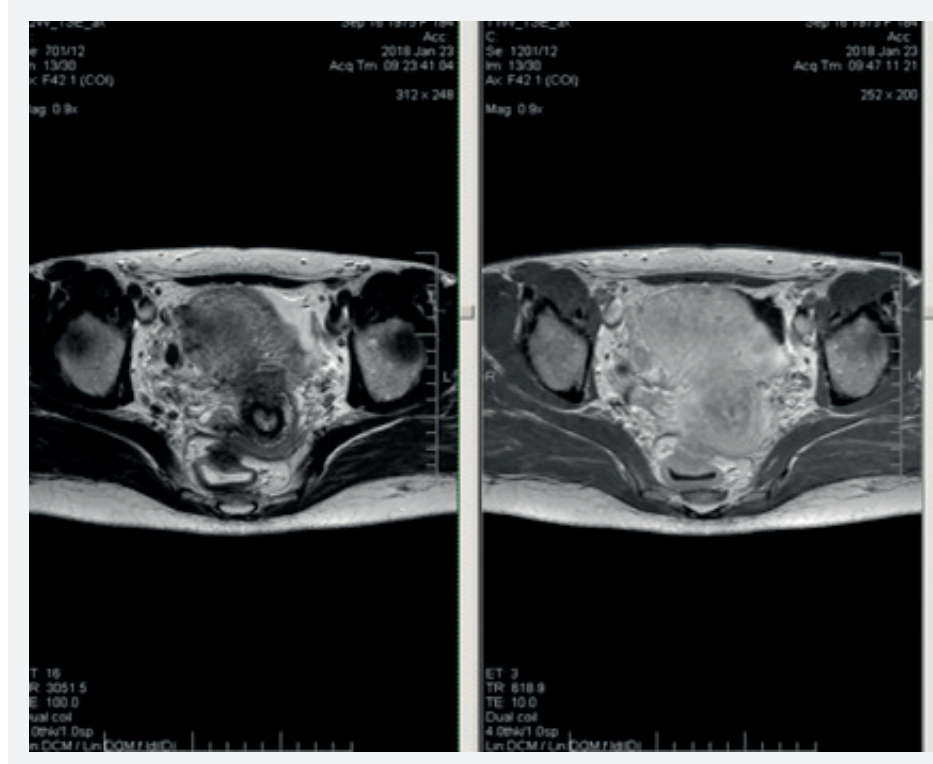


Рисунок 2
Эндометриоидный
инфильтрат с
вовлечением в процесс
стенки прямой кишки.
Правый снимок после
контрастирования
(гадовист 1 молярный из
расчета 0,1 мл на кг веса
пациента). Аксиальная
проекция

Figure 2
Endometriotic infiltration
with involvement of the
rectal wall. Right image
after
contrast (gadovist 1 molar
at the rate of 0.1 ml per kg
of patient weight). Axillary

Подсчитывалось среднее $\pm$ стандартное отклонение. Для оценки достоверности различий признака использовался показатель χ^2 . Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Для сравнения двух независимых выборок по уровню признака, измеренного количественно, считался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для диагностических методов рассчитывались чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата (Positive Predictive Value, PPV), прогностическая ценность отрицательного результата (Negative Predictive Value, NPV), отношение правдоподобия положительного результата (Positive Likelihood Ratio, LR+), отношение правдоподобия отрицательного результата (Negative Likelihood Ratio, LR-), показатель превалентности (распространенности).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результату хирургического лечения 139 пациенток ГИЭ подтвержден у 68 женщин (основная группа). Средний возраст всех женщин — $32 \pm 5,6$ года (от 21 до 46 лет). Среди пациенток с ГИЭ практически в трети случаев отмечались рецидивирующие формы, сопровождающиеся вторым и/или третьим хирургическим вмешательством. По результатам хирургического лечения у всех пациенток отмечалась III и IV стадии распространения болезни по классификации AFSM. Почти в половине случаев (38/68) в процесс была задействована ретро-цервикальная перегородка, в трети случаев — крестово-маточные связки и яичниковые ямки: в 21/68 и 20/68 случаев соответственно. Группу сравнения составили 71 пациентка без признаков ГИЭ.

Information about authors:

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

LAZAREVA Oksana Vyacheslavovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: lazow@mail.ru

IGNATYEV Yuri Averyanovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of radiodiagnosis, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: ogma.ray@rambler.ru

POLUEKTOV Vladimir Leonidovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of surgery, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: 4izzy@mail.ru

MOZGOVOY Sergey Igorevich, doctor of medical sciences, professor, department of pathological anatomy with the course of clinical pathology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: simozgovoy@yandex.ru

POLUEKTOV Vladimir Vladimirovich, the doctor-proctologist, proctology department, Omsk Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: 4izzy@mail.ru

SHKABARNYA Lyudmila Leonidovna, head of the department of gynecology, Omsk Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: I_shka@mail.ru

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

Клинические характеристики пациенток приведены в таблице 1.

Средняя продолжительность заболевания с момента появления клинических симптомов и/или диагностики эндометриоза по данным инструментальных исследований (УЗИ и/или МРТ) составила: в основной группе — $27,1 \pm 8,6$ месяцев, в группе сравнения — $13,1 \pm 7,8$ месяцев, $p = 0,306$ ($T = 1101,0$; $Z = 1,024$). Исходные клинические характеристики, а также результаты лапароскопического вмешательства пациенток представлены в таблице 2.

При бимануальном влагалищном исследовании признаки ГИЭ определялись у 61 (89,7 %) пациентки основной группы, однако подозрение на инфильтративный эндометриоз было выявлено и у 11 (15,5 %) женщин группы сравнения. Чувствительность и специфичность этого исследования для выявления инфильтрата составила 89,71 % (CI 95%: 79,93-95,76) и 84,51 % (CI 95%: 73,97-92,00) соответственно. Прогностическая ценность положительного результата — 84,72 % (CI 95%: 74,31-92,12), прогностическая ценность отрицательного результата — 89,55 % (CI 95%: 79,65-95,70), отношение правдоподобия положительного результата — 5,79 (CI 95%: 3,34-10,03),

ты обнаружены у 56 (91,8 %) из 61 пациентки основной группы. МРТ признаки инфильтративного эндометриоза были выявлены у 56 (86,2 %) из 65 женщин основной группы. Диагностическая значимость этих методов представлена в таблице 3.

Колоноскопия выполнена у 15 женщин основной группы. Часто встречающийся признак — деформация передней стенки прямой кишки в проекции расположения инфильтрата — в 73,3 % случаев. У двух пациенток деформация инфильтратом перекрывала просвет кишки на 70-80 %. При выполнении биопсии зоны инфильтрата у этих больных оценивали степень натяжения слизистой оболочки за биопсийными щипцами. При отсутствии вовлечения стенки толстой кишки в патологический процесс, она хорошо тянется за биопсийными щипцами, образуется конусовидный холм, так называемый симптом «шатра». Определить степень и распространенность поражения стенки прямой кишки помогает инструментальная пальпация. Прикасаясь к стенке кишки, довольно точно можно определить границы ригидности и подвижности слизистой оболочки относительно подлежащих слоев. По данным биопсии прямой кишки в трех случаях имелось заключение «очаговый эндометриоз».

Таблица 1
Клинические характеристики пациенток с наружным генитальным эндометриозом
Table 1

Clinical characteristics of patients with external genital endometriosis			
Признак	Основная группа (наличие ГИЭ), N = 68, абс.	Группа сравнения (отсутствие ГИЭ), N = 71, абс.	Критерий χ^2 , p
Дисменорея	37	39	0,012; 0,913
Диспареуния	11	12	0,013; 0,910
Тазовая боль	31	25	1,153; 0,263
Аномальные маточные кровотечения	13	8	1,113; 0,291
Рецидив заболевания	17	13	0,566; 0,452
Бесплодие	28	22	1,155; 0,263

отношение правдоподобия отрицательного результата — 0,12 (CI 95%: 0,06-0,25), показатель превалентности (распространенности) — 48,92 % (CI 95%: 40,35-57,53).

Ретроспективно анализируя данные ультразвукового исследования пациенток с ГИЭ, проведенного до их обращения в нашу клинику, отмечено, что инфильтрат выявлялся в 11 (16,2 %) случаях истинно положительных результатов. Показатели прогностического значения метода: чувствительность — 8,82 % (CI 95%: 3,31-18,22 %), специфичность — 100,00 % (CI 95%: 94,94-100,00 %), прогностическая ценность положительного результата — 100,00 % (CI 95%: 54,07-100,00 %), прогностическая ценность отрицательного результата — 53,38 % (CI 95%: 44,54-62,08 %), отношение правдоподобия отрицательного результата — 0,01 (CI 95%: 0,85-0,98), показатель превалентности — 48,92 % (CI 95%: 40,35-57,53 %).

При повторном проведении УЗИ специально обученными врачами эндометриозные инфильтра-

Таблица 2
Клинические характеристики пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом
Table 2

Clinical characteristics of patients with deep infiltrative endometriosis	
Признак	Вариабельность
Возраст	$32 \pm 5,6$
Рецидив заболевания:	16 (29,1 %)
- две операции	12
- три операции	4
Классификация AFSM:	
- III стадия	36 (52,9 %)
- IV стадия	32 (47,1 %)
Локализация поражений:	
- крестцово-маточные связки	21 (30,9 %)
- яичниковая ямка	20 (29,4 %)
- ретроцервикальная перегородка	38 (55,9 %)
- поражение прямой кишки	
и сужение ее просвета более 50 %	2 (2,9 %)
- мочевого пузыря	2 (2,9 %)

Таблица 3

Диагностическая значимость УЗИ трансвагинального и МРТ для выявления глубокого инфильтративного эндометриоза

Table 3

Diagnostic significance of transvaginal ultrasound and MRI for detection of deep infiltrative endometriosis							
Метод исследования	Чувствительность, % CI 95%	Специфичность, % CI 95%	PPV, % CI 95%	NPV, % CI 95%	LR+	LR-	Показатель превалентности, CI 95%
УЗИ	91,80 81,90-97,28	98,28 90,76-99,96	98,25 90,61-99,96	91,4 82,17-97,33	53,25 7,62-72,19	0,08 0,04-0,19	51,26 41,93-60,53
МРТ	86,15 75,34-93,47	93,75 82,80-98,69	94,92 85,85-98,94	83,33 70,71-92,08	13,78 4,59-41,41	0,15 0,08-0,27	57,52 47,87-66,77

ОБСУЖДЕНИЕ

Лапароскопия является «золотым стандартом» диагностики ГИЭ. Важный вопрос — выбор достоверного неинвазивного теста для диагностики этой формы эндометриоза. Nisenblat et al. предположили, что ни один из клинических симптомов, сыовороточные биомаркеры и результаты УЗИ не достигли достоверного клинического значения, оставляя за лапароскопией роль «золотого стандарта» для диагностики инфильтративного эндометриоза [9]. При анализе клинических симптомов не было выявлено критериев, наиболее специфичных для ГИЭ в сравнении с другими формами наружного генитального эндометриоза. Некоторые авторы указывают на отсутствие связи между симптомами, проявляющимися у пациентов и тяжестью повреждений. Показано, что от 2 % до 50 % женщин могут иметь бессимптомный эндометриоз [9]. Некоторые авторы подтверждают низкую информативность и значимость клинических симптомов для диагностики ГИЭ [10].

Следующий этап обследования базируется на физическом осмотре, включающем оценку заднего влагалищного свода с помощью зеркал, бимануального исследования влагалища, матки, придатков, маточно-везикального пространства, выявления инвазии мочевого пузыря, ретроцервикальной области, инфильтратов. Ректальное обследование может помочь в оценке вовлеченности прямой кишки, параметрической и висцеральной тазовой фасции [11]. В нашем исследовании признаки ГИЭ при бимануальном исследовании определялись в 89,7 % случаев. Чувствительность и специфичность составили 89,7 % и 84,5 % соответственно. Несмотря на то, что это довольно субъективный признак, он обладает достаточной ценностью при проведении опытным специалистом, позволяя планировать дальнейшее обследование пациенток.

УЗИ — метод визуализации первой линии, самый распространенный и доступный инструментальный метод [12]. Независимо от местоположения инфильтрата, Nisenbat et al. сообщили о совокупной чувствительности и специфичности для всех методов УЗИ, составляющих 79 % и 94 %, которые приближаются к критериям значимости теста [4].

При анализе данных, полученных при проведении УЗИ в разных клиниках, мы выявили низкую чувствительность метода (8,82 %). Мы проводили

специальное обучение врачей ультразвуковой диагностики для выявления ГИЭ. Это подтверждают литературные данные о получении необходимого навыка выявления эндометриоидных инфильтратов врачами ультрасонографии после проведения определенного количества исследований пациенток с ГИЭ. По данным разных авторов, врач ультрасонографии достигает навыка определения эндометриоидного инфильтрата при проведении от 15 до 44 исследований [7, 8]. По результатам УЗИ, проведенного врачом ультразвука, обученным в определении эндометриоидных инфильтратов, чувствительность и специфичность метода составили 91,8 % и 98,2 % соответственно, что характеризует высокую диагностическую значимость метода.

Ценность метода МРТ определяется возможностью врача акушера-гинеколога анализировать снимки пациентов. Это исследование направлено на определение локализации болезни, степень распространения, позволяет обсуждать планируемый объем оперативного вмешательства мультидисциплинарной бригадой, обсудить предоперационную подготовку, послеоперационный уход и ожидаемые осложнения [13].

Диагностическая ценность инструментальных методов исследования для диагностики ГИЭ в нашем исследовании сопоставима с данными, полученными другими авторами: для УЗИ чувствительность — 71-98 %, специфичность — 46-98 %, PPV — 91-98 %, NPV — 20-68 %; для МРТ чувствительность — 76-96 %, специфичность — 66-85 %, PPV — 61-97 %, NPV — 60-93 % [12, 13].

Сложность диагностики ГИЭ при колоноскопии определяется тем, что в большинстве случаев отсутствует инфильтрация слизистой оболочки, а другие признаки являются неспецифичными. Роль колоноскопии в оценке поражения кишечника остается противоречивой. Несмотря на то, что некоторые исследователи считают, что недостаточность поражения слизистой оболочки делает колоноскопию более полезной для исключения других диагнозов, а не для подтверждения ГИЭ, ряд авторов идентифицируют колоноскопические признаки кишечного эндометриоза [14]. При морфологическом исследовании эндометриоза кишки подслизистая оболочка может быть вовлечена, но инфильтрация поражений в слизистую оболочку случается редко. В 20 % случаев среди наших пациентов по результату биопсии выявлены признаки очагового эндометриоза, что под-

тверждает данные ряда авторов о поражении эндометриозом визуально неизменной стенки кишки [15]. При очень низкой чувствительности (7 %) метод не может быть рекомендован как рутинный для диагностики ГИЭ. Кроме того, отрицательная прогностическая ценность довольно низкая (58 %), и нельзя исключить необходимость резекции кишечника только на основании отрицательной колоноскопической экспертизы. Колоноскопия должна проводиться у пациентов с кишечными симптомами. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения его эффективности.

ВЫВОДЫ:

Проведенное исследование показало, что расширенная диагностика позволяет определить локали-

зацию и величину инфильтрата; оценить степень вовлечения в патологический процесс рядом расположенных органов; сформировать мультидисциплинарную хирургическую бригаду; подготовить необходимое для операции оборудование; разработать план периоперационного ведения пациента; применить комплексный подход к лечению ГИЭ; подготовить пациентку психологически, предоставляя всю необходимую информацию о планируемом объеме и возможных осложнениях.

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. Ugwumadu L, Chakrabarti R, Williams-Brown E, Rendle J, Swift I, John B, et al. The role of the multidisciplinary team in the management of deep infiltrating endometriosis. *Gynecol Surg.* 2017; 14(1): 15. doi: 10.1186/s10397-017-1018-0.
2. Alborzi S, Rasekhi A, Shomali Z, Madadi G, Alborzi M, Kazemi M, Hosseini Nohandani A. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, transvaginal, and transrectal ultrasonography in deep infiltrating endometriosis. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(8): e9536. doi: 10.1097/MD.0000000000009536.
3. Zannoni L, Del Forno S, Coppola F, Papadopoulos D, Valerio D, Golfieri R et al. Comparison of transvaginal sonography and computed tomography-colonography with contrast media and urographic phase for diagnosing deep infiltrating endometriosis of the posterior compartment of the pelvis: a pilot study. *Jpn J Radiol.* 2017; 35(9): 546-554. doi: 10.1007/s11604-017-0665-4. Epub 2017 Jul 12.
4. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2: CD009591. doi: 10.1002/14651858.CD009591.pub2.
5. Saba L, Sulcis R, Melis GB, Cecco CN, Laghi A, Piga M, Guerriero S. Endometriosis: the role of magnetic resonance imaging. *Acta Radiol.* 2015; 56(3): 355-367. doi: 10.1177/0284185114526086.
6. Guerriero S, Alcázar JL, Pascual MA, Ajossa S, Perniciano M, Piras A. et al. Deep Infiltrating Endometriosis: Comparison Between 2-Dimensional Ultrasonography (US), 3-Dimensional US, and Magnetic Resonance Imaging. *J Ultrasound Med.* 2018; 37(6): 1511-1521. doi: 10.1002/jum.14496.
7. Piessens S, Healey M, Maher P, Tsaltas J, Rombauts L. Can anyone screen for deep infiltrating endometriosis with transvaginal ultrasound? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2014; 54(5): 462-468. doi: 10.1111/ajo.12242.
8. Eisenberg VH, Alcazar JL, Arbib N, Schiff E, Achiron R, Goldenberg M et al. Applying a statistical method in transvaginal ultrasound training: lessons from the learning curve cumulative summation test (LC-CUSUM) for endometriosis mapping. *Gynecol. Surg.* 2017; 14(1): 19. DOI: 10.1186/ogs.10397-017-1022-4.
9. Nisenblat V, Prentice L, Bossuyt PM, Farquhar C, Hull ML, Johnson N. Combination of the non-invasive tests for the diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 7: CD012281. doi: 10.1002/14651858.CD012281.
10. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019; 15(11): 666-682. doi: 10.1038/s41574-019-0245-z.
11. Charles Chapron, Jing-He Lang, Jin-Hua Leng, Yingfang Zhou, Xinmei Zhang, Min Xue et al. Factors and regional differences associated with endometriosis: a multi-country, casecontrol study. *Adv. Ther.* 2016; 33: 1385-1407. doi: 10.1007/s12325-016-0366-x.
12. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril.* 2017; 108(6): 886-894. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.10.026.
13. Guerriero S, Condous G, Van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 48(3): 318-332. doi: 10.1002/uog.15955. Epub 2016 Jun 28.
14. Zannoni L, Del Forno S, Coppola F, Papadopoulos D, Valerio D, Golfieri R et al. Comparison of transvaginal sonography and computed tomography-colonography with contrast media and urographic phase for diagnosing deep infiltrating endometriosis of the posterior compartment of the pelvis: a pilot study. *Jpn J Radiol.* 2017; 35(9): 546-554. doi: 10.1007/s11604-017-0665-4.
15. Milone M, Mollo A, Musella M, Maietta P, Fernandez L, Shatalova O et al. Role of colonoscopy in the diagnostic work-up of bowel endometriosis. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(16): 4997-5001. doi: 10.3748/wjg.v21.i16.4997.

16. Badescu A, Roman H, Barsan I, Soldea V, Nastasia S, Aziz M. et al. Patterns of bowel invisible microscopic endometriosis reveal the goal of surgery removal of visual lesions only. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018; 25(3): 522-527. doi: 10.1016/j.jmig.2017.10.026.

* * *

Налетов А.В., Свистунова Н.А., Вакуленко М.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк, Донецкая Народная Республика

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С АЛЛЕРГИЕЙ НА БЕЛКИ КОРОВЬЕГО МОЛОКА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ

Цель исследования. Изучить обеспеченность витамином D детей первого года жизни, страдающих аллергией на белки коровьего молока и проживающих в Донбассе в условиях военного конфликта.

Материалы и методы. Обследованы 105 детей первого года жизни, проживающих в Донецкой Народной Республике, страдающих аллергией на белки коровьего молока. Диагностика аллергии основывалась на данных анамнеза, объективного осмотра, результатах диагностической элиминационной диеты. У всех пациентов изучен уровень обеспеченности витамином D данных пациентов путем определения уровня 25(OH)D (кальцидиола) в сыворотке крови.

Результаты. Недостаточный уровень витамина D установлен у $57,1 \pm 4,8$ % детей грудного возраста с аллергией на белки коровьего молока, что было статистически значимо больше ($p < 0,05$) относительно здоровых детей. Дефицит витамина D среди пациентов регистрировали у $6,7 \pm 2,4$ %. Нормальные показатели уровня витамина D среди пациентов с аллергией на белки коровьего молока были установлены лишь у $36,2 \pm 4,7$ %, что было статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно здоровых детей.

Заключение. Для детей первого года жизни, страдающих аллергией на белки коровьего молока и проживающих в Донецкой Народной Республике в условиях военного конфликта, характерным является снижение обеспеченности витамином D, что может играть определенную роль в формировании иммунного ответа организма, развитии клинических проявлений патологии и нарушать процессы развития вторичной пищевой толерантности к аллергену.

Ключевые слова: аллергия на белки коровьего молока; дети; витамин D; военный конфликт; Донбасс

Nalyotov A.V., Svistunova N.A., Vakulenko M.V.

M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk, Donetsk People`s Republic

THE AVAILABILITY OF VITAMIN D IN CHILDREN FIRST YEAR WITH COW'S MILK PROTEINS ALLERGY LIVING IN CONDITIONS OF MILITARY CONFLICT IN THE DONBASS

The aim of the research. To study the provision of vitamin D in infants, suffering from cow's milk proteins allergy and living in the Donbass in a military conflict.

Materials and methods. 105 infants living in the Donetsk People's Republic suffering from cow's milk proteins allergy were examined. Diagnosis of allergy was based on anamnesis, objective examination and the results of diagnostic elimination diet. The level of vitamin D in serum in these patients was studied in all patients by determining serum levels of 25(OH)D.

Results. Insufficient vitamin D levels were found in 57.1 ± 4.8 % infants with cow's milk proteins allergy, which was significantly higher ($p < 0.05$) compared to healthy children. Vitamin D deficiency was registered in 6.7 ± 2.4 % patients. Normal levels of vitamin D were established only in 36.2 ± 4.7 % in patients with cow's milk proteins allergy, which was statistically significant ($p < 0.05$) below compared to healthy children.

Conclusion. Infants, suffering from cow's milk proteins allergy and living in the Donetsk People's Republic in a long-term military conflict, are characterized by a decrease in vitamin D, which may play a role in the formation of the immune response, the development of clinical manifestations of pathology and disrupt the development of secondary food tolerance to the allergens.

Key words: cow's milk proteins allergy; children; vitamin D; military conflict; Donbass

В последние годы во всем мире отмечается рост распространенности пищевой аллергии (ПА), а патологические состояния, связанные с нарушением толерантности к пище, становятся все более значимой проблемой педиатрии [1]. Несмотря на достижения в лабораторной аллергодиагностике и успеш-

ное применение новых технологий в ведении детей с аллергической патологией, проблема аллергических заболеваний сохраняет свою актуальность. Рост распространенности состояний, связанных с нарушением формирования толерантности к пищевым белкам, продолжается [2]. По данным WAO

Корреспонденцию адресовать:

НАЛЕТОВ Андрей Васильевич,
83003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16,
ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика.
Тел: +380-62-258-84-98, E-mail: nalyotov-a@mail.ru

Информация для цитирования:

Налетов А.В., Свистунова Н.А., Вакуленко М.В. Обеспеченность витамином D детей первого года жизни с аллергией на белки коровьего молока, проживающих в условиях военного конфликта в Донбассе //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 18-22.
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10004

(Всемирной аллергологической организации) белки коровьего молока (БКМ) вместе с белками куриных яиц являются важнейшим триггером ПА у детей грудного и раннего возраста [1]. Несвоевременная диагностика аллергии на БКМ способствует возникновению полидефицитных состояний и нарушениям физического и нервно-психического развития детей [3]. Как правило, аллергия на БКМ возникает после перевода ребенка на искусственное вскармливание смесями на основе коровьего молока. В коровьем молоке содержится до 20 белков. Однако и у детей на грудном вскармливании также может развиваться клинически значимая аллергия на БКМ за счет проникновения пищевых белков в грудное молоко [4].

Аллергия на БКМ характеризуется разнообразием клинической симптоматики, а именно: кожные (атопический дерматит, крапивница, оральный аллергический синдром), желудочно-кишечные (частые срыгивания, рвота, колики, метеоризм, диарея или запоры), респираторные (ринит, бронхиальная астма, отек гортани) проявления, плохая прибавка массы тела, невротические реакции, анафилаксия.

Проблема дефицита витамина D является одной из наиболее актуальных на сегодняшний день, поскольку, согласно результатам многочисленных исследований, его недостаточность зарегистрирована у половины населения мира [5]. В связи с этим, растет интерес к пониманию механизмов обмена витамина D, его влиянию на различные метаболические процессы, протекающие в нашем организме, а также на взаимосвязь дефицита данного микронутриента с развитием различных патологических процессов не только у детей, но и у взрослых. Среди различных причин, ответственных за увеличение распространенности аллергических заболеваний, в течение последних лет подчеркивается роль недостаточности витамина D как потенциально важного патогенетического фактора аллергии [6].

Исследования, проведенные за последние десятилетия, показали, что обеспеченность витамином D важна для формирования адекватного иммунного ответа организма, что имеет значение в патогенезе ряда заболеваний. Показана взаимосвязь недостаточности витамина D у пациентов с формированием иммунных нарушений, повышенной восприимчивостью к инфекциям, а также с развитием аутоиммунных заболеваний [7]. Напротив, нормальный уровень витамина D формирует адекватный иммунный ответ, обеспечивая нормальное соотношение про- и противовоспалительных цитокинов. Влияние витамина D на течение аллергических заболеваний очевидно, но до сих пор нет полного представления о

механизмах его участия в патогенезе аллергии. Считается, что первостепенная роль витамина D в патогенезе аллергических заболеваний обусловлена его регулирующим действием на иммунную систему, участием в антибактериальной защите и обеспечении барьерной функции кожи и слизистых оболочек [5, 6].

Начало военных действий в Донбассе привело к резкому изменению условий жизни жителей данного региона. Многочисленные обстрелы школ, больниц, детских учреждений явились мощнейшим стрессовым фактором не только для детского населения, но и для каждого жителя нашей Республики. Снижение качества питьевой воды и продуктов питания, употребление консервированной пищи (нередко низкого качества), сухоядение, нарушение режима питания, ухудшение санитарно-гигиенических условий проживания (периодические перебои с подачей водопроводной воды, нахождение в бомбоубежищах или полуподвальных помещениях с плохой вентиляцией) — это лишь часть негативных внешних факторов, которые принесла война. Кроме того, тяжелая экологическая ситуация в регионе, обусловленная большим количеством предприятий угольной и металлургической промышленности была отягощена еще и появлением в воздухе токсических продуктов, связанных с горением и использованием различных боевых снарядов во время бомбежек города [8]. Влияние данных факторов не могло не отразиться на увеличении распространенности патологических состояний со стороны различных органов и систем, в частности, аллергической патологии, у детей, проживающих на территории Донбасса, а также привести к снижению их витаминной обеспеченности.

Цель работы — изучить обеспеченность витамином D детей первого года жизни, страдающих аллергией на БКМ и проживающих в условиях длительного военного конфликта в Донбассе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ООО «Медицинский центр «Гастролайн» г. Донецка» и КУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка» обследованы 105 детей первого года жизни, проживающих в Донецкой Народной Республике, страдающих ПА. У всех пациентов была диагностирована аллергия на БКМ. Данные пациенты составили основную группу. В качестве контрольной группы было привлечено 40 здоровых детей аналогичного возраста без каких-либо проявлений аллергии.

Диагностика ПА основывалась на данных анамнеза, объективного осмотра, а также результатах

Сведения об авторах:

НАЛЕТОВ Андрей Васильевич, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии № 2, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

СВИСТУНОВА Наталья Александровна, студентка 6-го курса педиатрического факультета, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика. E-mail: natasha.svist168@gmail.com

ВАКУЛЕНКО Максим Валерьевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра детской хирургии и анестезиологии, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика. E-mail: vakulenkomax@mail.ru

диагностической элиминационной безмолочной диеты.

Статистической разницы распределения по полу и возрасту между группами сравнения выявлено не было ($p > 0,05$).

У пациентов обеих групп был изучен уровень обеспеченности организма витамином D путем определения уровня 25(OH)D (кальцидиола) в сыворотке крови хемилюминесцентным анализом на микро-частицах (СМЧА) количественным методом с использованием теста ARCHITECT 25-OH Vitamin D на иммунохимическом анализаторе IMMULITE 2000 XPr. Согласно рекомендациям Национальной программы Недостаточности витамина D у детей и подростков Российской Федерации, исходя из концентрации кальцидиола в сыворотке крови ребенка, адекватный уровень витамина D определяется как его концентрация более 30 нг/мл, недостаточность — 21–30 нг/мл, дефицит — менее 20 нг/мл [5].

Для **статистического анализа** данных был использован пакет STATISTICA 7.0. Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты признака (P , в %) и ее стандартная ошибка (m). Для результатов количественных данных приводится среднее арифметическое ($\bar{x}$) оцениваемого параметра и ее стандартной ошибки (m), а также медиана (Me), минимум и максимум значений (учитывая, что данные не описывались законом нормального распределения). Сравнение количественных данных между группами проводили непараметрическим методом Манна-Уитни. При сравнении частот дихотомических признаков применяли многофункциональный χ^2 -критерий (угловое преобразование Фишера). Для некоторых характеристик анализируемых признаков рассчитывали 95 % доверительный интервал (95% ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ кинических симптомов ПА указывал на преобладание гастроинтестинальных ее проявлений в виде диареи, тяжелых колик, срыгиваний, запора, которые регистрировались в различных комбинациях у всех обследованных детей основной группы. Более чем в половине случаев гастроинтестинальные симптомы сочетались с аллергическими кожными проявлениями — 61 ребенок ($58,1 \pm 4,8$ %).

При изучении анамнеза у детей было установлено, что у большинства из них первые симптомы ПА возникли в первом полугодии жизни — 72 пациента ($68,6 \pm 4,5$ %). При этом у 20 детей ($19,0 \pm 3,8$ %) проявления аллергии манифестировали уже на первом году жизни.

Начальные проявления ПА чаще носили изолированный характер — 64 ребенка ($61,0 \pm 4,8$ %), и выражались в виде кожных высыпаний — 24 пациента ($28,9 \pm 4,1$ %) либо гастроинтестинальных симптомов — 40 детей ($38,1 \pm 4,7$ %). Однако у 41 человека ($39,0 \pm 3,8$ %) впервые возникшие симптомы ПА носили сочетанный характер.

Нами не было установлено, какой вид вскармливания преобладал среди обследованных детей с аллергией на БКМ. Так, на начало исследования исключительно грудное вскармливание в основной группе получали 38 детей ($36,2 \pm 4,7$ %), смешанное — 37 ($35,2 \pm 4,7$ %), искусственное — 30 детей ($28,6 \pm 4,4$ %). Примерно данная пропорция отмечена нами и среди детей группы контроля, где также не было установлено преобладание определенного вида вскармливания. Так, 13 детей ($32,5 \pm 7,4$ %) данной группы находились на грудном вскармливании, 16 ($40,0 \pm 7,7$ %) — на смешанном, а 11 ($27,5 \pm 7,0$ %) — на искусственном. Не установлено статистически значимого отличия ($p > 0,05$) по размеру долей пациентов с различным типом вскармливания между группами сравнения.

Анализ обеспеченности витамином D детей, страдающих аллергией на БКМ, показал, что в основной группе преобладали пациенты со сниженным уровнем данного микронутриента. В результате множественных сравнений долей пациентов с различной степенью обеспеченности витамином D в основной группе можно говорить, что для данной группы наиболее характерным было наличие недостаточности витамина D ($p < 0,05$). Так, доля детей с недостаточностью данного микронутриента в основной группе составила $57,1 \pm 4,8$ % (95% ДИ = $47,7 - 66,6$ %). Нормальные показатели уровня витамина D среди детей основной группы были установлены лишь у $36,2 \pm 4,7$ % (95% ДИ = $27,0 - 45,4$ %) пациентов, что было статистически значимо ($p < 0,001$) меньше относительно детей группы контроля — $85,0 \pm 5,6$ % (95% ДИ = $73,9 - 96,1$ %). В результате сравнения долей пациентов с различной степенью обеспеченности витамином D в группе контроля следует, что для детей без проявлений аллергии наиболее характерным является нормальный уровень витамина D. В свою очередь, дефицит витамина D среди пациентов основной группы регистрировали у $6,7 \pm 2,4$ % детей (95% ДИ = $1,9 - 11,4$ %), а в группе контроля — лишь у $2,5 \pm 2,5$ % (95% ДИ = $0,0 - 7,3$ %).

Обеспеченность витамином D пациентов обследованных групп представлена в таблице 1.

Анализ средних значений концентрации витамина D в сыворотке крови пациентов обследованных

Information about authors:

NALYOTOV Andrey Vasilievich, doctor of medical sciences, docent, head of department of pediatrics N 2, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

SVISTUNOVA Natalya Alexandrovna, 6th year student of pediatric faculty, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic. E-mail: natasha.svist168@gmail.com

VAKULENKO Maxim Valerevich, candidate of medical sciences, docent, department of pediatric surgery and anesthesiology, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic. E-mail: vakulenkomax@mail.ru

Таблица 1
Степень обеспеченности витамином D детей в группах сравнения

Table 1

The degree of vitamin D provision in children in comparison groups

Обеспеченность витамином D	Основная группа (n = 105), абс. (P ± m, %)	Группа контроля (n = 40), абс. (P ± m, %)	p-level
Норма	38 (36,2 ± 4,7 %)	34 (85,0 ± 5,6 %)	< 0,001
Недостаточность	60 (57,1 ± 4,8 %)	5 (12,5 ± 5,2 %)	< 0,001
Дефицит	7 (6,7 ± 2,4 %)	1 (2,5 ± 2,5 %)	0,15

групп показал, что у детей основной группы он составил $28,8 \pm 6,3$ нг/мл (95% ДИ = 27,6 – 30,0), что было статистически значимо ниже ($p < 0,001$) относительно детей группы контроля – $34,3 \pm 5,1$ нг/мл (95% ДИ = 32,6 – 35,9) (табл. 2).

Установлено, что в группе пациентов с низким уровнем витамина D у 28 детей (41,8 ± 6,0 %; 95% ДИ 29,7 – 53,9 %) аллергия на БКМ сочеталась с аллергией на другие пищевые продукты, что было статистически значимо ($p < 0,05$) больше относительно пациентов с поливалентной ПА среди детей с нормальным уровнем витамина D – 8 детей (21,1 ± 6,6 %; 95% ДИ 7,4 – 34,6 %).

ВЫВОДЫ

Таким образом, для детей первого года жизни, страдающих аллергией на БКМ и проживающих в Донбассе в условиях военного конфликта, характерным является наличие снижения обеспеченности витамином D, что может играть определенную роль в формировании иммунного ответа организма, раз-

витии клинических проявлений аллергической патологии и нарушать процессы развития толерантности к аллергену. Ведение данных пациентов необходимо проводить с учетом выявленных нарушений с дополнительной сапплементацией витамина D.

Таблица 2
Концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови пациентов групп сравнения (нг/мл)

Table 2

The concentration of 25(ОН)D in the blood serum of patients of comparison groups (ng/ml)

Группа	± m	Me	Min – Max
Основная	28,8 ± 6,3	27,6	15,8 – 40,5
Контроля	34,3 ± 5,1	35,7	18,6 – 40,5

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. Makarova SG, Namazova-Baranova LS, Borovik TJe, Alekseeva AA, Roslavceva EA. Gastrointestinal manifestations of cow's milk protein allergy in children. *Medical Council*. 2014; 1: 28-34. Russian (Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Алексеева А.А., Рославцева Е.А. Гастроинтестинальные проявления аллергии на белок коровьего молока у детей // Медицинский совет. 2014. № 1. С. 28-34.)
2. Makarova SG. Twelve myths about food Allergy in children. *Current Pediatrics*. 2017; 16(6): 522-528. Russian (Макарова С.Г. Двенадцать мифов о пищевой аллергии у детей // Вопросы современной педиатрии. 2017. № 16(16). С. 522-528.)
3. Shumatova TA, Shishackaja SN, Zernova ES, Ni AN, Katenkova Jelu, Prihodchenko NG, et al. Improvement of diagnostics of cow's milk proteins allergy in infants. *Pacific Medical Journal*. 2016; 4: 19-22. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.4.19-22. Russian (Шуматова Т.А., Шишацкая С.Н., Зернова Е.С., Ни А.Н., Катенкова Э.Ю., Приходченко Н.Г. и др. Совершенствование диагностики аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного возраста // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016. № 4. С. 19-22. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.4.19-22)
4. Revjakina VA. Clinical manifestations and current trends in the treatment of gastrointestinal manifestations of allergy. *Medical opponent*. 2018; 3: 54-58. Russian (Ревякина В.А. Клинические проявления и современные направления в терапии гастроинтестинальных проявлений аллергии // Медицинский оппонент. 2018. № 3. С. 54-58.)
5. Zaharova IN, Klimov LJ, Kur'janinova VA, Shanina SV, Djatlova AV, Dolbnja SV, et al. Allergy to cholecalciferol: myths and reality (results of all-Russian multicenter studies). *Pediatrics. Cons. Med*. 2019; 1: 21-28. doi: 10.26442/26586630.2019.1.190258. Russian (Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А. Шанина С.В., Дятлова А.В., Долбня С.В. и др. Аллергия на холекальциферол: мифы и реальность (результаты общероссийских многоцентровых исследований) // Педиатрия. Cons. Med. 2019. № 1. С. 21-28. doi: 10.26442/26586630.2019.1.190258)
6. Sojuz pediatrov Rossii i dr. National program vitamin D Deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction. M.: Pediatr. 2018. 96 p. Russian (Союз педиатров России и др. Национальная программа Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции. М.: ПедиатрЪ. 2018. 96 с.)
7. Makarova SG, Namazova-Baranova LS. Vitamins in the prevention and treatment of allergic diseases in children. *Pediatric Pharmacology*. 2015; 12(5): 562-572. doi: 10.15690/pf.v12i5.1459. Russian (Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С.

- Витамины в профилактике и лечении аллергических болезней у детей //Педиатрическая фармакология. 2015. № 12(5). С. 562-572. doi: 10.15690/pf.v12i5.1459)
8. Naletov AV, V'junichenko JuS, Koktyshhev IV. Assessment of the quality of life of children with irritable bowel syndrome living in the conditions of the military conflict in Donbass. *University Clinic*. 2018; 2(27): 12-16. Russian (Налетов А.В., Вьюниченко Ю.С., Коктышев И.В. Оценка качества жизни детей с синдромом раздраженного кишечника, проживающих в условиях военного конфликта в Донбассе //Университетская клиника. 2018. № 2(27). С. 12-16.)

* * *

Статья поступила в редакцию 6.12.2019 г.

Елгина С.И., Никулина Е.Н.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Областная детская клиническая больница,
г. Кемерово, Россия

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СНИЖЕНИЯ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ

Цель исследования – разработка компьютерной программы оценки овариального резерва у девушек-подростков и прогнозирование его снижения.

Объект исследования. Объектом исследования были 200 девушек-подростков 15-16 лет, рожденных недоношенными и доношенными.

Материал и методы. Исследован овариальный резерв девушек-подростков лабораторным, ультразвуковым и статистическим методами.

Результаты. На основе полученной информационной базы была разработана компьютерная программа с использованием метода логистической регрессии для выделения маркеров, определяющих прогнозирование овариального резерва у девушек-подростков, которая была протестирована на независимой выборке. Чувствительность данного способа прогнозирования риска снижения овариального резерва составила 70,9 %, специфичность – 75,7 %. Компьютерная программа «Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков» разработана и зарегистрирована (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019662373, дата государственной регистрации в реестре программ для ЭВМ 23.09.2019 года. Федеральная служба по интеллектуальной собственности, г. Москва).

Заключение. Программа прогнозирования овариального резерва «Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков», основанная на определении лабораторных и ультразвуковых маркеров, может быть рекомендована к рутинному применению для выделения группы риска развития снижения овариального резерва и более дифференцированному подходу к проведению профилактических мероприятий.

Ключевые слова: девушки-подростки; овариальный резерв; прогнозирование снижения овариального резерва

Elgina S.I., Nikulina E.N.

Kemerovo State Medical University,
Regional Children's Clinical Hospital, Kemerovo, Russia

PREDICTION OF DECREASE IN OVARIAN RESERVE IN ADOLESCENT GIRLS USING A COMPUTER PROGRAM

Aim – development of a computer program for assessing ovarian reserve in adolescent girls and forecasting its decline.

Object of research. The object of the study were 200 adolescent girls 15-16 years old born premature and full-term.

Materials and Methods. The purpose of the study is to develop a computer program to assess the ovarian reserve in adolescent girls and predict its decline, studied by laboratory, ultrasound, statistical methods.

Results. Statistically significant differences of the main indicators characterizing the ovarian reserve in adolescent girls born prematurely compared to those born full-term were established. On the basis of the information obtained, a computer program was developed using the logistic regression method to identify markers that determine the prediction of ovarian reserve in adolescent girls, which was tested on an independent sample. The sensitivity of this method of predicting the risk of reducing the ovarian reserve was 70.9 %, and the specificity was 75.7 %.

The computer program «forecasting of the risk of ovarian reserve decrease in teenage girls» is developed and registered (the certificate on the state registration of the computer program N 2019662373, date of the state registration in the register of computer programs – 23.09.2019. Federal service for intellectual property, Moscow).

Conclusion. The ovarian reserve prediction program «predicting the risk of ovarian reserve decline in adolescent girls», based on the determination of laboratory and ultrasound markers, can be recommended for routine use to identify the risk group for ovarian reserve decline and a more differentiated approach to preventive measures.

Key words: teenage girls; ovarian reserve; predicting the decline of ovarian reserve

Демографическая ситуация в двадцать первом веке такова, что возраст рождения первенца откладывается на 29 лет и позднее. Однако после 30 лет зачать ребенка становится значительно сложнее, с возрастом уменьшается количество яйцеклеток в яичниках.

Запас яйцеклеток в яичниках закладывается во внутриутробном периоде. На 16-20 неделе беременности количество этих фолликулов порядка 6-7 миллионов, большая часть которых гибнет еще до рождения девочки. К моменту родов остается примерно 2 миллиона, а к возрасту полового созревания

Корреспонденцию адресовать:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3842) 73-48-56, E-mail: elginas.i@mail.ru

Информация для цитирования:

Елгина С.И., Никулина Е.Н. Прогнозирование снижения овариального резерва у девушек-подростков с применением компьютерной программы // Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 23-31.
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10005

ния — всего 300 тысяч. Эти фолликулы и представляют собой функциональный запас яичников (или овариальный резерв) [1, 2].

Овариальный резерв яичников (фолликулярный запас) — это число яйцеклеток, потенциально готовых к оплодотворению в данное время.

Оценка овариального резерва позволяет определить фертильность женщины, способность девушки (возможность зачатия). Самые высокие шансы забеременеть у здоровых и активных девушек до двадцати пяти лет. Это наилучший период для планирования потомства. Хотя даже в этом возрасте лишь каждый третий менструальный цикл дает возможность забеременеть. После двадцати пяти лет шансов становится значительно меньше, к сорока годам процент снижается до пяти. Овариальный резерв неуклонно уменьшается от года к году. Поэтому порой даже попытки забеременеть с помощью экстракорпорального оплодотворения и стимуляции организма остаются безуспешными [3-6].

Причинами снижения уровня фолликулов и яйцеклеток в них могут стать: возраст — главная и основная причина; генетические проблемы, характеризующиеся преждевременным уменьшением количества и ухудшением качества яйцеклеток. Низкий овариальный резерв часто бывает связан с перенесенными операциями на яичниках (например, удаление кисты); лечением эндометриоза, миомы матки; интоксикацией организма (чрезмерное курение, употребление спиртных напитков и наркотических веществ); нарушением работы щитовидной железы; неблагоприятными условиями труда и жизни; проживанием в экологически неблагоприятных областях; воспалительными процессами [7-10].

Невынашивание беременности также вносит изменение в формирование становления репродуктивной системы в постнатальном периоде. У плодов и новорожденных при невынашивании беременности, кроме нормопластического типа развития органов, встречаются два варианта дисхроний: с замедлением формирования и созревания органа или ретардацией, и с ускорением темпов развития или гиперзрелостью. Ретардация сопровождается гипопункцией органа и является морфологическим субстратом синдрома задержки внутриутробного развития плода, а гиперзрелость характеризуется не только опережающими структурными преобразованиями, но и истощением компенсаторных возможностей с последующей гипопункцией органа в постнатальном периоде [11-15].

В связи с вышеизложенным, прогнозирование снижения овариального резерва у девушек-подростков является актуальным.

Цель исследования — разработать компьютерную программу для оценки состояния овариального

резерва у девушек-подростков и прогнозирование риска его снижения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с информированного согласия девушек-подростков на базе ГАУЗ КО «Областная детская клиническая больница», 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. Все девушки-подростки дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование включены 200 девушек-подростков 15-16 лет, родившихся и проживающих на территории Кемеровской области. Девочки были распределены на две равные группы с учетом срока рождения по отношению к неделям беременности. Срок беременности матерей недоношенных девочек-подростков при рождении устанавливался на основании анамнестических данных, а также выписки данных из амбулаторных карт (выписка из истории родов).

Критериям включения в I группу явились девушки-подростки, рожденные в сроке 28-32 недели от практически здоровых матерей, не имевших соматических заболеваний либо находящихся в стадии компенсации на момент родов. Критериями включения во II группу — девушки-подростки, рожденные доношенными от практически здоровых матерей, не имевших соматических заболеваний, либо находящихся в стадии компенсации на момент родов.

Исследованы основные гормональные показатели овариального резерва и ультразвуковые параметры матки и придатков.

Для оценки диагностики были выбраны показатели: уровень антимюллерова гормона (АМГ), объем яичников и количество фолликулов в них. Объектом исследования на АМГ была сыворотка пуповинной крови. Забиралась венозная кровь на 2-3 день менструального цикла. АМГ определен методом ИФА, набором тест-систем ELISA.

Ультразвуковые маркеры — объема яичников и числа фолликулов в срезе, исследованы на 3-й день менструального цикла аппаратом «Аloka 630» с использованием трансабдоминального датчика.

Статистический анализ. Статистическую обработку полученных результатов проводили с исполь-

Сведения об авторах:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

НИКУЛИНА Елена Николаевна, врач акушер-гинеколог, ГАУЗ КО ОДКБ, Кемерово, Россия. E-mail: impossible201@mail.ru

зованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1, IBM SPSS Statistics 20.0. Характеристики распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены центральными тенденциями и рассеиванием: среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD) в формате M (SD). При распределении признаков, отличающегося от нормального — в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1; Q3).

Сравнение двух независимых групп, имеющих нормальное распределение, проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. В этом случае и при использовании других критериев нулевую гипотезу отвергали при $p \leq 0,05$.

С помощью расчета отношения шансов был рассчитан относительный риск и выявлены маркеры, определяющие снижение овариального резерва, которые легли в основу модели прогнозирования овариального резерва у девушек-подростков. При ее создании нами был использован метод бинарной логистической регрессии.

Бинарная логистическая регрессия позволяет оценить вероятность наступления события в зависимости от сочетания ряда факторов.

При формировании модели с помощью статистики Вальда осуществлялось ранжирование значимости предикторов. В процессе создания прогностической модели использовалось уравнение регрессии:

$$y = a + b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + \dots + b_i * x_i$$

где y — зависимая переменная, принимающая два значения: 0 — нет снижения овариального резерва, 1 — есть снижение овариального резерва; a — константа; b_i — коэффициенты регрессии; x_i — независимые переменные.

Расчёт вероятности изменения (снижения) овариального резерва проводился по формуле:

$$p = \frac{1}{(1+e^{-y})}$$

где p — прогностическая вероятность, e — экспонента, приближенное значение которой равно 2,718.

О качестве созданной модели судили при помощи ROC-анализа на основании величины площади под ROC-кривой (AUC, area under curve) — чем больше показатель AUC, тем выше качество созданной модели.

Валидность модели оценивалась на основании процента верно переклассифицированных случаев и критерия Somers' D. Проверка общей согласованности прогностической модели с реальными данными осуществлялась по критерию согласия Хосмера-Лемешова (The Hosmer-Lemeshow Goodness of Fit Test). Помимо указанных статистических показателей, для изучения ценности прогностической моде-

ли проводился расчёт следующих операционных характеристик: чувствительности (Sensitivity, Se), специфичности (Specificity, Sp) и индекса Йодена (чувствительность + специфичность — 1). При бинарной классификации расчёт чувствительности и специфичности осуществлялся на основании таблицы сопряжённости (классификационной матрицы).

После выполнения исследования лабораторных и ультразвуковых маркеров вычислялись коэффициенты регрессии для каждого предиктора.

На основе полученной информационной базы была разработана компьютерная программа с использованием метода логистической регрессии для выделения маркеров, определяющих прогнозирование овариального резерва у девушек-подростков. Компьютерная программа «Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков» разработана и зарегистрирована (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019662373, дата государственной регистрации в реестре программ для ЭВМ 23.09.2019 года. Федеральная служба по интеллектуальной собственности, г. Москва).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Маркеры, определяющие диагностику и прогнозирование овариального резерва у девушек-подростков, представлены в таблице 1.

В результате исследования выявлены статистически значимые различия между группами по лабораторным и ультразвуковым показателям. Маркерами диагностики овариального резерва у девушек-подростков являются: АМГ (ОШ = 13,29 (95% ДИ 12,30; 71,104)); объем яичника левого (ОШ = 34,54 (95% ДИ 11,77; 101,36)); объем яичника правого (ОШ = 26,24 (95% ДИ 9,82; 70,13)); количество фолликулов в левом яичнике (ОШ = 76,64 (95% ДИ 17,86; 328,87)); количество фолликулов в правом яичнике (ОШ = 25,56 (95% ДИ 10,20; 64,06)).

Данные показатели свидетельствуют лишь о вероятности события, поэтому необходима комплексная оценка всех предикторов, включённых в модель.

Для каждого маркера вычислены коэффициенты регрессии, прогнозирующие снижение овариального резерва (табл. 2).

На основании рассчитанных коэффициентов регрессии определена прогностическая вероятность снижения овариального резерва по формуле:

$$p = \frac{1}{(1 + 2,718^{-(1,004 + 0,008 \cdot x_1 + 0,017 \cdot x_2 + 0,018 \cdot x_3 + 0,014 \cdot x_4 + 0,012 \cdot x_5)})} * 100\%$$

где p — прогностическая вероятность снижения овариального резерва;

Information about authors:

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

NIKULINA Elena Nikolaevna, obstetrician-gynecologist, Kemerovo Regional Children's Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: impossible201@mail.ru

Таблица 1
Маркеры, определяющие диагностики и прогнозирование овариального резерва у девушек-подростков

Table 1

Markers determining diagnostics and prognosis of ovarian reserve in adolescent girls

Маркеры	Наличие признака				Р	ОШ [95% ДИ]
	Девушки-подростки, рожденные недоношенными (абс., %)		Девушки-подростки, рожденные доношенными (абс., %)			
	Нет	Есть	Нет	Есть		
	Лабораторные маркеры					
Уровень АМГ	7 (7,0)	93 (93,0)	69 (69,0)	31 (31,0)	< 0,001	13,29 [95% ДИ 12,30; 71,104]
Ультразвуковые маркеры						
Объем яичника левого (см ³)	4 (4,0)	96 (96,0)	59 (59,0)	41 (41,0)	< 0,001	34,54 [95% ДИ 11,77; 101,36]
Объем яичника правого (см ³)	5 (5,0)	95 (95,0)	58 (58,0)	42 (42,0)	< 0,001	26,24 [95% ДИ 9,82; 70,13]
Количество фолликул в левом яичнике	2 (2,0)	98 (98,0)	61 (61,0)	39 (39,0)	< 0,001	76,64 [95% ДИ 17,86; 328,87]
Количество фолликул в правом яичнике	6 (6,0)	94 (94,0)	62 (62,0)	38 (38,0)	< 0,001	25,56 [95% ДИ 10,20; 64,06]

Таблица 2
Показатели бинарной логистической регрессии, прогнозирующие овариальный резерв у девушек-подростков

Table 2

Indicators of binary logistic regression predicting ovarian reserve in adolescent girls

Статистические показатели бинарной логистической регрессии	Маркеры овариального резерва					Константа
	Уровень АМГ	Объём левого яичника	Объём правого яичника	Количество фолликулов левого яичника	Количество фолликулов правого яичника	
	(x ₁)	(x ₂)	(x ₃)	(x ₄)	(x ₅)	
В, коэффициент регрессии	0,008	0,017	0,018	0,014	0,012	1,004
Стандартная ошибка	0,026	0,002	0,014	0,024	0,001	1,006

е — экспонента, приближенное значение которой равно 2,718;

x₁ — показатель уровня АМГ, x₂, x₃ — показатели объема левого и правого яичника, x₄, x₅ — показатели количества фолликулов в левом и правом яичнике.

Полученные результаты были подвергнуты ROC-анализу, на основании которого построены ROC-кривые. В разработанной прогностической модели площадь под ROC-кривой составила 0,97 (95% ДИ 0,98; 1,00), что свидетельствует о высокой прогностической способности (рис. 1).

Используя ROC-анализ, был рассчитан индекс Йодена и выбран порог классификации как для отдельных предикторов, так и для обобщенной модели. Пороги отсечения для значений лабораторных и ультразвуковых маркеров представлены в таблице 3.

Из приведенной таблицы видно, что высокий риск снижения овариального резерва у девушек-подростков, при оптимальных качественных характеристиках созданной модели, возникает при значениях уровня АМГ ниже 6,7 нг/мл, количестве фолликулов в левом яичнике — ниже 6,5, в правом яичнике — ниже 8,0, объеме левого яичника — менее 9,9 см³, правого яичника — менее 8,8 см³.

Рисунок 1
ROC-кривая прогностической модели

Picture 1

ROC-predictive model curve

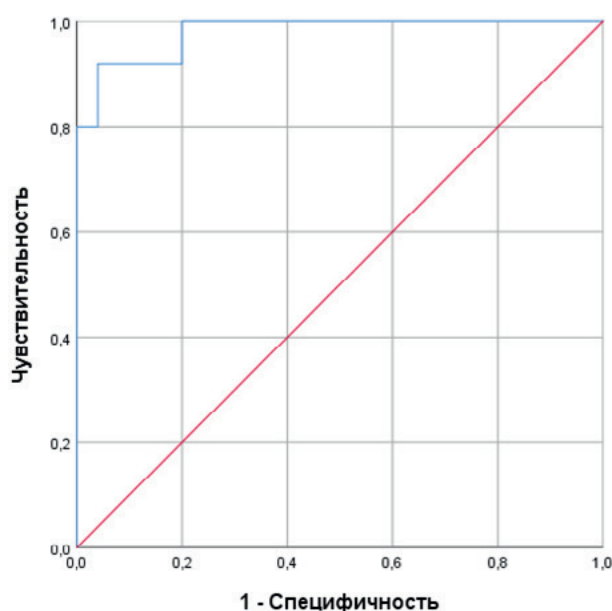


Таблица 3

Показатели порога отсечения уровня АМГ, количества фолликулов и объема яичников, при оценке овариального резерва

Table 3

Indicators of AMH level cutoff threshold, follicle count and ovarian volume, when assessing ovarian reserve

Маркеры	Показатель	Чувствительность	Специфичность	Индекс Йодена
Уровень АМГ, нг/ мл	6,7	89,7	100,0	0,897
Количество фолликулов в левом яичнике	6,5	84,0	100,0	0,840
Количество фолликулов в правом яичнике	8,0	77,9	100,0	0,779
Объем левого яичника, см ³	9,9	66,4	100,0	0,664
Объем правого яичника, см ³	8,8	69,7	100,0	0,697

Общий оптимальный порог отсечения в созданной модели при проведении ROC-анализа составил 0,847 (табл. 4).

Процент верной переклассификации (точности модели) составил 98,0 %. Коэффициент Somers'D равен 0,800 ($p = 0,001$). Критерий согласия Хосмера-Лемешова — $\chi^2 = 1,22$, $p = 0,996$. Приведенные показатели демонстрируют высокую валидность модели.

При увеличении порога отсечения переклассификация позволила увеличить специфичность до 100,0 % и чувствительность до 96,0 % программы, при этом доля правильно классифицированных составила 98,0 %.

Согласно полученным показателям, риск снижения овариального резерва возрастает при снижении уровня АМГ, уменьшении количества фолликулов и объема яичников.

Ранжирование значимости представленных предикторов на основании статистики Вальда продемонстрировало следующие результаты: наиболее значимым является объем правого яичника, затем по значимости следуют показатели: уровень АМГ, количество фолликулов в правом яичнике, объем левого яичника, количество фолликулов в левом яичнике (табл. 5).

Площадь под ROC-кривыми оцениваемых предикторов составила: для уровня АМГ 0,79 (95% ДИ 0,66;0,92), для количества фолликулов в левом яичнике — 0,96 (95% ДИ 0,90; 1,00), для количества фолликулов в правом яичнике — 0,75 (95% ДИ 0,61;0,88), для объема левого яичника — 0,47 (95% ДИ 0,31; 0,64), для объема правого яичника — 0,62 (95% ДИ 0,46;0,78). (рис. 2)

Были сформированы диапазоны качественной оценки риска снижения овариального резерва. Значение прогностической вероятности снижения овариального резерва у девушек-подростков нахо-

дится в диапазоне от 0 до 1. Если прогностическая вероятность больше 0,890, то девушка-подросток относится к группе высокого риска возникновения снижения овариального резерва, если прогностическая вероятность находится в пределах от 0,847 до 0,890 — риск снижения овариального резерва оценивается как средний, а если менее 0,847 — как низкий (табл. 6).

Представленная модель, наряду с существующими методами, позволяет проводить комплексное прогнозирование риска снижения овариального резерва.

Для оптимизации работы практического врача на основе разработанной прогностической модели была создана прикладная программа для ЭВМ «Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков». При использовании компьютерной программы «на входе» вводятся

Таблица 4

Фрагмент таблицы результатов ROC-анализа: зависимость чувствительности и специфичности от порога классификации

Table 4

Fragment of ROC analysis results table: sensitivity and specificity dependence on classification threshold

Порог отсечения	Чувствительность	Специфичность
0,0000000	1,000	1,000
0,0000150	1,000	0,960
...	...	...
0,7124780	0,880	0,040
0,7528804	0,840	0,040
0,7998318	0,800	0,040
0,8474572	0,800	0,000
0,8898404	0,760	0,000
...	...	...
0,9998181	0,040	0,000
1,0000000	0,000	0,000

Таблица 5

Показатели статистики Вальда

Table 5

Wald statistics Indicators

Статистические показатели бинарной логистической регрессии	Маркеры овариального резерва					Константа
	Уровень АМГ	Объем левого яичника	Объем правого яичника	Количество фолликулов левого яичника	Количество фолликулов правого яичника	
	(x ₁)	(x ₂)	(x ₃)	(x ₄)	(x ₅)	
Wald, статистика Вальда	1,743	1,382	1,817	0,959	1,410	2,196

фамилия, имя, отчество, возраст обследуемой, затем показатели (уровень АМГ, количество фолликулов в яичниках и объем яичников). После этого на выходе выдается прогностическая вероятность, выраженная в качественном и количественном эквивалентах. Делается заключение о степени риска снижения овариального резерва.

Диалоговые окна программы «Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков» на основе совокупности лабораторных и ультразвуковых маркеров представлены на рисунке 3.

Разработанная программа «Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков», основанная на определении лабораторных и ультразвуковых маркеров обладает высокой чувствительностью — 96,0 % и специфичностью — 92,0 %. Общая процентная доля корректно предсказанных значений составляет 94,0 %.

На основании лабораторных и ультразвуковых маркеров и компьютерной программы прогнозирования проведен сравнительный анализ их информативности. Сравнительная оценка каждого фактора программы приведена на рисунке 4.

Такой маркер, как уровень АМГ, обладал наибольшей чувствительностью (75,0 %). Программа «Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков» тестирована на независимой выборке (200 девушек-подростков). Отбор пациентов проводился среди девушек-подростков, обратившихся в ГАУЗ КО ОДКБ, методом сплошной выборки.

Медиана возраста независимой выборки составила 16 лет (Q 14; Q 17). Медиана уровня АМГ независимой выборки составила 3,29 нг/мл (Q 2,7; Q 3,8). Медиана количества фолликулов в левом яичнике составила 8,0 (Q 6,0; Q 9,0). Медиана количества фолликулов в правом яичнике — 5,0 (Q 5,0; Q 6,0). Медиана объема левого яичника составила 6,9, см³ (Q 6,0; Q 7,6), медиана объема правого яичника — 7,4, см³ (Q 6,6; Q 8,3). Результаты тестирования программы на независимой выборке приведены в таблице 7.

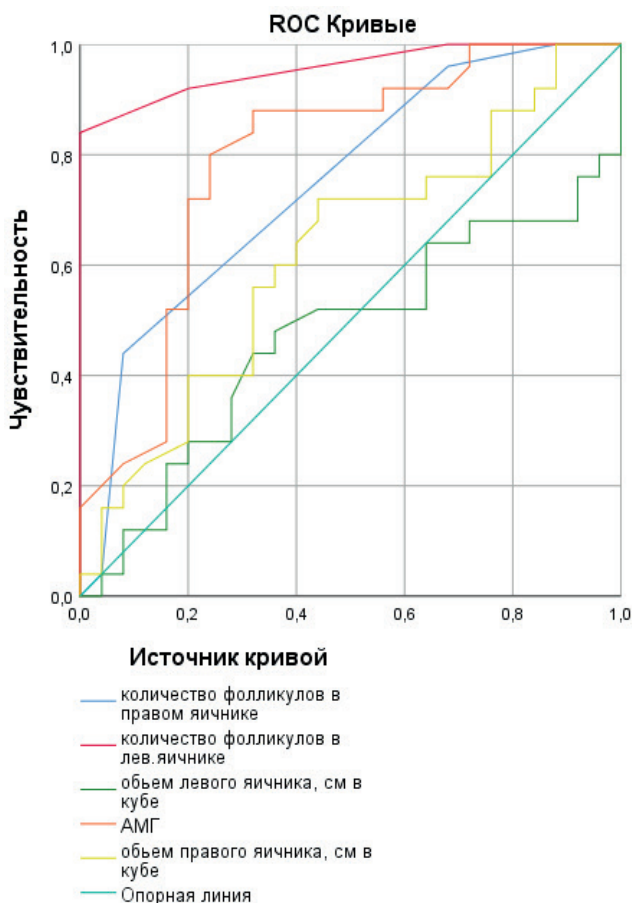
Чувствительность данного способа прогнозирования риска снижения овариального резерва составила 70,9 %, специфичность — 75,7 %.

ВЫВОДЫ

Таким образом, программа прогнозирования овариального резерва «Прогнозирование риска сниже-

Рисунок 2
ROC-кривые уровня АМГ, количества фолликулов и объема яичников
Picture 2

ROC-curves of AMH level, follicle count and ovarian volume



1 - Специфичность

Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Таблица 6. Диапазоны измерения прогностической вероятности снижения овариального резерва

Table 6

Ranges of measurement of prognostic probability of ovarian reserve decrease

Диапазон изменения прогностической вероятности	Качественная оценка риска снижения овариального резерва
Менее 0,847	Низкий
От 0,847 до 0,890	Средний
Больше 0,890	Высокий

Таблица 7

Тестирование программы «Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков» на независимой выборке

Table 7

Testing of the program «predicting the risk of reducing ovarian reserve in adolescent girls» on an independent sample

Лабораторные и ультразвуковые маркеры	Признак есть	Признака нет	Всего
Девушки-подростки, рожденные недоношенными	187	5	192
Девушки-подростки, рожденные доношенными	1	7	8
Всего	188	12	200

Рисунок 3
Диалоговые окна компьютерной программы «Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков»

Picture 3

Dialog boxes of the computer program «prediction of the risk of reducing ovarian reserve in adolescent girls»

Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков

количество фолликулов в правом яичнике: 13
количество фолликулов в левом яичнике: 15
объем правого яичника, см³: 8,80
объем левого яичника, см³: 8,20
АМГ, нг/мл: 9,50

Номер карты пациента: 22222222
ФИО: Воронина С.А.
Дата рождения: 17.12.2004
Диагноз:
Медицинская организация, где выполняется исследование:

Рассчитать $p = 0,851169$
Прогностическая вероятность: **высокая**
Врач: Нисуллова Е.Н.
Дата: 27.07.2019
Печать

Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков

количество фолликулов в правом яичнике: 7
количество фолликулов в левом яичнике: 10
объем правого яичника, см³: 6,80
объем левого яичника, см³: 7,20
АМГ, нг/мл: 4,50

Номер карты пациента: 11111111
ФИО: Леванова Д.А.
Дата рождения: 17.07.2003
Диагноз:
Медицинская организация, где выполняется исследование:

Рассчитать $p = 0,818883$
Прогностическая вероятность: **средняя**
Врач: Нисуллова Е.Н.
Дата: 27.07.2019
Печать

Прогнозирование риска снижения овариального резерва у девушек-подростков

количество фолликулов в правом яичнике: 5
количество фолликулов в левом яичнике: 5
объем правого яичника, см³: 4,40
объем левого яичника, см³: 4,20
АМГ, нг/мл: 6,20

Номер карты пациента: 33333333
ФИО: Широкова А.П.
Дата рождения: 29.03.2004
Диагноз:
Медицинская организация, где выполняется исследование:

Рассчитать $p = 0,495950$
Прогностическая вероятность: **низкая**
Врач: Нисуллова Е.Н.
Дата: 27.07.2019
Печать

ния овариального резерва у девушек-подростков», основанная на определении лабораторных и ультразвуковых маркеров, может быть рекомендована к рутинному применению для выделения группы риска развития снижения овариального резерва и более дифференцированному подходу к проведению профилактических мероприятий.

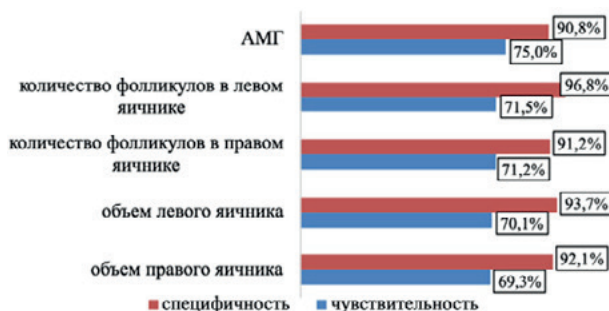
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование основных звеньев репродуктивной системы девочек-подростков начинается с раннего эмбрионального периода. Заболевания перинатального периода являются факторами риска нарушений репродуктивной системы в период ее становления.

В последние годы в медицинской литературе большое внимание уделяется медико-социальным факторам формирования репродуктивного здоровья у девочек-подростков как будущих матерей, в том числе невынашиванию беременности. Повышение овариального резерва — вопрос сложный и спорный, а предотвратить снижение репродуктивного потенциала не всегда возможно. Однако возможно рассчитать реальные возможности репродукции с учетом имеющегося овариального резерва, планировать репродуктивное поведение девушки, предотвращать или реабилитировать возникшую патологию, способствующую снижению резерва, пытаться реализовать материнство при достаточном уровне

Рисунок 4
Сравнительная характеристика информативности прогнозирования овариального резерва на основе отдельных лабораторных и ультразвуковых маркеров

Picture 4
Comparative characteristics of the information content of ovarian reserve forecasting on the basis of separate laboratory and ultrasonic markers



функциональных возможностей яичников или продлить фертильность с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.

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:

- Buralkina NA, Uvarova EV. Parameters of the ovarian reserve in adolescent girls with disorders in the menstruation rhythm. *Reproductive health of children and adolescents*. 2013; 3: 42. Russian (Буралкина Н.А., Уварова Е.В. Параметры овариального резерва у девочек-подростков с нарушением ритма менструаций //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 3. С. 42.)
- Gasparov AS, Dubinska ED, Titov ED. Biochemical markers for the assessment of the ovarian reserve. *Gynecology*. 2014; 3: 60-63. Russian (Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Титов Е.Д. Биохимические маркеры оценки овариального резерва //Гинекология. 2014. № 3. С. 60-63.)
- Sukhikh GT, Serov VN, Baranov II. The Research Centre of Obstetrics and Gynecology is 70 years old. *Obstetrics and gynecology*. 2014; 2: 3-8. Russian (Сухих Г.Т., Серов В.Н., Баранов И.И. Научному центру акушерства и гинекологии – 70 лет //Акушерство и гинекология. 2014. № 2. С. 3-8.)
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch. Dis. Child*. 1969; 44(235): 291-303.
- Uvarova EV, Buralkina NA. Modern ideas about reproductive health of girls (literature review). *Reproductive health of children and adolescents*. 2010; 2: 36-38. Russian (Уварова Е.В., Буралкина Н.А. Современные представления о репродуктивном здоровье девочек (обзор литературы) //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2010. № 2. С. 36-38.)
- Jahanfar S. Webinars with iranian PhD reproductive health students across the world. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2012; 119(3): 199.
- Markovsky VD, Kupriyanova LS. Morphological features of the ovaries of the fetuses whose mothers had complicated pregnancy. *The Tavria medical and biological Bulletin*. 2013; 16(1): 61. Russian (Марковский В.Д., Куприянова Л.С. Морфологические особенности яичников плодов от матерей с осложненной беременностью //Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16, № 1. С. 61.)
- Ryjavskaya IB. Histophysiologic characteristics of the neonates' ovaries – normal and in complicated gestation process: Abstract of cand. med. sci. Vladivostok, 2008. 45 p. Russian (Рыжавская И.Б. Гистофизиологическая характеристика яичников новорожденных в норме и при осложненном гестационном процессе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2008. 45 с.)
- Oktay K, Bedoschi GJ. Oocyte cryopreservation for fertility preservation in post pubertal female children risk for premature ovarian fail reduce to accelerated follicle loss in Turner syndrome or cancer treatments. *Pediatr. Adolesc. Gynecol*. 2014; (2): 21-24.

10. Thomas-Teinturier C, Allodji RS, Svetlova E, Frey MA, Oberlin O, Millischer AE et al. Ovarian reserve after treatment with alkylating agents during childhood. *Reprod.* 2015; (30): 14-17.
11. Gurieva VA, Kurakina VA, Voloshchenko LG. Assessment of ovarian reserve and prognostic significance of damaging factors in adolescent girls with secondary amenorrhea. *Reproductive health of children and adolescents.* 2012; 3: 33-41. Russian (Гурьева В.А., Куракина В.А., Волощенко Л.Г. Оценка овариального резерва и прогностической значимости повреждающих факторов у девочек-подростков с вторичной аменореей //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2012. № 3. С. 33-41.)
12. Dankova IV, Goncharova SV. The peculiarities of physical development and ovarian reserve in adolescent girls born with intrauterine growth retardation. *Reproductive health of children and adolescents.* 2013; 4: 114-124. Russian (Данькова И.В., Гончарова С.В. Особенности физического развития и овариального резерва у девочек-подростков, родившихся с задержкой внутриутробного развития //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 4. С. 114-124.)
13. Elgina SI, Ushakova GA. Functioning of reproductive system in neonate girls with full-term and preterm pregnancy. *Materials of the XII All-Russian Scientific Forum «Mother and Child».* 2011. P. 362-365. Russian (Елгина С.И., Ушакова Г.А. Функциональное состояние репродуктивной системы новорожденных девочек при доношенной и недоношенной беременности //Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». 2011. С. 362-365.)
14. Elgina SI, Ushakova GA, Nikulina EN. Assessment of the reproductive system and ovarian reserve in full-term and preterm neonate girls. *Fundamental and clinical medicine.* 2016; 3: 39-45. Russian (Елгина С.И., Ушакова Г.А., Никулина Е.Н. Оценка репродуктивной системы и состояния овариального резерва у доношенных и недоношенных новорожденных девочек //Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. № 3. С. 39-45.)
15. Kokhno NI, Makieva MI, Uvarova EV, Timofeieva LA. New facilities for pelvic ultrasound in girls in the neonatal period. *Children and Adolescents' reproductive health.* 2014; (2): 28-39. Russian (Кохно Н.И., Макиева М.И., Уварова Е.В., Тимофеева Л.А. Новые возможности ультразвукового исследования органов малого таза у девочек в период новорожденности //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014. № 2. С. 28-39.)

* * *

Рожкова О.В., Брусенцов И.Г.

*Алтайский государственный медицинский университет,
Алтайский краевой клинический перинатальный центр «ДАР»,
г. Барнаул, Россия*

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Цель исследования – определить информативность известных эхографических маркеров диабетической фетопатии (макросомия, гепатомегалия, кардиомегалия/кардиопатия, отек и утолщение подкожно-жирового слоя, двухконтурность головки плода, многоводие) с оценкой чувствительности и специфичности, а также при их сочетании.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное сравнительное исследование данных ультразвукового исследования, проведенного за 3-7 дней до родоразрешения, у 122 пациенток с доношенной одноплодной беременностью при диагностированном гестационном сахарном диабете (ГСД). Оценка информативности ультразвуковых маркеров диабетической фетопатии проведена в соответствии с постнатальным диагнозом у новорожденного. Были сформированы 2 группы исследуемых в зависимости от постнатального диагноза: первая группа (n = 15) – новорожденным постнатально установлен диагноз диабетической фетопатии (ДФ), вторая группа (n = 107) – новорожденные без диабетической фетопатии.

Результаты. Полученные данные показали, что предложенные в клинических рекомендациях ультразвуковые маркеры диабетической фетопатии при гестационном сахарном диабете обладают высокой чувствительностью и специфичностью, однако прогностическая ценность положительного результата у отдельных УЗ-маркеров не превышает 50 %. Диагностика кардиопатии/кардиомегалии в доношенном сроке беременности связана с возникающими техническими трудностями, обладает ограниченными возможностями диагностики патологического состояния. Сочетание 4-х и более ультразвуковых маркеров позволяет увеличить диагностическую точность метода.

Заключение. При диагностике диабетической фетопатии сочетание четырех и более выявленных антенатально ультразвуковых маркеров, предложенных в клинических рекомендациях, увеличивает вероятность постнатального подтверждения диагноза с чувствительностью 90,9 %, специфичностью – 93,8 %.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика; гестационный сахарный диабет; диабетическая фетопатия; макросомия; гепатомегалия

Rozhkova O.V., Brusentsov I.G.

Altai State Medical University,
Altai Regional Clinical Perinatal Center «DAR», Barnaul, Russia

POSSIBILITIES OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS OF DIABETIC PHETOPATHY WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

The aim of the research – determination of the informativity of echographic markers of diabetic fetopathy: macrosomia, hepatomegaly, cardiomegaly/cardiopathy, edema and thickening of the subcutaneous fat layer, double-contour of the fetal head, polyhydramnios with an assessment of sensitivity and specificity, as well as their combination.

Materials and methods. A retrospective comparative study of ultrasound data conducted 3-7 days before delivery was performed in 122 patients with full-term single-fetus pregnancy with diagnosed GSD. The information content of ultrasound markers of diabetic fetopathy was evaluated in accordance with the postnatal diagnosis in a newborn. 2 groups of subjects were formed depending on the postnatal diagnosis: the first group (n = 15) – newborns were postnatally diagnosed with DF, the second group (n = 107) – newborns without diabetic fetopathy.

Results. The ultrasound markers of diabetic fetopathy in the clinical recommendations for gestational diabetes have high sensitivity and specificity, but the prognostic value of a positive result does not exceed 50 %. Diagnosis of cardiopathy/cardiomegaly in full-term pregnancy is associated with emerging technical difficulties, has limited opportunities to diagnose the pathological condition.

Conclusion. The combination of four or more ultrasound markers increases the probability of post-Natal confirmation of diabetic fetopathy with sensitivity 90.9 %, specificity – 93.8 %.

Key words: ultrasound diagnostics; gestational diabetes mellitus; diabetic fetopathy; macrosomia; hepatomegaly

Корреспонденцию адресовать:

РОЖКОВА Ольга Владимировна,
656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Фомина, д. 154,
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.
Тел: 8-913-083-99-85, E-mail: rojkovaov@mail.ru

Информация для цитирования:

Рожкова О.В., Брусенцов И.Г. Возможности ультразвуковой диагностики диабетической фетопатии при гестационном сахарном диабете //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 32-37.
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10006

Гипергликемия при беременности, как проявление сахарного диабета, является одним из наиболее распространенных состояний, определяющих исход и течение процесса гестации [1]. На сегодняшний день гестационный сахарный диабет (ГСД) является важной медико-социальной проблемой, так как значительно увеличивает риск возникновения акушерских осложнений, неблагоприятно влияет на внутриутробное состояние плода, а также на здоровье и развитие новорожденного в последующем [2]. Согласно данным Международной Федерации по диабету (IDF), общее число родов живым плодом в 2019 году составило 129,5 миллионов. В 2019 году на свет появились 15,8 % новорожденных (20,4 миллиона), матери которых имели ту или иную форму гипергликемии. На долю ГСД приходится 83,6 % всех случаев гипергликемии во время беременности [3].

Современные критерии диагностики ГСД были разработаны на основе проведенного мультицентрового исследования НАРО, которое было основано на выявлении неблагоприятных исходов беременности при гипергликемии матери [4]. К ним относятся первичные проявления (рождение детей весом более 90 перцентилей; кесарево сечение; неонатальная гипогликемия, уровень С-пептида в пуповинной крови новорожденных с макросомией) и вторичные (преждевременные роды; дистопия плечиков, травма в родах; гипербилирубинемия новорожденного; преэклампсия). Причинами повышенной заболеваемости детей, родившихся у матерей с сахарным диабетом, являются: перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС), макросомия, гипогликемия, синдром дыхательных расстройств, гипербилирубинемия, электролитные нарушения, перинатальные инфекции, врожденные пороки развития [5].

У новорожденного диабетическая фетопатия (ДФ) клинически проявляется нарушением метаболической адаптации к постнатальному развитию. К характерным фенотипическим признакам ДФ относятся макросомия, обусловленная повышенным отложением жира в подкожной клетчатке, особенно грудной клетки и живота, общая пастозность, гиперемия кожи, характерный кушингоидный тип, диспропорция тела, одутловатость лица и другие признаки незрелости, транзиторная гипертрофическая кардиомиопатия и гепатоспленомегалия.

Основным неинвазивным методом антенатальной диагностики диабетической фетопатии является ультразвуковое исследование. На основании рекомендаций Российского консенсуса «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение», к УЗ-критериям диабетической

фетопатии относятся следующие: крупный плод (диаметр живота плода >75 перцентилей), гепатоспленомегалия, кардиомегалия/кардиопатия, двуконтурность головки плода, отек и утолщение подкожно-жировой клетчатки (ПЖК), утолщение шейной складки, впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия) [6]. Наличие УЗ-маркеров диабетической фетопатии является показанием к назначению инсулинотерапии и определяет вопрос о сроке и способе родоразрешения [7]. В ряде случаев выявление УЗ-признаков диабетической фетопатии предшествует постановке диагноза гестационный сахарный диабет.

Цель исследования — выявить наиболее значимые и менее вариабельные маркеры диабетической фетопатии, а также их сочетания при сопоставлении с перинатальными исходами у пациенток, страдающих гестационным сахарным диабетом, что позволит оптимизировать подходы к ведению и родоразрешению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования — ретроспективное сравнительное. Клиническое исследование проводилось в КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр «ДАР» — головной базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. В отделении патологии беременных № 1 данного родовспомогательного учреждения III уровня концентрируются беременные Алтайского края с сахарным диабетом, специализированную помощь которым оказывают врачи акушеры-гинекологи и эндокринологи, находящиеся в штате этого отделения. У 122 пациенток с доношенной одноплодной беременностью при диагностированном ГСД, из которых 87,7 % находились на диетотерапии, а у 12,2 % пациенток потребовалось с целью коррекции гипергликемии назначение инсулинотерапии, за 3-7 дней до родоразрешения проведено УЗ-исследование. Оценка информативности ультразвуковых маркеров диабетической фетопатии проведена в соответствии с постнатальным диагнозом у новорожденного. Все беременные были разделены на 2 группы: первая группа (n = 15) — новорожденным постнатально установлен диагноз ДФ, вторая группа (n = 107) — новорожденные без диабетической фетопатии. ДФ у новорожденного диагностировалась при наличии фенотипических признаков и/или их сочетания с клинико-лабораторными признаками (наличие признаков морфо-функциональной незрелости, проявления дыха-

Сведения об авторах:

РОЖКОВА Ольга Владимировна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России; врач ультразвуковой диагностики, отделение лучевой диагностики, КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр «ДАР», г. Барнаул, Россия. E-mail: rojkovaov@mail.ru

БРУСЕНЦОВ Иван Григорьевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

тельной недостаточности, гипогликемия, гипомагнемия, гипокальциемия, гипербилирубинемия) [8].

Ультразвуковые исследования выполнены на приборах Voluson E6 и Philips iU 22, снабженных блоком цветового доплеровского картирования, объемным и конвексным датчиком с частотой 3,5-5 МГц. Диагностические исследования проводили в следующем порядке: исследование в В-режиме, М-режиме.

В В-режиме проведена оценка соответствия основных фетометрических показателей с нормативными процентильными показателями для данного срока беременности [9]. Макросомия плода диагностировалась при предполагаемом весе более 4000 г при доношенной беременности или при размерах плода более 90 перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода. Симметричная макросомия плода диагностировалась при повышении перцентильной оценки всех фетометрических параметров, асимметричная макросомия диагностировалась при увеличении размеров живота плода, а также при уменьшении отношения длины бедра к окружности живота более 20 % [10]. При проведении ультразвукового исследования у беременных с гестационным сахарным диабетом дополнительно выявляли маркеры диабетической фетопатии, указанные в клиническом протоколе. Оценка размеров печени плода проводилась на основании измерения переднезаднего, вертикального и поперечного размеров печени плода и сравнения их с нормативами для данного срока беременности (И.Ю. Гордиенко, 1992). Диагностика кардиомегалии, кардиопатии осуществлялась в стандартном четырехкамерном срезе сердца в В- и М-режимах путем измерения поперечного размера сердца, толщины межжелудочковой перегородки [11]. Двойной контур измерялся в стандартном поперечном сечении головки плода для измерения бипариетального размера на уровне теменных бугров [12]. Толщина подкожно-жировой клетчатки измерялась в стандартном поперечном сечении для измерения окружности живота на 2 мм латеральнее пупочного кольца [13]. Оценку количества околоплодных вод проводили по индексу амниотической жидкости согласно нормативам (таблица Т. Moore, J. Cayle, 1990).

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 23,0. При оценке количественных показателей, имеющих нормальное распределение признака, установленное методом Шапиро-Уилка, указаны среднее значение со стандартным отклонением, а также 95% доверительный интервал. Оценка статистической значимости отличий в сравниваемых группах проведена с использованием t-критерия

Стьюдента. У количественных показателей, имеющих распределение, отличное от нормального, указана медиана, а также 25 и 75 перцентили, оценка статистической значимости данных показателей проведена с использованием U-критерия Манна-Уитни. При оценке различий номинальных переменных использован точный критерий Фишера. Критический уровень статистической значимости считался при $p < 0,05$. Чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов отдельных ультразвуковых маркеров определялась с учетом перинатальных исходов. Для оценки качества (диагностической эффективности) метода УЗ-диагностики при сочетании нескольких УЗ-маркеров ДФ, а также нахождения оптимального значения порога классификации, использован метод ROC-кривых.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ультразвуковые маркеры в различных сочетаниях выявлены в 44,2 % случаев (54 беременных), постнатально диабетическая фетопатия подтверждена лишь у 12,3 % (15 новорожденных).

При оценке статистической значимости различий качественных УЗ-маркеров, измеренных по номинальной шкале, полученных при ультразвуковом исследовании, с помощью точного критерия Фишера получены следующие данные, представленные в таблице 1.

Ультразвуковые маркеры диабетической фетопатии, такие как макросомия, гепатомегалия, многоводие, статистически значимо чаще встречаются у плодов, которым постнатально диагностирована диабетическая фетопатия.

При сравнении частоты кардиомегалии/кардиопатии у плодов в сравниваемых группах статистически значимые различия не выявлены. Измерение толщины межжелудочковой перегородки не проводилось в 80,3 % исследований (98 человек) из-за отсутствия возможности визуализации корректного 4 камерного среза сердца плода в доношенном сроке. В остальных случаях толщина межжелудочковой перегородки не превышала 5 мм. Кардиомегалия у плода, при превышении кардиоторакального индекса более 25 %, диагностирована при УЗИ у 8 беременных (6,5 %), из них диабетическая фетопатия постнатально подтверждена лишь у половины новорожденных. При проведении ЭХО-КГ доношенным новорожденным ни в одном из случаев антенатальной диагностики кардиомегалия не подтверждена.

При определении типа макросомии установлено, что у плодов, которым после рождения был выстав-

Information about authors:

ROZHKOVA Olga Vladimirovna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology with a course of continuing professional education, Altai State Medical University; doctor of ultrasound diagnostics, department of radiation diagnostics, Altai Regional Clinical Perinatal Center «DAR», Barnaul, Russia. E-mail: rojkovaov@mail.ru

BRUSENTOV Ivan Grigorievich, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology with a course of continuing professional education, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

Таблица 1

Сравнение частоты диагностики диабетической фетопатии у новорожденного в зависимости от выявленных антенатально УЗ-маркеров

Table 1

Comparison of the frequency of diagnosis of diabetic fetopathy in a newborn depending on antenatal ultrasound markers

УЗ-маркеры	Перинатальные исходы				P
	Новорожденные с ДФ (n = 15)		Новорожденные без ДФ (n = 107)		
	абс.	%	абс.	%	
Макросомия	14	93,3	16	15,5	< 0,0001*
Гепатомегалия	12	85,7	17	16,5	< 0,0001*
Кардиомегалия/кардиопатия	4	33,3	4	4,3	0,06
Многоводие	4	26,7	8	7,7	0,045*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * – differences in the indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

лен диагноз диабетической фетопатии, имел место асимметричный тип телосложения, с преобладанием размеров живота (СДЖ, ОЖ) над остальными фетометрическими параметрами. Ультразвуковые маркеры асимметричной макросомии выявлены по данным УЗ-исследования в 18 случаях (14,7 %), однако у 3 новорожденных (2,5 %) диагноз ДФ не подтвердился после родов.

При сравнении показателей пропорциональности телосложения с помощью t-критерия Стьюдента были установлены статистически значимые различия.

Утолщение подкожно-жировой клетчатки плода более 5 мм выявлено у 28 плодов (22,9 %). У плодов с диабетической фетопатией утолщение подкожно-жировой клетчатки имело место в 11 случаях (73,3 %), у 4 новорожденных (26,7 %) с диабетической фетопатией при проведении УЗ-исследования утолщения ПЖК более 5 мм не выявлено. В группе плодов, которым постнатально диагностировали диабетическую фетопатию, средняя толщина подкожно-жировой клетчатки составила $6,60 \pm 1,42$ мм (95% ДИ 5,78-7,42 мм), у плодов, которые постнатально не имели признаков диабетической фетопатии, средняя толщина ПЖК составила $4,35 \pm 1,29$ мм (95% ДИ 4,01-4,70 мм). При сравнении средних показателей толщины подкожно-жировой клетчатки с помощью t-критерия Стьюдента были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$).

При сравнении размеров толщины мягких тканей теменной области у плодов с диагностированной диабетической фетопатией и без фетопатии с использованием критерия Манна-Уитни получены статистически значимые отличия ($p < 0,001$). Медиана толщины мягких тканей теменной области у плодов без диабетической фетопатии составила 2,1 мм (Q_1 - Q_3 2,1-3,1 мм), а у плодов с постнатально подтвержденной ДФ – 4,2 мм (Q_1 - Q_3 3,45-4,70 мм).

Следующим этапом была определена чувствительность и специфичность отдельных ультразвуковых маркеров при диагностике диабетической фетопатии при гестационном сахарном диабете в доношенном сроке беременности.

Исходя из данных, представленных в таблице 3, видно, что макросомия плода с асимметрией телосложения, утолщение мягких тканей теменной области, увеличение толщины подкожно-жировой клетчатки обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Однако диагностическая ценность положительного результата отдельного УЗ-признака не превышает 50 %.

При оценке зависимости вероятности постнатального подтверждения диабетической фетопатии от количества выявленных антенатально УЗ-маркеров была получена следующая ROC-кривая (рис.)

Площадь под ROC-кривой (AUC) составила $0,98 \pm 0,01$ (95% ДИ: 0,96 – 1,00). Модель явля-

Таблица 2

Сравнение показателей асимметрии телосложения у плодов с постнатально диагностированной фетопатией и плодов без фетопатии

Table 2

Comparison of body asymmetry in fetuses with postnatally diagnosed fetopathy and fetuses without fetopathy

УЗ-параметры	Новорожденные				p
	Диабетическая фетопатия		Без диабетической фетопатии		
	M ± SD	95%ДИ	M ± SD	95%ДИ	
ДБ/ОЖ	0,19 ± 0,01	0,19 – 0,20	0,21 ± 0,01	0,21 – 0,22	< 0,001*
СДЖ/ДБ	1,62 ± 0,10	1,58 – 1,68	1,50 ± 0,16	1,47 – 1,53	0,002*
ОГ/ОЖ	0,90 ± 0,03	0,88 – 0,92	0,97 ± 0,08	0,95 – 0,98	0,003*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * – differences in the indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 3

Оценка чувствительности и специфичности отдельных ультразвуковых маркеров диабетической фетопатии

Table 3

Assessment of the sensitivity and specificity of individual ultrasound markers of diabetic fetopathy

Эхографический маркер ДФ	Наличие признака в общем числе наблюдений (n = 107)	Наличие признака у плодов с ДФ (n = 15)	Se %	Sp %	PPV %	NPV %
Макросомия	30	14	93,3	85,0	46,6	98,9
Асимметричное телосложение	25	13	86,7	88,8	52	97,9
Гепатомегалия	29	12	80	84,1	41,4	96,8
Увеличение толщины ПЖК	24	12	80	88,8	50	96,9
Толщина мягких тканей теменной области	22	11	73,3	89,7	50	96,0
Многоводие	12	4	26,6	92,5	33,3	90,0

ется статистически значимой ($p < 0,0001$). Значение количества выявленных УЗ-маркеров в точке «cut-off» составило 3,5. Соответственно, при выявлении 4-х и более УЗ-маркеров ДФ вероятность постнатального подтверждения диагноза выше, чем при меньшем количестве УЗ-маркеров. При выбранном разделяющем значении чувствительность модели составляла 90,9 %, специфичность — 93,8 %.

ВЫВОДЫ:

1. Кардиомегалия и кардиопатия при проведении УЗ-диагностики диабетической фетопатии не обладают достаточной диагностической ценностью ввиду возникающих технических сложностей проведения УЗ-исследования сердца плода в доношенном сроке.

2. Такие УЗ-маркеры, как макросомия, асимметричное телосложение, гепатомегалия, утолщение подкожно-жирового слоя плода, утолщение мягких тканей теменной области, у плода обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Однако прогностическая ценность отдельных ультразвуковых маркеров не превышает 50 %.

3. Формирование многоводия статистически значимо чаще встречается у плодов с диабетической фетопатией при гестационном сахарном диабете, несмотря на то, что многоводие не является патогномоничным ультразвуковым маркером и обладает низкой чувствительностью по сравнению с другими УЗ-маркерами.

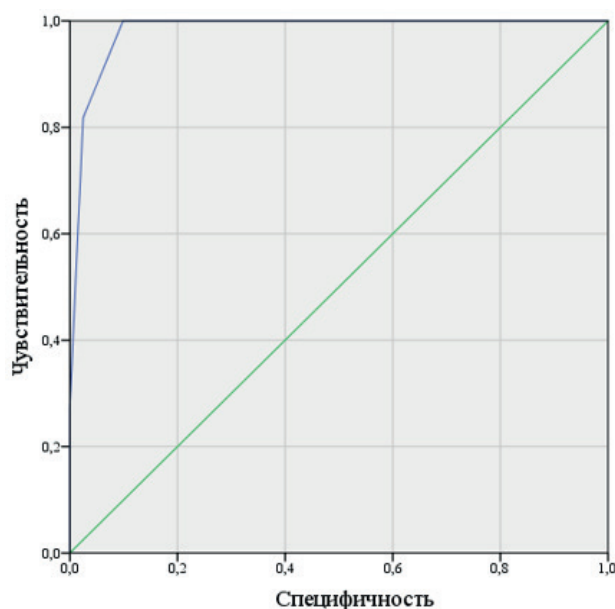
4. Сочетание четырех и более ультразвуковых маркеров при проведении ультразвукового исследования позволяет с высокой долей вероятности антенатально диагностировать диабетическую фетопатию.

Рисунок

ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности постнатального подтверждения диабетической фетопатии в зависимости от количества выявленных антенатально ультразвуковых маркеров

Picture

ROC curve characterizing the dependence of the probability of postnatal confirmation of diabetic fetopathy depending on the number of antenatal ultrasound markers detected



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:

- FIGO HIP WG — Gestational Diabetes. Diagnosis and Management.
- Dedov II, Krasnopolskiy VI, Sukhikh GT. Russian National Consensus Statement on gestational diabetes: diagnostics, treatment and postnatal care. *Diabetes*. 2012; 4: 4-10. Russian (Дедов И.И., Краснополянский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» // Сахарный диабет. 2012. № 4. С. 4-10.)
- IDF. Diabetes Atlas. Ninht edition. 2019.

4. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008; 358(19): 1991-2002. doi: 10.1056/NEJMoa0707943.
5. Mixalev EV, Shanina OM, Saprina TV. Hemostasis regulation and metabolic (hormonal, electrolyte) disturbances in term newborns from women with gestational diabetes. *Diabetes*. 2015; 1: 78-86. Russian (Михалев Е.В., Шанина О.М., Саприна Т.В. Гормональные, электролитные нарушения и особенности гемостаза у доношенных новорожденных детей от матерей с гестационным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2015. № 1. С. 78-86.)
6. Gestational diabetes mellitus: diagnosis, treatment, postpartum care. Clinical recommendations (Protocol). М., 2013. 18 p. Russian (Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации (протокол лечения), утв. Минздравом России 17 декабря 2013 г. № 15-4/10/2-9478. Москва, 2013. 18 с.)
7. Remneva OV, Belnitskaya OA, Kravtsova ES, Filchakova ON. High-risk group women's delivery. Intranatal assessment of fetal status: guidelines. Barnaul: Altai State Medical University, 2016. 68 p. Russian (Ремнева О.В., Бельницкая О.А., Кравцова Е.С., Фильчакова О.Н. Родоразрешение женщин из групп высокого риска. Интранатальная оценка состояния плода: методические рекомендации. Барнаул: АГМУ, 2016. 68 с.)
8. Solodkova IV, Melnikova LN, Papshina NV, Ivanov DO, Petrenko YuV, Fedoseeva TA. Children of mothers with diabetes. Neonatal diabetes. Clinical practice guideline s (draft). *Detskaja medicina Severo-Zapada*. 2015; 6(3): 4-10. Russian (Солодкова И.В., Мельникова Л.Н., Паршина Н.В., Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Федосеева Т.А. Дети от матерей с сахарным диабетом. Сахарный диабет у новорожденных. Клинические рекомендации (проект) // Детская медицина Северо-Запада. 2015. Т. 6, № 3. С. 4-10.)
9. Medvedev MV. Prenatal echography. Differential diagnosis and prognosis. М: Real Times. 2009. 384 p. Russian (Медведев М.В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. М: Реал Таймс, 2009. 384 с.)
10. Krasnopol'sky VI, Petrukhin VA, Chechneva MA, Lysenko SN, Ermakova LB. Antenatal ultrasonic diagnosis of diabetic fetopathy and macrosomia. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2014; 1(1): 51-53. Russian (Краснопольский В.И., Петрухин В.А., Чечнева М.А., Лысенко С.Н., Ермакова Л.Б. Антенатальная ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии и макросомии // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2014. Т. 1, № 1. С. 51-53.)
11. Korchagina EE, Pomortsev AB, Astafieva OV, Krivonosova NV, Stefan OA. Informational significance of individual criteria for a comprehensive study of the fetal condition in pregnant women with diabetes mellitus. *Echography*. 2003; 4(2): 193. Russian (Корчагина Е.Е., Поморцев А.В., Астафьева О.В., Кривоносова Н.В., Штефан О.А. Информационная значимость отдельных критериев комплексного исследования состояния плода у беременных с сахарным диабетом // Эхография. 2003. Т. 4, № 2. С. 193.)
12. Ordynskij VF. Ultrasound in Pregnant Women with Diabetes Mellitus. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2014; 6: 56-70. Russian (Ордынский В.Ф. Значение ультразвукового обследования беременных с сахарным диабетом // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2014. № 6. С. 56-70.)
13. Buhling KJ, Doll I, Siebert G and Catalano PM. Relationship between sonographically estimated fetal subcutaneous adipose tissue measurements and neonatal skinfold measurements. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2012; 39: 558-562. doi: 10.1002/uog.10092.

* * *

Статья поступила в редакцию 13.02.2020 г.

Кривцова Л.А., Белкова Т.Н., Оксеньчук Т.В., Плеханова М.А., Тирская Ю.И.
Омский государственный медицинский университет,
г. Омск, Россия

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ЦИТОКИНОВОЙ СИСТЕМЫ

В настоящее время проблема внутриутробной инфекции (ВУИ) не теряет своей актуальности в связи с сохраняющимися перинатальными потерями, а также развитием серьезных последствий у детей, нередко приводящих к инвалидизации и снижению качества их жизни. В связи с этим, представляется важным изучение современных диагностических критериев внутриутробной инфекции.

Цель – оценка диагностических критериев ВУИ у новорожденных от матерей группы высокого риска на основе изучения цитокинового профиля.

Материалы и методы. Обследованы 173 доношенных и недоношенных новорожденных при рождении и в первые-вторые сутки жизни. Материалом для исследования явились пуповинная кровь, периферическая кровь, ликвор, аспират трахео-бронхиального дерева. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определялась ДНК вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов, вируса Эпштейн-Барр, цитомегаловируса, вируса герпеса человека 6-го типа, токсоплазмы, парвовируса, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы.

Определение цитокинов (фактора некроза опухоли – альфа (ФНО- α), интерлейкинов (IL) – IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10) и лактоферрина проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «STATISTIKA-6», стандартных математических таблиц «Microsoft Excel».

Результаты и обсуждение. При определении уровня цитокинов в крови новорожденных группы высокого риска развития ВУИ установлено, что реализация ВУИ сопровождается повышением содержания провоспалительных цитокинов IL-8, ФНО- α в крови доношенных новорожденных, снижением IL-1 β и повышением уровня лактоферрина у недоношенных новорожденных.

Заключение. На основании полученных данных составлены алгоритмы диагностики ВУИ и ведения новорожденных разных сроков гестации.

Ключевые слова: новорожденный; внутриутробная инфекция; факторы риска; цитокины

Krivcova L.A., Belkova T.N., Oksen'chuk T.V., Plekhanova M.A., Tirskaia YU.I.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

IMPROVING THE DIAGNOSIS OF INTRAUTERINE INFECTION IN NEWBORNS BASED ON THE ASSESSMENT OF THE CYTOKINE SYSTEM

Currently, the problem of intrauterine infection (IUI) does not lose its relevance due to persistent perinatal losses, as well as the development of serious consequences in children, often leading to disability and a decrease in their quality of life. In this regard, it is important to study modern diagnostic criteria for intrauterine infection.

The aim of the research – to evaluate the diagnostic criteria for IUI in newborns from high-risk mothers based on the study of the cytokine profile.

Materials and methods. 173 full-term and premature newborns were examined at birth and on the first or second day of life. The material for the study was cord blood, peripheral blood, CSF, tracheo-bronchial tree aspirate. Polymerase chain reaction (PCR) was used to determine the DNA of herpes simplex virus types 1 and 2, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpes virus type 6, Toxoplasma, parvovirus, chlamydia, Mycoplasma, Ureaplasma.

The determination of cytokines (tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukins (IL) – IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10) and lactoferrin was performed by enzyme immunoassay (ELISA). Statistical processing was performed using the «STATISTIKA-6» application package, standard mathematical tables «Microsoft Excel».

Results. When assessing the level of cytokines in the blood of newborns at high risk of developing IUI, it was proved that the implementation of IUI is accompanied by an increase in the content of proinflammatory cytokines IL-8, TNF- α in the blood of full-term newborns, a decrease in IL-1 β and an increase in lactoferrin levels in premature newborns.

Conclusion. On the basis of the obtained data, algorithms for diagnosis of IUI and management of newborns of different gestation periods are compiled.

Key words: newborn; intrauterine infection; risk factors; cytokines

Корреспонденцию адресовать:

КРИВЦОВА Людмила Алексеевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3812) 36-16-47
E-mail: lyda2909@yandex.ru

Информация для цитирования:

Кривцова Л.А., Белкова Т.Н., Оксеньчук Т.В., Плеханова М.А.,
Тирская Ю.И. Совершенствование диагностики внутриутробной
инфекции у новорожденных на основе оценки цитокиновой
системы //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 38-43.
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10007

В последние годы увеличивается удельный вес инфекций в структуре перинатальной смертности, при этом инфекционная патология занимает одно из первых мест, обуславливая от 11 до 45 % потерь. Актуальность проблемы внутриутробной инфекции (ВУИ) обусловлена не только существенными пери- и постнатальными потерями, но и тем, что у детей, перенесших тяжелые формы врожденной инфекции, часто развиваются серьезные нарушения здоровья, нередко приводящие к инвалидизации и снижению качества жизни в целом [1, 2].

Сложность проблемы прогноза и антенатальной диагностики ВУИ обусловлена как широким набором микроорганизмов, способных вызвать ВУИ, так и малой клинической выраженностью инфекционных процессов, протекающих без явных изменений клинического состояния беременных и плода. Диагностика бессимптомных заболеваний требует специально разработанных приемов для выявления микроорганизма возбудителя болезни или же специфического ответа организма на его присутствие. Кроме широко распространенных методов скринингового обследования беременных, включающих иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразную цепную реакцию (ПЦР), внимание исследователей в настоящее время привлечено к изучению клинического значения более стабильных лабораторных маркеров, уровень которых достаточно четко отражает активность воспалительного процесса [3-5]. Учитывая тот факт, что реализация инфекционного процесса определяется не только патогенностью инфекционного агента, но и эффективностью защитных механизмов организма, пристальное внимание исследователей уделяется изучению изменений различных звеньев иммунной системы [5, 6].

На сегодняшний день многие авторы отмечают значительную роль цитокинов в патогенезе развития инфекционного процесса у новорожденных, а также их информативности в прогнозе реализации инфекции в ранние сроки беременности [5, 7, 8].

Учитывая распространенность и возможные тяжелые последствия перинатальной инфекции, в настоящее время актуальна разработка новых методов диагностики и прогнозирования ВУИ, что явилось целью настоящего исследования.

Цель исследования — определение диагностических критериев на основе изучения цитокинового профиля и усовершенствование алгоритмов диагно-

стики ВУИ у новорожденных, родившихся от матерей группы риска по перинатальной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено простое проспективное исследование пар мать-новорожденный ($n = 161$ беременная и $n = 173$ новорожденных).

Исследование осуществлялось в два этапа. На первом этапе проведено обследование беременных женщин группы риска по перинатальной инфекции.

Критериями включения явились: 1) осложненный акушерско-гинекологический анамнез (неразвивающаяся беременность, рождение детей с проявлениями инфекции, преждевременные роды, перинатальные потери); 2) осложненное течение данной беременности (респираторно-вирусные заболевания, герпесвирусные инфекции в стадии активации, первичное инфицирование вирусом герпеса, инфекционная патология репродуктивного тракта — кольпит, бактериальный вагиноз; 3) наличие очагов экстрагенитальной инфекции: мочевого пузыря (хронический пиелонефрит, цистит); дыхательных путей и ЛОР-органов (хронический бронхит, тонзиллит); 4) ультразвуковые маркеры ВУИ: задержка развития плода, нарушение плодово-плацентарного кровотока, многоводие/маловодие, пиелоэктазия у плода, утолщение плаценты, взвесь в околоплодных водах.

Беременным с подтвержденным инфекционным процессом и верифицированными возбудителями проводилась соответственно противовирусная/антибактериальная терапия, профилактика плацентарной недостаточности. При исследовании цитокиновой системы установлено, что у беременных, родивших детей с реализованной ВУИ, значительно повышался уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β и ФНО- α ($p = 0,0000$) [9].

При определении повышения уровня данных показателей в крови матери с достаточной степенью достоверности можно прогнозировать осложнения инфекционного процесса у новорожденного. По результатам проведенных исследований составлены протоколы обследования и ведения беременных группы риска ВУИ плода [9].

Согласно литературным данным, превышение определенного порогового значения данных факторов во время беременности являлось одним из механизмов, запускающих развитие патологических

Сведения об авторах:

КРИВЦОВА Людмила Алексеевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: lyda2909@yandex.ru

БЕЛКОВА Татьяна Николаевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: belkova.tn@mail.ru

ОКСЕНЬЧУК Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра педиатрии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: tatyana_oks@mail.ru

ПЛЕХАНОВА Мария Александровна, доктор мед. наук, доцент, кафедра педиатрии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: dina-plus@mail.ru

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



Таблица 2

Результаты уровня цитокинов и лактоферрина у недоношенных новорожденных в пуповинной и периферической крови (Me(Q1; Q3))

Table 2

The results of the level of cytokines and lactoferrin in premature infants in umbilical cord and peripheral blood (Me (Q1; Q3))

Показатель	Недоношенные с ВУИ IB (n = 19)	Недоношенные группы риска ВУИ IIB (n = 29)	Недоношенные с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС III B (n = 44)
IL-1 β , pg/ml	1,68 (1,1; 2,27) ¹	0,75 (0,5; 1,1)	4,1 (0; 10,57)
IL-2, pg/ml	2,45 (2,28; 4,68)	2,6 (2,32; 3,72)	2,7 (1,12; 3,81)
IL-4, pg/ml	1,17 (1,0; 1,34)	1,14 (0,9; 1,4)	1,26 (0,67; 1,5)
IL-6, pg/ml	5,55 (3,58; 9,78)	0,6 (0,4; 1,2)	3,35 (2,04; 4,93)
IL-8, pg/ml	27,5 (5,12; 70,8)	57,3 (36,4; 74,7) ²	7,11 (3,19; 46,9)
IL-10, pg/ml	0,69 (0,17; 0,95)	1,2 (0,6; 1,9)	0,62 (0,18; 2,33)
ФНО- α , pg/ml	8,8 (5,58; 16,6)	4,4 (2,8; 9,5)	6,59 (3,52; 11,0)
Лактоферрин, ng/ml	972 (425; 1700) ³	80,9 (62,3; 392) ⁴	548 (407; 923)

Примечание: Me – медиана, Q1 – нижний квартиль, Q3 – верхний квартиль; 1 – p = 0,0174; 2 – p = 0,0135; 3 – p = 0,0124; 4 – p = 0,0168; p – по сравнению с IIIB подгруппой.

Note: Me – median, Q1 – lower quartile, Q3 – upper quartile; 1 – p = 0.0174; 2 – p = 0.0135; 3 – p = 0.0124; 4 – p = 0.0168; p – in comparison with the IIIB subgroup.

внутриутробную антигенную стимуляцию, особенностями функционирования противовоспалительной системы, где лактоферрин является одним из ключевых факторов. Низкие показатели лактоферрина свидетельствовали в пользу ослабления противовоспалительной активности защитной системы, с одновременной активацией выработки IL-8 и усилением провоспалительной активности иммунной системы, что и обуславливало высокий риск реализации внутриутробной инфекции у недоношенных новорожденных.

Выявленные диагностические критерии ВУИ у доношенных и недоношенных новорожденных позволил нам выработать алгоритм ведения детей, рожденных от матерей группы риска по перинатальной инфекции.

Проведенные исследования показали, что повышение содержания в пуповинной крови IL-8 более 25,57 пг/мл у **доношенных** новорожденных свидетельствовало о наличии острой системной воспалительной реакции в ответ на различные инфекционные воспалительные факторы. Результаты исследования доказали, что у доношенных новорожденных с тяжелыми клиническими проявлениями ВУИ в виде менингоэнцефалита достоверно наиболее чувствительными являлись повышение содержания в ликворе ФНО- α и острофазового белка лактоферрина.

Определение уровня ФНО- α > 50 пг/мл и лактоферрина > 100 нг/мл требовало проведения этиологической интерпретации и назначения соответствующей специфической терапии (IA подгруппа); снижение показателей ФНО- α < 50 пг/мл и лактоферрина < 100 нг/мл свидетельствовало о дальнейшем динамическом наблюдении, что имело место в подгруппе новорожденных с поражением ЦНС (IIIA подгруппа).

При изучении состояния цитокиновой системы у доношенных новорожденных без клинических

проявлений ВУИ (IIA подгруппа) в пуповинной крови был установлен уровень IL-8 от 5,69 до 25,57 пг/мл. При этом последующая тактика зависела от показателя ФНО- α в периферической крови, взятой у новорожденного в первые-вторые сутки жизни. Значение ФНО- α > 31,5 пг/мл свидетельствовало в пользу реализации ВУИ и обосновывало дальнейшую верификацию возбудителя с проведением специфической этиотропной терапии. Значение ФНО- α в пределах 31,5-14,37 пг/мл позволило выбрать выжидательную тактику в плане дальнейшего наблюдения ребенка в динамике и контроля показателя ФНО- α в возрасте 4-5 месяцев жизни.

Результаты проведенных исследований показали, что у **недоношенных** детей с ВУИ уровень IL-8 также является одним из ранних прогностических критериев реализации ВУИ.

Отсутствие клинических проявлений ВУИ у недоношенного при рождении и определение в пуповинной крови уровня IL-8 < 34,92 пг/мл определило выжидательную тактику с динамическим наблюдением за ребенком.

При определении уровня IL-8 > 34,92 пг/мл в пуповинной крови требовало дальнейшего обследования ребенка в первые-вторые сутки жизни. Наиболее чувствительными маркерами в данной группе детей явились IL-1 β и лактоферрин. При этом снижение уровня IL-1 β < 4,1 пг/мл и повышение уровня лактоферрина > 346,6 нг/мл в большей степени подтверждало течение ВУИ бактериальной либо вирусно-бактериальной этиологии, что требовало верификации возбудителя с последующей этиотропной терапией. В то время как повышение уровня IL-1 β > 4,1 пг/мл и снижение уровня лактоферрина < 346,6 нг/мл свидетельствовало в пользу риска реализации ВУИ при наличии факта инфицирования и требовало проведения динамического наблюдения за ребенком.

Таким образом, оценка продукции цитокинов врожденного и адаптивного иммунитета дает возможность прогнозировать течение и возможный исход инфекционного процесса. В ряде случаев определение цитокинов позволило разделить инфекционную и неинфекционную патологию у новорожденных. Это позволило улучшить дифференциальную диагностику данных патологических состояний и снизить необоснованное применение антибиотиков. Повышение концентрации ФНО- α и IL- β не только свидетельствовало об острой системной воспалительной реакции в ответ на различные инфекционные агенты, но и отражало избыточную продукцию данных интерлейкинов глиальными клетками и макрофагами при ишемии, что совпадает с данными других авторов [7, 8]. Поддержание иммунного гомеостаза новорожденного обеспечивается комплексом механизмов обратной связи и увеличением концентрации противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Баланс про- и противовоспалительных цитокинов может являться ключевым моментом, обуславливающим не только клиническое состояние ребенка, и определять дальнейшую тактику ведения новорожденного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проводя оценку уровня цитокинов в сыворотке крови новорожденных группы высокого риска развития ВУИ было доказано, что реализация ВУИ сопровождается повышением содержания провоспалительных цитокинов IL-8 > 25,57 пг/мл, ФНО- α > 50 пг/мл у доношенных новорожденных, снижением IL-1 β < 4,1 пг/мл и повышением уровня лактоферрина > 346,6 нг/мл у недоношенных новорожденных как модулятора иммунного и воспалительного процессов. На основе изучения цитокинового статуса определены диагностические критерии ВУИ и предложены алгоритмы ведения доношенных и недоношенных новорожденных, что позволило разработать персонифицированный подход к ведению детей с целью улучшения клинических исходов и качества жизни в целом.

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. Lysenko IM, Kosenkova EG, Barkun GK, Zhuravleva LN, Potapova VE, Dombyalova ES, et al. The influence of modern diagnostics of congenital infections and correct rehabilitation of newborns on the further life quality of a child. *Ohrana materinstva i detstva*. 2017; 2(30): 12-17. Russian (Лысенко И.М., Косенкова Е.Г., Баркун Г.К., Журавлева Л.Н., Потапова В.Е., Домбьялова Э.С. и др. Влияние своевременной диагностики внутриутробных инфекций плода и правильно проведенной реабилитации новорожденных на последующее качество жизни ребенка //Охрана материнства и детства. 2017. № 2(30). С. 12-17.)
2. Ragimova ND, Guliev ND. Clinical and immunogenetic features of newborns with perinatal infections. *Kazan Medical Journal*. 2017; 98(3): 362-369. Russian (Рагимова Н.Д., Гулиев Н.Д. Клинико-иммуногенетические особенности новорожденных с перинатальными инфекциями //Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98, № 3. С. 362-369.)
3. Novikova ON, Ushakova GA. Modern approaches to the diagnosis of intrauterine infections. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2016; 16(4): 36-43. Russian (Новикова О.Н., Ушакова Г.А. Современные подходы к диагностике внутриутробных инфекций //Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16, № 4. С. 36-43.)
4. Nedosejkina MS. Proinflammatory cytokines in infectious complications of pregnancy and intrauterine infection. *Znanie*. 2015; 12-2(29): 105-110. Russian (Недосейкина М.С. Провоспалительные цитокины при инфекционно-обусловленных осложнениях беременности и внутриутробном инфицировании //Знание. 2015. № 12-2(29). С. 105-110.)
5. Budanov PV, Strizhakov AN, Malinovskaya VV, Kazarova YuV. Discoordination of systemic inflammation in intrauterine infection. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2009; 8(2): 61-68. Russian (Буданов П.В., Стрижаков А.Н., Малиновская В.В., Казарова Ю.В. Дискоординация системного воспаления при внутриутробной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8, № 2. С. 61-68.)
6. Peng CC, Chang JH, Lin HY, Cheng PJ, Su BH. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol*. 2018; 59(3): 231-237.
7. Gromada NE. Cytokine profile and quantitative value of DNA in peripheral blood lymphocyte nuclei in newborns with hypoxic perinatal lesions of the Central nervous system. *Cytokines and inflammation*. 2008; 3: 14-18. Russian (Громада Н.Е. Цитокиновый профиль и количественное значение ДНК в ядрах лимфоцитов периферической крови у новорожденных с гипоксическим перинатальным поражением центральной нервной системы //Цитокины и воспаление. 2008. № 3. С. 14-18.)
8. ZHeleznikova G.F. Cytokines as predictors of the course and outcome of infections. *Cytokines and inflammation*. 2009; 1: 10-17. Russian (Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций //Цитокины и воспаление. 2009. № 1. С. 10-17.)
9. Tirskaia Yul, Belkova TN, Rudakova EB, Dolgih TI, SHakina IA. Medical policy for in utero infections. *Obstetrics and Gynecology*. 2011; 8: 42-47. Russian (Тирская Ю.И., Белкова Т.Н., Рудакова Е.Б., Долгих Т.И., Шакина И.А. Врачебная тактика при внутриутробных инфекциях //Акушерство и гинекология. 2011. № 8. С. 42-47.)
10. Helmo FR, Alves EAR, Moreira RAA, Severino VO, Rocha LP, Monteiro MLGDR, et al. Intrauterine infection, immune system and premature birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 31(9): 1227-1233.

Статья поступила в редакцию 26.11.2019 г.

Никитина И.А., Цой Е.Г., Цигельник С.В., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В.

Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева,

Кемеровский государственный медицинский университет,

г. Кемерово, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ДЕЛЕЦИИ ХРОМОСОМЫ 22Q11.2 (СИНДРОМ ДИ ДЖОРДЖИ)

В статье представлен клинический случай орфанной генетической патологии – синдрома Ди Джорджи у ребенка в неонатальном периоде. Продемонстрирована сложность своевременной диагностики данного осложнения.

Ключевые слова: синдром Ди Джорджи; клинический случай

Nikitina I.A., Tsoi E.G., Tsigelnik S.V., Moses V.G., Elgina S.I., Rudaeva E.V.

Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

CLINICAL CASE OF CHROMOSOME 22Q11.2 DELETION SYNDROME (DI-GEORGIE SYNDROME)

A clinical case of orphan genetic pathology – Di Georgi syndrome in a child in the neonatal period is presented. The complexity of timely diagnosis of this complication is demonstrated.

Key words: Di Georgi syndrome; clinical case

Синдром Ди Джорджи (синдром Ди Георга, Ди Джорджа, СДД) впервые был описан в 1965 году американским педиатром Angelo Maria DiGeorge, который опубликовал несколько клинических случаев детей с пороками сердца, гипопаратиреозом и иммунодефицитом, обусловленных врожденным отсутствием паращитовидных желез и тимуса [1].

Сегодня под СДД понимают врожденную патологию (МКБ: D 82.1), которая является следствием делеции 22-й хромосомы (22q11.2). Эпидемиология заболевания составляет 1 : 4000 – 1 : 6000 новорожденных, ни половой, ни этнической предрасположенности к данному синдрому не выявлено. Считается что до 93 % делеций хромосомы 22q11.2 возникают de novo, а у 7 % патология наследуется от родителей по аутосомно-доминантному типу [2].

Делеция участка 22 хромосомы приводит к локальной потере генов, следствием которой является дефект миграции клеток нейрального гребня и нарушение закладки 3-4 глоточных карманов и фарингеальных дуг, из которых формируются тимус и паращитовидные железы [3].

Спектр клинических проявлений при СДД очень широк, является следствием гипоплазии или аплазии паращитовидных желез, и часто сочетается с врожденными пороками сердца, мальформацией лицевой части черепа и другими стигмами дисэмбриогенеза [4-7] (табл. 1).

В настоящее время описано более 190 симптомов заболевания, которые могут затрагивать практиче-

ски все органы и системы ребенка, что затрудняет диагностику СДД [8]. Еще одной проблемой диагностики является широкая вариация клинических проявлений СДД в разном возрасте пациента.

У новорожденных СДД чаще всего проявляется сочетанием врожденных пороков сердца и магистральных сосудов, клонико-тоническими судорогами в первые часы и дни жизни ребенка вследствие гипокальциемии (особенно трудно поддающейся коррекции), иммунодефицитом (преимущественно поражение Т-хелперов) и стигмами дисэмбриогенеза (преимущественно черепа) [9]. Поэтому сочетание у новорожденного любых врожденных пороков сердца и гипокальциемии является показанием для исключения СДД при помощи флуоресцентной гибридизации in situ (FISH), количественной мультиплексной лигазной проба-зависимой амплификации (MLPA), aCGH (сравнительной геномной гибридизации) или полногеномного микроанализа однонуклеотидных полиморфизмов [10].

В связи с тем, что публикации, касающиеся заявленной в названии данной статьи темы немногочисленны, ниже представлен клинический случай СДД у новорожденного.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик М, дата рождения 24.11.2014, поступил в отделение реанимации новорожденных Кемеровского областного перинатального центра им. Л.А. Решетовой.

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а.

Тел: 8 (3842) 73-46-00

E-mail: vadimmoses@mail.ru

Информация для цитирования:

Никитина И.А., Цой Е.Г., Цигельник С.В., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В. Клинический случай синдрома делеции хромосомы 22Q11.2 (Синдром Ди Джорджи) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 44-47.

DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10008

Таблица 1
Наиболее частые клинические проявления синдрома Ди Джорджи
Table 1
The most common clinical manifestations of Dee Georges syndrome

Пораженные орган или система	Клинические проявления
Иммунная система: нарушение производства и функционирования Т-клеток, селективный дефицит IgA, аутоиммунные заболевания	От умеренного (часто) до тяжелого комбинированного (редко) иммунодефицита, ювенильный ревматоидный артрит
Врожденные пороки сердца и магистральных сосудов	Часто - сочетание ДМЖП и прерванной дуги аорты, ДМЖП и атрезии легочной артерии, общий легочный ствол; редко – ДМПП, транспозиция магистральных сосудов
Лицевой череп, небо	Стигмы дисэмбриогенеза (удлиненное лицо, микрогнатия или ретрогнатия, широкая переносица, мелкие зубы, асимметрия лица при плаче, опущенные вниз уголки рта, глазной гипертелоризм, низко посаженные и деформированные ушные раковины, бульбообразный кончик носа), вело-фарингеальная недостаточность, волчья пасть, заячья губа
Эндокринная	Гипокальциемия, гипопаратиреоз, гипотиреоз, дефицит гормона роста
Высшая нервная деятельность	Задержка речевого и психомоторного развития, трудности в обучении, аутизм, психоз (в основном у взрослых), синдром дефицита внимания

Из анамнеза: ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне постоянной угрозы прерывания, требовавшей госпитализации в стационар в 6, 10, 22, 30 недель. В 21-ю неделю беременности был заподозрен синдром Дауна. В 30 недель беременности по УЗИ выявлен врожденный порок развития – тетрада Фалло. Роды в 40 недель через естественные родовые пути. Роды осложнились субкомпенсированным дистрессом плода, меконияльной окраской околоплодных вод. Родился доношенный мальчик с внутриутробной гипотрофией 1 степени, с оценкой по Апгар 7-8 баллов.

При осмотре новорожденного выявлены стигмы дисэмбриогенеза: широкая переносица, гипертелоризм глаз и сосков, «короткая шея», высокое готическое небо, микрофтальмия, гипоплазия нижней челюсти, клювовидный нос, поперечные ладонные борозды. При ультразвуковом обследовании новорожденного был подтвержден врожденный порок сердца: тетрада Фалло, дополнительно выявлены признаки фиброза стриарных сосудов, признаки диффузных изменений паренхимы печени и гепатомегалии. Был проведен аудиологический скрининг, который новорожденный не прошел.

С первых суток жизни у ребенка отмечалась транзиторная гипокальциемия, плохо поддающаяся коррекции, что позволило заподозрить гипо-

паратиреоз (табл. 2). На фоне постоянной инфузии кальция глюконата у ребенка сохранялась гипокальциемия, сопровождаемая эпизодами клонических судорог. На 17-е сутки жизни у ребенка выявлена гиподисфункция щитовидной железы, которая расценена как транзиторный гипотиреоз, пациенту был назначен L-тироксин в стандартной дозировке.

Учитывая наличие клиники гипопаратиреоза, гипотиреоза, которые сочетались с врожденным пороком сердца и множеством стигм дисэмбриогенеза, было высказано предположение о наличии у ребенка синдрома делеции хромосомы 22q11.2 – синдрома Ди Джорджи.

Проведено дополнительное обследование. По данным иммунограммы в клеточном иммунитете выявлено снижение Т-лимфоцитов (табл. 3), отсутствие циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). В гуморальном иммунитете определялось снижение С3, С4 компонента комплемента, снижение IgA. При оценке сердечной функции проявления сердечной недостаточности не нарастали, несмотря на снижение уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) до 304 пг/мл, тропонин сохранялся в пределах нормы – 0,207 нг/мл.

Уровень паратгормона выявлен на нижней границе возрастной нормы. При ультразвуковом исследовании

Сведения об авторах:

НИКИТИНА Ирина Анатольевна, врач, отделение патологии новорожденных, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: nikitina.irina1985@mail.ru

ЦОЙ Елена Глебовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: egtsoy@yandex.ru

ЦИГЕЛЬНИК Светлана Владимировна, зав. отделением патологии новорожденных, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: zlna29@mail.ru

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: vadimmoses@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaevae@mail.ru

Таблица 2
Динамика показателей биохимического анализа крови
Table 2
Dynamics of biochemical analysis of blood

	Са общий, ммоль/л	К, ммоль/л	Na, ммоль/л	Са++, ммоль/л	ТТГ, мкМЕ/мл	Т4, пмоль/л	Паратгормон, пг/мл
Норма	2,0-2,74	3,5-5,5	135-145	0,8-1,3	0,23-3,4	10-23,2	15-68,3
2 сутки	1,62						
3 сутки	1,94						
4 сутки	1,24						
6 сутки	1,66						
14 сутки		3,9	135,5	0,6			
15 сутки	1,37	3,9	128	0,6			
16 сутки	1,42				9,36	13,4	
18.сутки	1,89			0,87			
23 сутки		4,18	132,3	0,86			
28 сутки		3,86	130,6	1,02			17,1 пг/мл
35 сутки					3,36	20,4	
36 сутки		5,5	132,3	0,78			

Таблица 3
Показатели гуморального (22 день жизни) и клеточного (24 день жизни) иммунитета
Table 3
Indicators of humoral (22 day of life) and cellular (24 day of life) immunity

Показатель	Норма	Значение
С3 компонент комплемента	0,82-1,93	0,68
С4 компонент комплемента	0,15-0,57	0,058
IgA	0,63-4,84	0,33
IgG	5,4-18,2	5,6
IgM	0,22-2,93	0,42
Т-лимфоциты (%)	41-78	34
Т-лимфоциты (тыс.)	0,9-2,8	1,02
Количество лейкоцитов (г/л)	3,8-5,8	8,9
Фагоцитарная активность лейкоцитов	0,1-0,3	0,28
Циркулирующие иммунные комплексы	0,012-0,025	0

довании размеры щитовидной железы были в пределах референтных значений, тогда как параситовидные железы не визуализировались, выявлены эхопризнаки гипоплазии тимуса.

На 18-е сутки жизни проведено цитогенетическое исследование, подтвержден синдром микроделеции 22-й хромосомы — синдром Ди Джорджи.

На 21-й день жизни проведен неонатальный кардиологический консилиум, на котором было рекомендовано наблюдение ребенка в Кемеровском кардиологическом центре и определены оптималь-

ные сроки кардиохирургической коррекции — на 4-6 месяце жизни.

Ребёнок дополнительно был проконсультирован при помощи дистанционных технологий в ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева», подтвержден ранее выставленный диагноз: первичное иммунодефицитное состояние, синдром Ди Джорджи. Рекомендована пожизненная заместительная терапия внутривенным иммуноглобулином в дозировке 0,5 г/кг 1 раз в месяц и решение вопроса хирургической коррекции врожденного порока сердца.

Information about authors

NIKITINA Irina Anatolyevna, doctor, department of newborn pathology, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

E-mail: nikitina.irina1985@mail.ru

CHOI Elena Glebovna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: egtsoy@yandex.ru

TSIGELNIK Svetlana Vladimirovna, head of the department of pathology of the newborn, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: zlna29@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaevae@mail.ru

В возрасте 1 месяц и 21 день ребенок выписан из отделения домой под наблюдение районного педиатра и кардиолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический случай синдрома делеции хромосомы 22q11.2 (синдром Ди Джорджи) интересен как с научной, так и практической точки зрения. Представленный клинический случай демонстрирует сложность диагностики этого заболевания, так как в его клинической картине преобладают неспецифические симптомы (судорожный синдром, клиника врожденных пороков сердца), которые сочетаются с умеренными или незначительными иммунологическими нарушениями.

Анализируя представленный клинический случай, следует согласиться с рекомендациями S Vajaj (2019) — всегда исключать синдром делеции хромосомы 22q11.2 (синдром Ди Джорджи) при выявлении у детей в неонатальном периоде жизни врожденных пороков сердца, гипокальциемии новорожденных (с гипопаратиреозом) и стигм дисэмбриогенеза (особенно дефектов неба).

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. Dyakova SE, Misernitsky YuL, Shvets OV, Lev NS, Kostyuchenko MV, Zimin SB. Di George syndrome in the practice of a pediatric pulmonologist. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016; 61(5): 57-63. Russian (Дьякова С.Э., Мизерницкий Ю.Л., Швецов О.В., Лев Н.С., Костюченко М.В., Зимин С.Б. Синдром Ди Джорджи в практике детского пульмонолога //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61, № 5. С. 57-63.)
2. Driscoll DA, Spinner NB, Budarf ML, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Goldberg RB, et al. Deletions and microdeletions of 22q11.2 in velo-cardio-facial syndrome. *Am J Med Genet*. 1992; 44: 261-268.
3. Rozas MF, Benavides F, León L, Repetto GM. Association between phenotype and deletion size in 22q11.2 microdeletion syndrome: systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 2019; 14(1): 195. doi: 10.1186/s13023-019-1170-x
4. Bajaj S, Thombare TS, Tullu MS, Agrawal M. "FISHed" out the diagnosis: A case of DiGeorge syndrome. *J Postgrad Med*. 2016; 62(2): 118-123. doi: 10.4103/0022-3859.167730
5. Shibegut NM, Zakharov IS, Moses VG. Clinical and biochemical manifestations of undifferentiated forms of connective tissue dysplasia in pregnant women with varicose veins of the small pelvis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2010; 6(1): 056-060. Russian (Шибельгут Н.М., Захаров И.С., Мозес В.Г. Клинико-биохимические проявления недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у беременных с варикозной болезнью вен малого таза //Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 1. С. 056-060.)
6. Moses VG. The role of systemic lesion of connective tissue in the genesis of varicose veins of the small pelvis in adolescents. *Kazan medical journal*. 2006; 87(2): 102-104. Russian (Мозес В.Г. Роль системного поражения соединительной ткани в генезе варикозного расширения вен малого таза у подростков //Казанский медицинский журнал. 2006. Т. 87, № 2. С. 102-104.)
7. Moses VG, Moses KB. Clinical manifestations of a systemic lesion of connective tissue in women of early reproductive age with varicose veins of the small pelvis. *Bulletin of Siberian medicine*. 2006; 5(1): 87-90. Russian (Мозес В.Г., Мозес К.Б. Клинические проявления системного поражения соединительной ткани у женщин раннего репродуктивного возраста с варикозным расширением вен малого таза //Бюллетень сибирской медицины. 2006. Т. 5, № 1. С. 87-90.)
8. Maggadottir SM, Sullivan KE. The diverse clinical features of chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome). *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013; 1: 589-594.
9. Souto Filho JTD, Ribeiro HAA, Fassbender IPB, Ribeiro JMM, Ferreira Júnior W, Figueiredo LC. Bernard-Soulier syndrome associated with 22q11.2 deletion and clinical features of DiGeorge/velocardiofacial syndrome. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2019; 30(8): 423-425. doi: 10.1097/MBC.0000000000000849
10. Nepesov S, Aygün FD, Küçüksezer U, Taşdemir E, Çokuğraş H, Camcioğlu Y. Clinical and immunophenotypic characteristics of patients with chromosome 22q11.2 deletion syndrome: a single institution's experience. *Turk Pediatri Ars*. 2019; 54(1): 28-34. doi: 10.14744/TurkPediatriArs.2019.95815

* * *

Пеганов И.Ю., Третьякова Т.В., Шрамко С.В.

ООО «Гранд Медика»,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
г. Новокузнецк, Россия

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРЕКРУТА ПРИДАТКОВ МАТКИ

В статье представлены результаты анализа клинического случая перекрута придатков матки со стертой клинической картины длительностью в 3 месяца. Показаны возможности ультразвуковой диагностики в корректности установления точного диагноза и выбора адекватного лечения.

Цель исследования – обоснование выбора тактики органосохраняющего хирургического вмешательства при перекруте придатков матки на основе ультразвукового исследования.

Выводы. Органосохраняющая тактика хирургического лечения перекрута придатков матки возможна при давности заболевания в несколько месяцев. Главным признаком перекрута яичника было наличие спиралевидно перекрученных сосудов внутри сосудистой ножки яичника, который обнаружен в режиме цветового доплеровского картирования, позволившем правильно диагностировать данное патологическое состояние.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование; перекрут придатков матки; лапароскопия; органосохраняющая тактика хирургического вмешательства

Pegonov I.Yu., Tretyakova T.V., Shramko S.V.

«Grand Medica Ltd.»

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

IMPORTANCE OF ULTRASOUND INVESTIGATION IN THE DIAGNOSIS OF UTERINE APPENDAGE TORSION

The article presents the results of the analysis of the clinical case of the torsion of the uterine appendages with the erasure of the clinical picture lasting 3 months. Ultrasound diagnostic capabilities in the correctness of accurate diagnosis and choice of adequate treatment are shown.

The objective is substantiation of the choice of the tactics for organ-preserving surgical intervention in the torsion of the uterine appendages based on ultrasound investigation.

Conclusions. Organ-preserving tactics for surgical treatment of the torsion of uterine appendages is possible when the disease is several months old. The main sign of the ovarian torsion was the presence of spirally twisted vessels inside the vascular pedicle of the ovary, which was detected in the color Doppler mapping mode, which allowed correctly diagnosing this pathological condition.

Key words: ultrasound investigation; torsion of the uterine appendages; laparoscopy; organ-preserving tactics for surgical intervention

Согласно современным литературным данным, Сдоля перекрута яичника (ПЯ) составляет около 3 % экстренных и неотложных гинекологических случаев, которым чаще всего предшествует объемное образование придатков матки [1, 2]. Перекрут нормального яичника встречается редко [1]. Перекрут придатков матки (ППМ) бывает во всех возрастных группах, но в детском возрасте чаще, достигая 15 % наблюдений (4,9 на 100 000 девочек и девушек в возрасте 1-20 лет) [2, 3]. Такая частота обусловлена анатомическими (малые размеры матки и относительно высокое расположение яичников в малом тазу) и физиологическими особенностями (предменструальная гормональная активность, усиленная перистальтика кишечника, более подвижный

образ жизни). Описаны случаи ППМ пренатально и у новорожденных [1, 3]. Перекрут придатков, как правило, является следствием патологии яичника или маточной трубы – это кисты яичников (за счет удлинения маточно-яичниковой связки) или фаллопиевой трубы и брыжейки маточной трубы. ППМ чаще встречаются справа, в соотношении 3 : 2 [1]. Это опасная патология, сопровождающаяся нарушением кровообращения яичника и вызывающая быстрое развитие в нем морфологических изменений.

Нередко диагноз ПЯ ставят слишком поздно из-за отсутствия специфических симптомов. В обзоре 87 случаев подтвержденного ПЯ в двух госпиталях лишь в 47 % случаев его рассматривали при

Корреспонденцию адресовать:

ТРЕТЬЯКОВА Татьяна Васильевна,
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5,
НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.
Тел: +7(3843)324-745, E-mail: pttv61@yandex.ru

Информация для цитирования:

Пеганов И.Ю., Третьякова Т.В., Шрамко С.В. Значение ультразвукового исследования в диагностике перекрута придатков матки //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 48-52.
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10009

дифференциальной диагностике [2]. Основные жалобы при дебюте ППМ — сильная односторонняя тазовая боль [1, 2], тошнота, рвота, носящие волнообразный характер.

УЗИ является первичным неинвазивным методом диагностики ПЯ [4-6]. Данные УЗИ вариабельны: яичник увеличен в размерах и воспринимается как объемное образование, структура которого варьирует от кистозной, кистозно-тканевой до тканевой [4, 6]. Важным диагностическим признаком является обнаружение скрученной или свернутой спиралью сосудистой ножки — *«симптом пружинки»* [4]. Ключом для установления диагноза является отсутствие кровотока в перекрученном яичнике при цветовом доплеровском картировании (ЦДК), энергетическом (ЭДК) и импульсно-волновом доплеровском исследовании [4, 6].

Располагая 28-летним опытом работы врачом ультразвуковой диагностики (УЗД) общей практики, включая 18-летний опыт УЗД в городском клиническом онкодиспансере, авторы статьи лишь однажды столкнулись с атипичной ситуацией ПЯ.

Особенностью этой ситуации было то, что давность перекрута составила 3 месяца. Эхографическая семиотика инфильтративной стадии ППМ характеризовалась обнаружением объемного образования в проекции малого таза, преимущественно солидной структуры, по периферии которого, в ряде случаев, определялись единичные фолликулы, при ЦДК кровотока не определялся или был снижен. Информативность ультразвукового исследования в инфильтративную стадию ППМ была достаточно высока.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К., 36 лет, поступила на оперативное лечение в плановом порядке по поводу эндометриoidной кисты правого яичника. Жалобы на момент поступления: тянущие боли, дискомфорт в малом тазу справа, дисменорею и диспареунию. Выяснено, что острый болевой синдром в малом тазу возник около 3-х месяцев назад, который в динамике был со снижением интенсивности, и в момент госпитализации пациентка отмечала лишь боли незначительной степени. Стоит уточнить, что боли внизу живота совпали с переломом голени и пациентка принимала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Из анамнеза: Менархе с 13 лет, менструации умеренные, безболезненные, но нерегулярные (задержки до 60-90 дней). В течение последних 10 лет менструации обильные, болезненные, присо-

единилась диспареуния. Беременностей было 2, закончившихся самопроизвольным выкидышем в сроке беременности 8 недель и несостоявшимся выкидышем в сроке 12 недель.

В заключении УЗИ (выполненного в другой клинике спустя 3 месяца от начала острой тазовой боли) было описание, расцененное как зрелая тератома правого яичника диаметром 56 мм. При МРТ высказано предположение о наличии эндометриоза, эндометриoidной кисты правого яичника 63 мм.

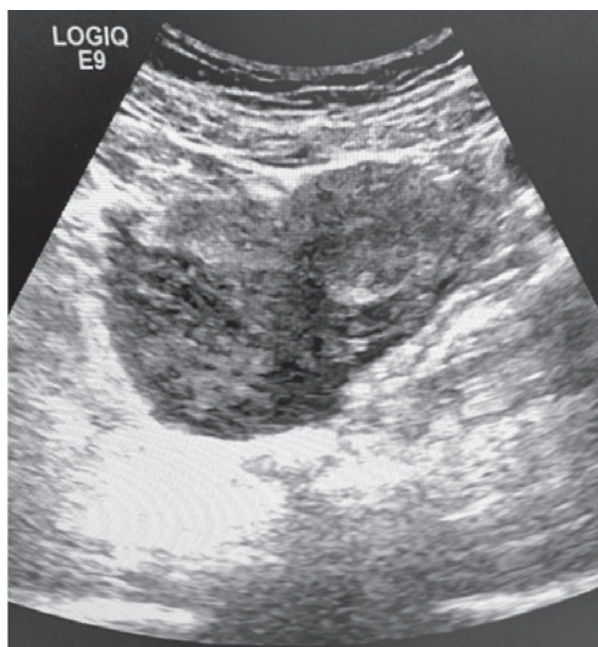
Диагностика и лечение: Выполнено УЗИ (на 6-й день менструального цикла), при котором в малом тазу справа, прилегая к телу матки, определялось овоидной формы образование размерами 58 × 43 × 48 мм, тканевой структуры, средней эхогенности, с ровным контуром, по периферии которого фолликулоподобно определялись единичные мелкие жидкостные включения по 10-11 мм (рис. 1-3). Отмечались мелкие единичные сосудистые сигналы внутри этого образования при ЭДК. Хорошо была видна сосудистая ножка этого образования, внутри которой отчетливо определялись спиралевидно

Рисунок 1

Справа к матке прилежит перекрученный правый яичник, который в В-режиме имеет вид опухоли (первичной или метастатической)

Figure 1

To the right of the uterus lies a twisted right ovary, which in the B-mode looks like a tumor (primary or metastatic)



Сведения об авторах:

ПЕГАНОВ Игорь Юрьевич, канд. мед. наук, доцент, врач ультразвуковой диагностики, ООО «Гранд Медика», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: peganovigor@rambler.ru

ТРЕТЬЯКОВА Татьяна Васильевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ptv61@yandex.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

перекрученные сосуды, с кровотоком внутри (рис. 4). Отдельно расположенный правый яичник найден не был. В малом тазу были следы свободной жидкости. Изменений матки и левого яичника не установлено. На основании указанной ультразвуковой доплерографической картины было сделано заключение о наличии перекрута правого яичника. Важно, что эхографическая картина в В-режиме очень напоминала опухоль яичника, и только исследование сосудистой ножки яичника («опухоли») в режиме ЦДК позволило правильно распознать перекрут яичника.

В описании патоморфологического исследования ткани правого яичника обозначены отек стромы, мелкоочаговые кровоизлияния, очаг эндометриоза со скоплением гемосидерофагов.

Заключение: Фолликулярная киста правого яичника, эндометриоз правого яичника.

Спустя месяц после УЗИ пациентке была выполнена лапароскопия. Выявлено: матка не увеличена; левые придатки обычного строения, яичник 35 × 22 × 25 мм, левая маточная труба без

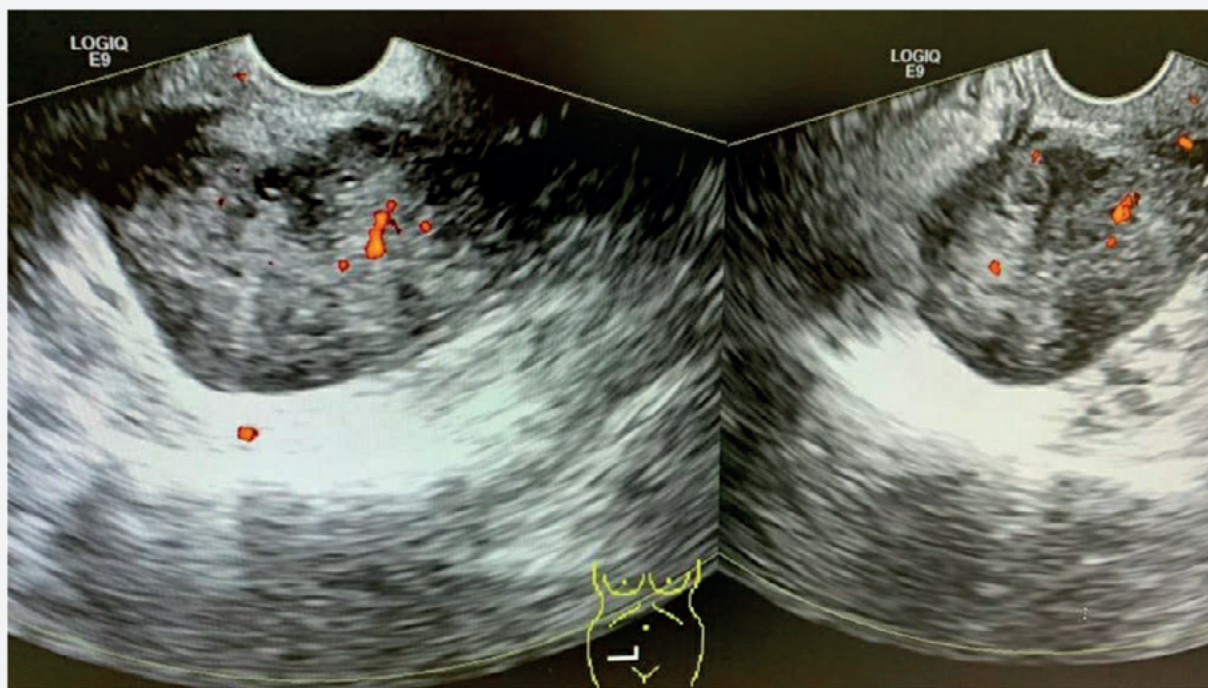
признаков воспалительного процесса, фимбрии выражены. Имелся перекрут правых придатков на 540°. Правый яичник, увеличен до 65 мм, с мелкими очагами эндометриоза по поверхности яичника. Выполнена оценка жизнеспособности правых придатков (не отмечено синюшности, кровоизлияний) и произведена их деторсия (раскручивание), биопсия правого яичника, эндометриоидные очаги по поверхности правого яичника иссечены, коагулированы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, УЗИ позволило точно распознать перекрут яичника, что полностью подтверждено при лапароскопии. Анализ данного клинического случая позволил сделать следующие **выводы**:

1. Эхографическим признаком перекрута яичника в серо-шкальном и доплерографическом режимах было: существенное опухолеподобное увеличение яичника, эхогенность ткани яичника была средней, структура преимущественно ткане-

Рисунок 2
Отдельные цветовые локусы васкуляризации в перекрученном яичнике
Figure 2
Individual color loci of vascularization in the twisted ovary



Information about authors:

PEGANOV Igor Yuryevich, candidate of medical sciences, docent, ultrasound diagnostics doctor, «Grand Medica Ltd.», Novokuznetsk, Russia.

E-mail: peganovigor@rambler.ru

TRETYAKOVA Tatyana Vasilyevna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ptv61@yandex.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

Рисунок 3

Показатели васкуляризации в отдельных артериях перекрученного яичника: RI 0.51, PS 38.6 см/с, TAMAX 25.2

Figure 3

Vascularization indices in individual arteries of the twisted ovary: RI 0.51, PS 38.6 cm/s, TAMAX 25.2

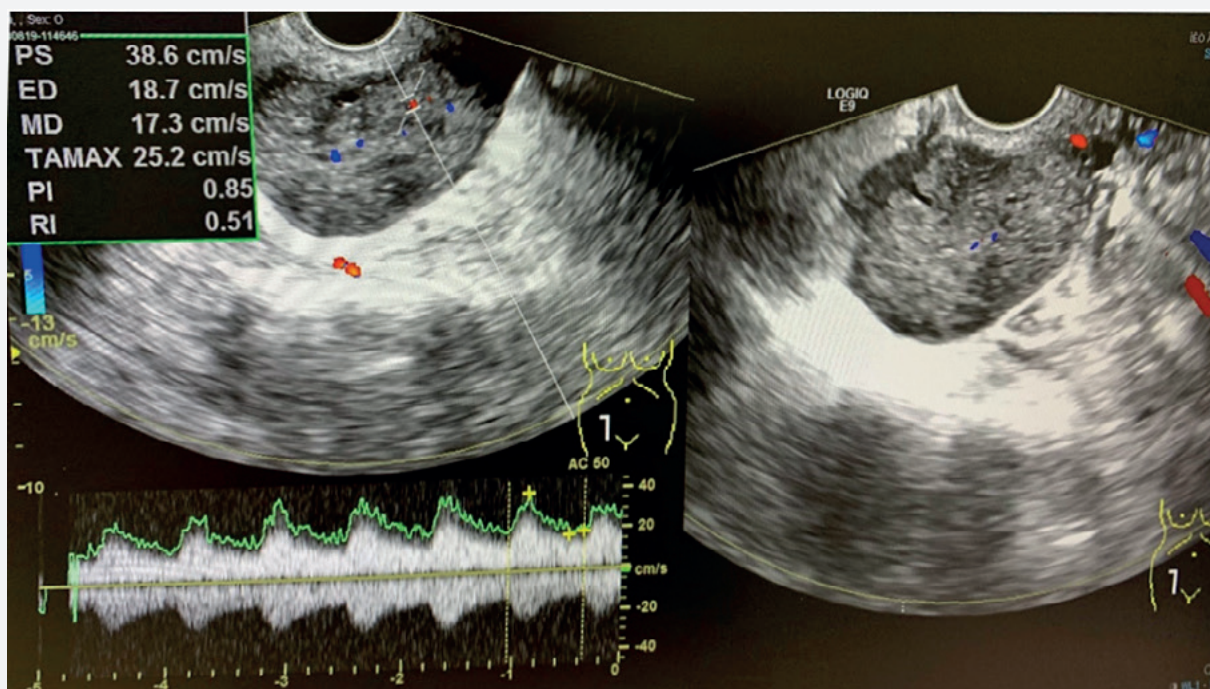
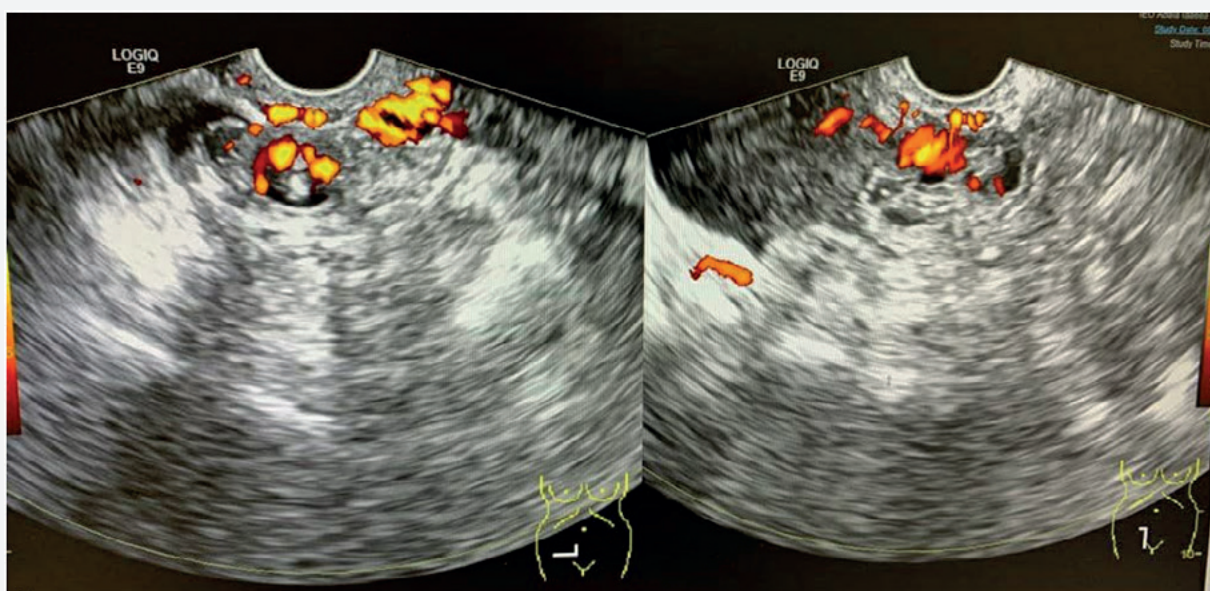


Рисунок 4

Сосудистая ножка перекрученного яичника в поперечном сечении: видны сосуды в режиме ЭДК, которые в режиме реального времени были спиралевидно перекручены («симптом пружинки»)

Figure 4

Vascular pedicle of the twisted ovary in cross section: vessels in the EDC mode are visible, which in real time were spirally twisted («symptom of a spring»)



вой, с наличием единичных мелких фолликулов и единичных мелких сосудистых локусов в ткани яичника.

2. УЗИ объемного образования яичника только в В-режиме не позволяет достоверно отличить опухоль яичника от его перекрута.

3. Главным признаком перекрута яичника было наличие спиралевидно перекрученных сосудов внутри сосудистой ножки яичника в режиме ЦДК, позволяющем правильно диагностировать данное патологическое состояние.

4. Давность заболевания в несколько месяцев не исключает наличие перекрута яичника и возможности органосохраняющей тактики хирургического лечения.

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. Batyrova ZK, Chundokova MA, Uvarova EV, Kumykova ZK, Khashenko EP, Chuprynin VD et al. Adnexal torsion. Organ-sparing tactics. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 9: 148-152. Russian (Батырова З.К., Чундокова М.А., Уварова Е.В., Кумыкова З.Х., Хашенко Е.П., Чупрынин В.Д. и др. Перекрут придатков матки. Органосохраняющая тактика //Акушерство и гинекология. 2017. № 9. С. 148-152.)
2. Chundokova MA, Dronov AF, Chirkov IS, Cherkesova EM, Fateev YuE. «Conservative» organ-sparing approach for ovarian torsion in children. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018; 1: 47-49. Russian (Чундокова М.А., Дронов А.Ф., Чирков И.С., Черкесова Е.М., Фатеев Ю.Е. Органосохраняющее «консервативное» лечение перекрута придатков матки у детей //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 1. С. 47-49.)
3. Poonai N, Poonai CB, Lim R, Lynch T. Pediatric ovarian torsion: case series and review of the literature. *Can J Surg*. 2013; 56(2): 103-108. DOI: 10.1503/cjs.013311
4. Bluth EI. Ultrasonography in vascular diseases. A practical approach to clinical problems. Vol. 2. Moscow: Medical Literature, 2015. 176 p. Russian (Блут Э.И. Ультразвуковая диагностика. Практическое решение клинических проблем. Т. 2. М.: Мед. лит., 2015. 176 с.)
5. Masyakina AA, Obraztsova EE. Ultrasound in diagnosis of recurrent adnexal torsion in pubertal girl (brief literature review and case report). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017; 6: 81-86. Russian (Масякина А.А., Образцова Е.Е. Ультразвуковая диагностика повторного перекрута придатков матки у девочки (краткий обзор литературы и клиническое наблюдение) //Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. № 6. С. 81-86.)
6. Ozerskaya IA. Sonography in gynecology. 2nd ed., revised and expanded. Moscow: Vidar-M Publishing house, 2013. 564 p. Russian (Озерская И.А. Эхография в гинекологии. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ИД Видар-М, 2013. 564 с.)

* * *

Статья поступила в редакцию 10.12.2019 г.

Скударнов Е.В., Лобанов Ю.Ф., Строзенко Л.А., Даулетова Я.А., Дорохов Н.А., Малюга О.М., Волкова Ю.В.

Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул, Россия

ПЛАСТИЧЕСКИЙ БРОНХИТ У РЕБЕНКА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Статья посвящена малоизвестной и актуальной проблеме пульмонологии – диагностике редкого хронического заболевания. Описываются этиология, клинические симптомы и методы диагностики пластического бронхита, на основании которых педиатр может заподозрить пластический бронхит. Приведен случай собственного клинического наблюдения у ребенка 10 лет. Отмечены трудности интерпретации клинических симптомов пластического бронхита в дебюте заболевания и недостаточная настороженность врачей педиатров в отношении данной патологии у детей.

Ключевые слова: дети; диагностика; пластический бронхит; обструктивный синдром

Skudarnov E.V., Lobanov Yu.F., Strozenko L.A., Dauletova Y.A., Dorokhov N.A., Malyuga O.M., Volkova Ju.V.

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

PLASTIC BRONCHITIS IN A CHILD (CLINICAL OBSERVATION)

The article is devoted to the little-known and relevant problem of pulmonology, the diagnosis of a rare chronic disease. The etiology, clinical symptoms and diagnostic methods for plastic bronchitis are described, on the basis of which the pediatrician may suspect plastic bronchitis. A case of own clinical observation in a child of 10 years is given. Difficulties in interpreting the clinical symptoms of plastic bronchitis in the debut of the disease and insufficient alertness of pediatricians regarding this pathology in children are noted.

Key words: children; diagnosis; plastic bronchitis; obstructive syndrome

Заболевания бронхо-легочной системы – одна из актуальных проблем пульмонологии и педиатрии в целом. Наличие синдрома бронхиальной обструкции у детей зависит от многих причин и факторов, и требует исключения ряда заболеваний, в том числе пневмонии, бронхита и вирусных инфекций. Прогноз при заболеваниях легких также зависит от тяжести воспалительного процесса, наличия легочных и внелегочных осложнений, фоновых заболеваний, тяжести обструктивного синдрома [1-4]. Наличие бронхообструктивного синдрома отмечается и при других редких заболеваниях, которые выявляются у детей различных возрастных групп.

К данной патологии относится и пластический бронхит (фибринозный бронхит, псевдомембранозный бронхит) – хроническое рецидивирующее воспаление бронхов, характеризующееся образованием богатых фибрином пробок (в виде слепков бронхов, более плотных, чем обычные слизистые выделения), приводящих к обструкции дыхательных путей и дыхательной недостаточности [5-9]. Пластический бронхит (ПБ) диагностируется как у детей, так и у взрослых, но является довольно редким заболеванием и чаще встречается в молодом возрасте. Истинная распространенность ПБ неизвестна, вполне вероятно, что многие случаи заболевания не диагностированы.

В России пластический бронхит остается малоизвестным заболеванием, в доступной нам литературе описаны единичные клинические случаи пластического бронхита у детей [10, 11]. Вопрос этиологии и патогенеза заболевания до настоящего времени остается полностью нерешенным. Предполагают, что пластический бронхит может быть первичным хроническим или вторичным, на фоне течения других заболеваний. Возможно взаимодействие нескольких причин и факторов. Исследователями отмечено, что ПБ выявляется при таких бронхолегочных заболеваниях, как бронхиальная астма, муковисцидоз, бронхоэктазы, пневмония, туберкулез легких, а также при врожденных пороках сердца и другой соматической или хирургической патологии [10, 12-16]. По мнению ряда авторов, одной из основных причин ПБ является аномальная коммуникация и попадание лимфатической жидкости в дыхательные пути. Данные нарушения могут быть вследствие кардиохирургического вмешательства при врожденных пороках сердца [10, 12-14, 17, 18].

Клиническая картина пластического бронхита разнообразна и включает продуктивный кашель, одышку и хрипы в легких. Если слепки полностью закупоривают дыхательные пути, наблюдается ослабление дыхания и притупление перкуторного звука. Течение заболевания осложняется возникновением

Корреспонденцию адресовать:

ДОРОХОВ Николай Алексеевич,
656028, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40,
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.
Тел: +7-983-178-50-29
E-mail: nik-dorokhov@mail.ru

Информация для цитирования:

Скударнов Е.В., Лобанов Ю.Ф., Строзенко Л.А., Даулетова Я.А., Дорохов Н.А., Малюга О.М., Волкова Ю.В. Пластический бронхит у ребенка (клиническое наблюдение) // Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 53-58.

DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10010

ателектазов и бронхообструктивного синдрома. Клиническая симптоматика зависит от протяженности пораженного участка с наличием окклюзии бронхиального дерева [5, 9, 10, 12, 13, 18]. Диагноз пластического бронхита подтверждается наличием слепков, которые были откашлианы или визуализированы во время бронхоскопии. Диагностика заболевания достаточно сложная задача, требует полного клинико-лабораторного обследования — общий и биохимический анализ; микроскопия мокроты; рентгенография легких; бронхоскопия; компьютерная томография, эхокардиография; лимфография; лабораторное исследование фиброзных слепков и др.

Разнообразие первичных диагнозов свидетельствует о трудностях интерпретации клинических симптомов пластического бронхита в дебюте заболевания и недостаточной настороженности врачей педиатров в отношении данной патологии у детей.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мальчик А., 10 лет, поступил в пульмонологическое отделение КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства» (г. Барнаул) с жалобами на длительный приступообразный малопродуктивный кашель.

Анамнез жизни. Ребенок от 2-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания. Роды первые, в срок, самостоятельные. Вес при рождении 3860 г, рост 51 см, выписан домой на 5-е сутки. Грудное вскармливание до 3 мес. Физическое и психомоторное развитие по возрасту. Привит по календарю. Из перенесенных заболеваний: ОРИ 4-6 раз в год, обструктивные бронхиты 2-3 раза в год, ветряная оспа в 8 лет. Травм и операций не было. Препараты крови не переливались. Аллергологический анамнез: личный отягощен — сыпь на цитрусовые, сыпь на Виферон; семейный не отягощен. Наследственность по бронхолегочным заболеваниям не отягощена. В семье трое детей. Проживают в сельской местности.

Анамнез заболевания. Заболел остро в ноябре 2018 г., обратился к участковому педиатру с жалобами на повышения температуры до субфебрильных

цифр, сухого редкого, затем приступообразного кашля. Был поставлен диагноз: Острое респираторное заболевание. Лечился амбулаторно: Цефиксим, Эреспал, Стоптуссин, Беродуал. На фоне лечения температура нормализовалась, самочувствие улучшилось, но сохранялся редкий малопродуктивный кашель.

Госпитализирован в детское отделение Смоленской ЦРБ, где находился на лечении с 06.12.18 г. по 12.12.2018 г. Для уточнения диагноза переведен в пульмонологическое отделение КГБУЗ «АККЦОМД» Диагноз при переводе: Исключить инородное тело дыхательных путей. Внебольничная пневмония сегментарная S5 справа. ДН 0-1 степени. Возможен дебют бронхиальной астмы.

В период с 13.12.2018 г. по 28.12.2018 г. находился на лечении в пульмонологическом отделении КГБУЗ «АККЦОМД». Поступил с жалобами на повышение температуры до субфебрильных цифр, сухой, приступообразный кашель. Состояние средней степени тяжести за счет бронхообструктивного синдрома. Т 36,9°C, ЧСС — 96 уд/мин, ЧД — 24 в мин, SpO₂ 96 %, АД 100/60 мм рт. ст., вес — 33 кг, рост — 135 см.

В отделении проведено **обследование:**

Обзорная рентгенография: Изменения по типу бронхита. Гиперволемиа в малом круге кровообращения умеренно выраженная.

Электрокардиограмма: Синусовый ритм, ЧСС 83-93 в мин.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: Увеличение размеров селезенки. Усиление сосудистого портального рисунка печени. Реактивные изменения паренхимы поджелудочной железы. Ротация обеих почек.

Спирография: Значительные нарушения бронхиальной проводимости. Легкое экспираторное сужение дыхательных путей. Легкое снижение ЖЕЛ. Бронхолитическая проба с сальбутамолом положительная.

Общий анализ крови: Без воспалительных изменений. Кровь методом ИФА на ВЭБ-А nti-VCA-EBV-IgM — сомнительно, Anti-VCA-EBV-IgG положительно /κ25,48/, Индекс avidности IgG к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр —

Сведения об авторах:

СКУДАРНОВ Евгений Васильевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра педиатрии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: sev310@mail.ru

ЛОБАНОВ Юрий Фёдорович, доктор мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики детских болезней, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: luf@list.ru

СТРОЗЕНКО Людмила Анатольевна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: strozen@mail.ru

ДАУЛЕТОВА Янина Анатольевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: janina_d@mail.ru

ДОРОХОВ Николай Алексеевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: nik-dorokhov@mail.ru

МАЛЮГА Ольга Михайловна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: malugaolga@mail.ru

ВОЛКОВА Юлия Васильевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: just3101@mail.ru

100,0 %. Кровь методом ИФА на ЦМВ — Anti-CMV-IgM — положит /к1,6/, Anti- CMV-G положит. /к 10,48/, авидность к цитомегаловирусу 41,49 %. Кровь методом ИФА на ВПГ — Anti-HSV-IgM — отрицательно, Anti-HSV-G отрицательно. Кровь методом ИФА на Chlamydia pneum., Chlamydia trachom., Toxoplasma gondi, Toxocara spp., Ascaris lumbricoides IgG, Opisthorchis felinus, Giardia Lamblia — отрицательно. Потовая проба — 48,0 ммоль/л.

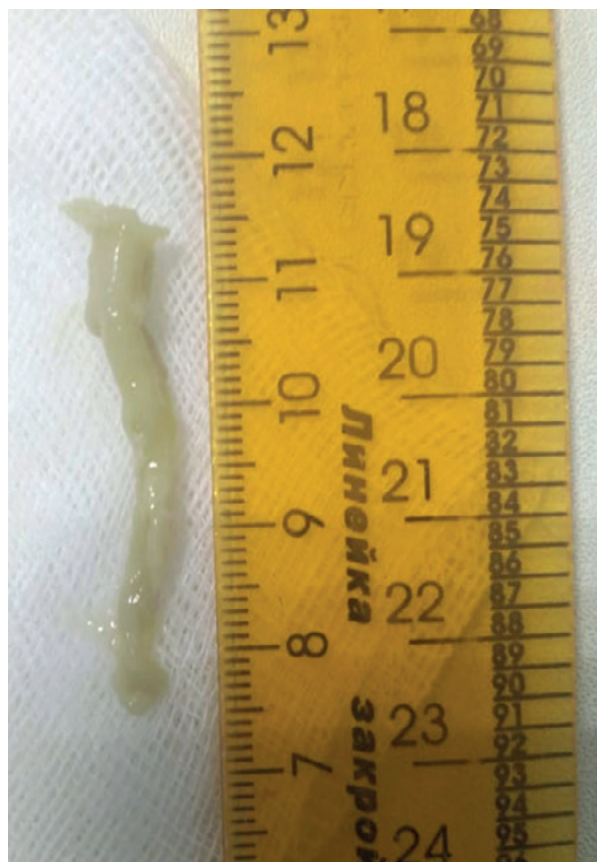
Данные бронхоскопии: Выявлена обтурация сегментарных бронхов. Бронхоскопия повторно: Выявлена двусторонняя обтурация сегментарных бронхов слева С8, справа С3, С7, С9 (слизистые пробки); произведена фрагментация захватами, щипцами, извлечение с последующим промыванием и аспирацией. Извлеченные фрагменты (длиной до 5 см слепки бронхов) направлены на микробиологическое и цитологическое исследование (рис.).

Цитоморфология смыва из бронхов: На стекле большие скопления из нейтрофилов с эозинофилами, небольшое количество альвеолярных макрофагов и пласты гиперплазированного бронхиального эпителия с явлениями дегенерации. В осадке на фоне слизи, нейтрофилов, гистиоцитов встречаются пласты из гиперплазированного бронхиального эпителия с явлениями дегенерации. Пневмоцисты и другая микрофлора не найдены. Смыв из бронхов на микрофлору, грибы и чувствительность к антибиотикам отрицательный.

После обследования ребенку поставлен **диагноз:**

Основной: Обструктивный бронхит, неутонченный этиологии, средней степени тяжести, затяжное течение. Угрожаемый по формированию бронхиальной астмы. Внебольничная пневмония S5 правого легкого, период реконвалесценции. Состояние после проведения бронхоскопии. **Осложнение:** Обтурация сегментарных бронхов слизистыми пробками, ДН 0 степени.

Ребенок выписан 28.12.2018 г. с улучшением на амбулаторный этап лечения по месту жительства. С 28.01.19 г. вновь ухудшение состояния за счет появления симптомов ОРИ, без повышения температуры, кашель участился, стал сухим, навязчивым. В начале февраля 2019 года, со слов матери, при



приступах кашля отмечалось отхождение сгустков мокроты в виде «слепков бронхов». Обратились к пульмонологу в поликлинику. Ребенок повторно направлен в отделение пульмонологии КГБУЗ АКЦОМД для обследования, лечения и проведения санационной бронхоскопии, где находился на лечении с 12.02.2019 по 22.02.2019 года.

Состояние при поступлении средней степени тяжести за счет бронхообструктивного синдрома. Т 36,7°C, ЧСС — 92 уд/мин, ЧД — 22 в мин,

Information about authors:

SKUDARNOV Evgeny Vasilievich, doctor of medical sciences, professor, department of pediatrics, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

E-mail: sev310@mail.ru

LOBANOV Yuri Fedorovich, doctor of medical sciences, professor, department of propaedeutics of childhood diseases, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: luf@list.ru

STROZENKO Lyudmila Anatolevna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of propaedeutics of childhood diseases, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: strozen@mail.ru

DAULETOVA Yanina Anatolevna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: janina_d@mail.ru

DOROKHOV Nikolay Alekseevich, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: nik-dorokhov@mail.ru

MALYUGA Olga Mikhailovna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: malugaolga@mail.ru

VOLKOVA Julia Vasilievna, candidate of medical sciences, docent, department of anesthesiology, intensive care and clinical pharmacology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: just3101@mail.ru

Рисунок
Слепок бронха
Picture
Cast bronchus

SpO₂ 97 %, АД 100/60 мм рт. ст., вес — 34 кг, рост — 135 см.

Жалобы при поступлении на длительный приступообразный частый, малопродуктивный кашель. Общий анализ крови без воспалительных изменений. Кровь на RW — отрицательный. Определение группы крови и Rh-фактора — Группа крови A2 (II) Резус фактор положительный. Антиэритроцитарные антитела — отрицательный. Длительность кровотечения — 1 мин 15 сек. Время свертывания — 2 мин 00 сек. — 2 мин 25 сек.

ЭКГ: Синусовый ритм, ЧСС 93 в мин.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: Усиление сосудистого портального рисунка печени. Диффузные изменения ЧЛК обеих почек.

Компьютерная бронхофонография: Бронхиальная обструкция верхних дыхательных путей.

Видеобронхоскопия: Передний субсегментарный бронх перекрыт белесоватой плотной пробкой, отмыт. Удалены фрагменты диаметром до 3 мм, длиной до 1,0 см. Заключение: Обтурация переднего субсегментарного V3 бронха слева. Умеренная воспалительная деформация V3 слева.

Смыв из трахеи на микрофлору, грибы, чувствительность к АБ: Выделен Staph. epiderm. 10⁴, чувствительность к АБ сохранена.

Данные МСКТ легких и средостения: Слева в сегменте верхней доли определяются цирротические изменения в объеме субсегмента с наличием «замурованных» бронхоэктазов. Заключение: Цирроз 3 сегмента верхней доли слева. Бронхоэктазы.

Потовая проба: 85,0 ммоль/л (0,0-60,0); повторное — 46,0 ммоль/л и 48,0 ммоль/л.

Ребенок консультирован детским хирургом, кардиологом.

Консультация генетика: нельзя исключить течение муковисцидоза.

Консультация фтизиатра: Данных за активный туберкулез в настоящее время нет.

В лечении получал противовоспалительные средства, бронходилататоры, антибиотики и муколитики.

После обследования ребенку поставлен **диагноз**:

Основной: Обструктивный бронхит, средней степени тяжести, рецидивирующее течение. Обтурация субсегментарного V3 бронха слева слизистыми пробками. Состояние после проведения санационной бронхоскопии Цирроз и бронхоэктазы S3 слева (поствоспалительные). Угрожаемый по формированию бронхиальной астмы. Нельзя исключить муковисцидоз.

Осложнения: ДН 0 степени.

Сопутствующий: Острый ринит.

Учитывая клинические данные и результаты потового теста (один из трех положительный), нельзя было исключить течение муковисцидоза. Ребенок направлен на обследование в ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», НИИ медицинской генетики, где было проведено исследование 50-ти частых мутаций гена

CFTR. Исключены все тестированные мутации гена CFTR. Дополнительно были также исключены мутации гена CFTR: L138ins, 218insA, 3944delGT. Варианты аллелей полинуклеотидного тракта в 8-м интроне гена CFTR: IVS8-7T (153 bp). **Заключение:** Данных за муковисцидоз нет.

С 06.03.2019 по 23.03.2019 г. ребенок находился на обследовании и лечении в пульмонологическом отделении ОГАУЗ «Областная детская больница» г. Томск, установлен **диагноз**: J41.0 Бронхит пластический, тип I, осложненный бронхоэктазами S3 сегмента слева, ДН 0 степени. Сопутствующий диагноз: J30.0 Хронический вазомоторный ринит, нейровегетативная форма. Хронический субатрофический фарингит. Лямблиоз.

Проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) легких. **Заключение:** КТ-признаки бронхита.

В лечении в условиях стационара получал: ингаляции 3,5 % натрия хлорида, через 30 мин. Ингаляции с Гепарином по 1 мл (5 тыс.ед. + физ. р-р 2,0 мл), затем ингаляции с Гианебом 2,5 мл. Азитромицин 250 мг 3 раза в неделю, ЛФК, массаж грудной клетки. На фоне данной схемы лечения отмечался положительный эффект в виде повышения продуктивности и снижения частоты и интенсивности кашля. Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии.

В мае 2019 года состояние ухудшилось за счет усиления малопродуктивного кашля, появления хрипов в легких. Ребенок повторно находился на лечении в КГБУЗ «АККЦОМД» с 30.05.2019 по 05.06.2019.

Диагноз: Бронхит пластический, тип I, осложненный бронхоэктазами S3 сегмента слева. J41.0 ДН 0 степени. Сопутствующий: Хронический вазомоторный ринит, нейровегетативная форма. J30.0 Хронический субатрофический фарингит.

Состояние при поступлении средней степени тяжести за счет течения основного заболевания. Т 36,6°C, ЧСС — 92 уд/мин, ЧД — 22 в мин, SpO₂ 98 %, АД 100/60 мм рт. ст., вес — 36 кг, рост — 136 см.

Проведено **обследование**:

Анализ крови общий: Эритроциты — 4,54 × 10¹², Нв — 128 г/л, ЦП — 0,8, Лейкоциты — 6,4 × 10⁹, с/яд. — 41 %, пал. — 2 %, эоз. — 2 %, лимф. — 43 %, мон. — 12 %, СОЭ — 5 мм/час, тромбоциты — 320 × 10⁹.

Анализ крови биохимический: серомукоид — 0,14 у.е., титр АСЛО — 90 МЕ/мл, АЛТ — 14,9 Ед/л, АСТ — 19,8 Ед/л, Глюкоза — 5,32 ммоль/л, СРБ — 6 г/л, РФ — 7 МЕ/мл, общий белок — 61,2 г/л, остаточный азот — 1,6 ммоль/л, мочевины — 3,15 ммоль/л, креатинин — 44,8 мкмоль/л, натрий — 131,2 ммоль/л, калий — 4,01 ммоль/л, кальций — 1,32 ммоль/л, хлор — 104,5 ммоль/л.

Анализ мочи: без патологии.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 75-83 в минуту. **УЗИ органов брюшной полости:** диффузные изменения ЧЛК обеих почек.

Видеобронхоскопия: Слизистая трахеи и главных бронхов бледно-розового цвета, гладкая, сосудистый рисунок четкий. Хорошо прослеживаются кольца трахеи, мембранозная часть выражена. Справа и слева долевыми и их сегментарные, видимые субсегментарные бронхи — устья и шпоры подвижны, правильной формы, меняют конфигурацию при дыхании, слизистая бледно-розовая, сосудистая сеть четкая. Проведено промывание с последующей аспирацией верхнедолевого бронха слева. Аспират взят на микробиологическое исследование

Спирография: Нарушения бронхиальной проводимости не выявлены. Без признаков экспираторного сужения дыхательных путей. ЖЕЛ в пределах нормы. Состояние аппарата вентиляции в пределах нормы. Проба с бронхолитиком отрицательная, без достоверного улучшения бронхиальной проходимости после ингаляции салбутамола.

Проведено **лечение:** Режим щадящий. Диета стол № 15, соблюдение питьевого режима. Ингаляции с NaCl 5% 3,0 мл 2 раза в день.

Состояние при выписке клинически удовлетворительное. Признаков дыхательной недостаточности нет. Проводимая комплексная терапия позволила

стабилизировать состояние ребенка, уменьшилась частота обострений заболевания, улучшилась продуктивность и снизилась частота и интенсивность кашля. Рекомендовано наблюдение педиатра, пульмонолога по месту жительства.

В настоящее время ребенок находится на амбулаторном лечении по месту жительства.

Данный клинический пример иллюстрирует особенности клинического течения пластического бронхита у ребенка. Трудности диагностики были связаны с клиническим полиморфизмом заболевания у детей и малой информированностью врачей в отношении данной патологии. Диагностика пластического бронхита должна основываться: на основании анамнеза, специфической клинической картины, данных бронхоскопии и МСКТ и сопоставления их с ранее описанными в литературе случаями пластического бронхита.

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. Vavilova VP, Vavilov AM. Cough in children: the problem of optimizing diagnostic search. *Pediatrics. Consilium medicum*. 2018; 1: 64-72. Russian (Вавилова В.П., Вавилов А.М. Кашель у детей: проблема оптимизации диагностического поиска //Педиатрия. Consilium Medicum. 2018. № 1. С. 64-72.)
2. Lyutina EI, Manerov FK. Morbidity and mortality from community-acquired pneumonia in children and adolescents living in the Kuzbass. *Pediatrica n.a. G.N. Speransky*. 2015; 94(2): 203-206. Russian (Лютин Е.И., Манеров Ф.К. Заболеваемость и смертность от внебольничной пневмонии у детей и подростков, проживающих в Кузбассе //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94, № 2. С. 203-206.)
3. Dorokhov NA, Skudarnov EV, Antropov DA, Boyko AV, Dauletova YA. The effect of premorbid factors on the clinical course of community-acquired pneumonia in children. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2016; 1(64): 45-49. Russian (Дорохов Н.А., Скударнов Е.В., Антропов Д.А., Бойко А.В., Даулетова Я.А. Влияние преморбидных факторов на клиническое течение внебольничных пневмоний у детей //Мать и Дитя в Кузбассе. 2016. № 1(64). С. 45-49.)
4. Li TS, Lobanov YuF, Vykhodtseva GI, Ivanov IV, Skudarnov EV. Pneumonia in children. Pulmonary and extrapulmonary complications: textbook. Barnaul, 2009. 119 p. Russian (Ли Т.С., Лобанов Ю.Ф., Выходцева Г.И., Иванов И.В., Скударнов Е.В. Пневмонии у детей. Легочные и внелегочные осложнения: уч. пособие. Барнаул, 2009. 119 с.)
5. Kamaltynova EM, Deev IA, Fedorova OS, Nikolaeva N.V. Polevshchikova MI. Clinical tools for assessing the severity of bronchial obstructive syndrome in preschool children. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17(2): 143-155. Russian (Камалтынова Е.М., Деев И.А., Федорова О.С., Николаева Н.В., Полевщикова М.И. Инструменты оценки тяжести бронхообструктивного синдрома у детей дошкольного возраста //Бюллетень Сибирской медицины. 2018. Т. 17, № 2. С. 143-155.)
6. Borbely BR, D'Alonzo GE. «Plastic bronchitis» as a cause of nonresolving pneumococcal pneumonia. *J. Bronchol.* 1997; 4: 304-306.
7. Eberlein MH, Drummond MB, Haponik EF. Plastic bronchitis: a management challenge. *Am. J. Med. Sci.* 2008; 335(2): 163-169.
8. Johnson RS, Sita-Lumsden EG. Plastic bronchitis. *Thorax*. 1960; 15: 325-332.
9. Leggat PO. Plastic bronchitis. *Dis Chest*. 1954; 26: 464-473.
10. Kamaltynova EM, Krivoshchekov EV, Yanulevich OS, Kavardakova ES. Plastic bronchitis associated with corrected heart disease in a child. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2017; 16(2): 180-186. Russian (Камалтынова Е.М., Кривошеков Е.В., Янулевич О.С., Кавардакова Е.С. Пластический бронхит, ассоциированный с корригированным пороком сердца у ребенка //Бюллетень сибирской медицины. 2017. Т. 16, № 2. С. 180-186.)
11. Orlov AV, Kuzmina MS, Zhelenina LA, Matveev VS. Four cases of plastic bronchitis in children 2-7 years of age treated with bronchoscopy, iloprost aerosol and 3% NaCl solution. *Herald OF North-Western state medical university named after I.I. Mechnikov*. 2014; 6(2): 113-119. Russian (Орлов А.В., Кузьмина М.С., Желенина Л.А., Матвеев В.С. Четыре случая пластического бронхита у детей 2-7 лет лечение с использованием бронхоскопии, аэрозолей илопроста и 3%

- раствора NaCl //Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2014. Т. 6, № 2. С. 113-119.)
12. Noizet O, Leclerc F, Leteurtre S, Brichet A, Pouessel G, Dorkenoo A. et al. Plastic bronchitis mimicking foreign body aspiration that needs a specific diagnostic procedure. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 329-331.
 13. Bowen A, Oudjhane K, Odagiri K, Liston SL, Cumming WA, Oh KS. Plastic bronchitis: large, branching, mucoid bronchial casts in children. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1985; 144: 371-375.
 14. Whitaker P, Brownlee K, Lee T. Sequential bronchoscope in the management lobar atelectasis secondary to allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J. Bronchol. Intervent. Pulmonol.* 2011; 18(1): 57-60.
 15. El Mouhadi S, Taille C, Cazes A, Arrivé L. Plastic bronchitis related to idiopathic thoracic lymphangiectasia. Noncontrast magnetic resonance lymphography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 192(5): 632-633.
 16. Nadolski GJ, Itkin M. Feasibility of ultrasound-guided intranodal lymphangiogram for thoracic duct embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2012; 23(5): 613-616.
 17. Tsai S, Jenne J. Mucoid impaction of the bronchus. *Am. J. Roentg. Rat. Ther. Nucl. Med.* 1966; 96(4): 953-961.
 18. Onoue Y, Adachi Y, Ichida F, Miyawaki T. Effective use of corticosteroid in a child with life-threatening plastic bronchitis after Fontan operation. *Pediatr Int.* 2003; 45(1): 107-109.

* * *

Статья поступила в редакцию 4.12.2019 г.

Самоделкин В.С., Паличев В.Н., Гришкевич Е.В., Артымук Н.В., Мозес В.Г.

Кемеровская областная клиническая больница,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИМ ОТЕКОМ

В статье представлен клинический случай родоразрешения больной с орфанным заболеванием – наследственным ангионевротическим отеком. Продемонстрирована сложность ведения пациентки с данной патологией.

Ключевые слова: наследственный ангионевротический отек; клинический случай

Samodelkin V.S., Palichev V.N., Grishkevich E.V., Artimuk N.V., Mozes V.G.

Kemerovo Regional Clinical Hospital,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

A CLINICAL CASE OF DELIVERY OF A PATIENT WITH HEREDITARY ANGIOEDEMA

The article presents a clinical case of delivery of a patient with orphan disease - hereditary angioedema. The complexity of managing a patient with this pathology is demonstrated.

Key words: hereditary angioedema; clinical case

Наследственный ангионевротический отек (НАО) является крайне редким врожденным заболеванием. Распространенность НАО точно не установлена и достигает по разным данным 1 : 50000 – 1 : 150000, одинаково поражая людей разных этнических групп. Генез НАО обусловлен мутациями гена ингибитора C1 системы комплемента (C1-INH). Для заболевания характерен аутосомно-доминантный тип наследования, однако до 25 % больных не имеют семейного анамнеза НАО, что вероятнее всего свидетельствует о наличии у них спонтанной мутации [1].

Патогенез заболевания обусловлен количественной недостаточностью или сниженной активностью C1-INH, физиологические эффекты которого опосредуются через угнетение протеолитической активности субкомпонентов C1r и C1s и заключаются в предупреждении активации C4 и C2 компонентов комплемента [2]. Таким образом, следствием недостаточности C1-INH является неконтролируемая активация ранних компонентов системы комплемента. Основные звенья патогенеза НАО обусловлены дилатацией и повышением проницаемости сосудов глубоких слоев дермы и подслизистого слоя и спазмом гладкой мускулатуры пищеварительного тракта под действием компонентов комплемента и калликреин-брадикининовой системы [3].

Консенсус экспертов НАО классифицирует заболевание по такому признаку, как наличие или отсутствие дефицита C1-INH [4].

НАО с количественным дефицитом C1-INH (НАО 1-го типа) встречается в 85 % случаев [5]. Дефицит C1-INH обусловлен нефункционирующим геном, мутация чаще всего наследуется как аутосомно-доминантный, менделирующий признак и заключается в разнообразных включениях или делециях одного или нескольких нуклеотидов в области гена, кодирующего C1-INH. Приблизительно 25 % случаев НАО обусловлены спонтанной мутацией.

НАО с дисфункцией C1-INH (НАО 2-го типа) встречается в 15 % случаев [6]. При данной патологии вырабатывается нормальное или повышенное количество неправильно функционирующего вследствие точечной мутации в позиции Аргинин 444 локуса C1-INH. Не функционирующий C1-INH не расходует, тем самым обуславливая его повышенную концентрацию в плазме крови.

НАО с нормальным C1-INH (НАО 3-го типа) выявлен недавно и поражает преимущественно женщин [7]. Механизм развития заболевания не известен, хотя установлена его ассоциация с повышением уровня эстрогена в плазме крови при беременности либо при экзогенном введении.

Так как НАО относится к категории орфанных заболеваний, многие медицинские работники плохо

Корреспонденцию адресовать:

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

Информация для цитирования:

Самоделкин В.С., Паличев В.Н., Гришкевич Е.В., Артымук Н.В., Мозес В.Г. Клинический случай родоразрешения пациентки с наследственным ангионевротическим отеком //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 59-63.
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10011

о нем осведомлены, что нередко приводит к несвоевременной диагностике и лечению больных.

Основными клиническими проявлениями НАО являются периферические отеки, отек верхних дыхательных путей и абдоминальные атаки, обусловленные отеком стенок кишечника.

Периферические отеки — самый частый синдром, который встречается практически у всех больных. Характерной особенностью периферических отеков при НАО является медленное их нарастание и регрессия, отсутствие крапивницы и каких-либо изменений кожных покровов (покраснение, температура) над отеком.

Отек верхних дыхательных путей является наиболее опасным для пациента, риск смерти от удушья без своевременного лечения оценивается в 25-40 % [8]. Симптомами отека являются нарушение дыхания и глотания, осиплость голоса, дисфония, страх смерти. Важно знать, что время от появления симптомов нарушения дыхания до полной асфиксии непредсказуемо, и может составлять от 20 мин до 14 часов [9].

Инкапсатирующий ангионевротический отек кишечника — второй по тяжести синдром НАО, часто имитирующий клинику острого живота и приводящий к ошибочным хирургическим вмешательствам на брюшной полости [10].

Развертывание клиники при НАО может быть непредсказуемым, а может быть связано с воздействием на триггерные факторы. Триггеры НАО крайне разнообразны, среди них могут быть эмоциональное напряжение, физические нагрузки, механическое воздействие, инфекционные агенты, пищевые продукты, лекарственные вещества. Медицинским работникам следует помнить, что медицинские процедуры и манипуляции также могут выступать в роли триггеров развития НАО, причем отеки, включая жизнеугрожающие, возникают в течение ближайших 48-72 часов после их выполнения и не купируются введением антигистаминных препаратов, кортикостероидов или адреналина [11]. Поэтому при оказании медицинской помощи пациентам с НАО важно соблюдать принципы краткосрочной профилактики заболевания [12]:

- продолжать прием долгосрочной базисной терапии;
- при проведении манипуляций иметь в отделении препараты для лечения отеков: ингибитор С1-эстеразы человека (в России зарегистрирован единственный препарат этой группы под торговым

названием «Беринерт») или икатибант — антагонист брадикининовых В₂-рецепторов (в России зарегистрирован единственный препарат этой группы под торговым названием «Фиразир») в дозе, необходимой для купирования двух атак, и убедиться в том, что пациент и персонал обучены технике их введения;

- избегать по возможности интубационного наркоза и отдавать предпочтение другим видам анестезии;

- помнить, что отеки при НАО обусловлены действием брадикинина и не чувствительны к использованию глюкокортикоидов, антигистаминных препаратов и адреналина;

- для краткосрочной профилактики при проведении экстренной хирургической помощи больным с НАО в качестве премедикации использовать ингибитор С1-эстеразы человека в дозе 1000 МЕ в/венно для взрослого или 15-30 МЕ/кг для ребенка;

- при подготовке к плановому оперативному вмешательству, перед инвазивными и рентгеноконтрастными методами, экстракцией зубов ввести внутривенно: ингибитор С1-эстеразы человека 1000 МЕ в/венно для взрослого или 15-30 МЕ/кг для ребенка, или даназол 200 мг/сут за 5 дней до и 2-3 дня после оперативного вмешательства (если пациент находился на базисной терапии даназолом, то дозу увеличивают в 2 раза от исходной) с дальнейшей отменой или переходом на прежнюю дозу базисной терапии. При невозможности приема даназола и ингибитора С1-эстеразы человека ввести 250 мл свежезамороженной плазмы за 1-6 час до процедуры;

- во время проведения оперативного лечения иметь препараты для купирования жизнеугрожающих отеков: икатибант или ингибитор С1-эстеразы человека для купирования не менее двух атак.

В связи с тем, что публикация, касающаяся заявленной в названии данной статьи темы немногочисленна, ниже представлен клинический случай родоразрешения женщины с НАО.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Беременная Х, 34 лет, повторнобеременная, повторнородящая, в 2017 году встала на учет в женскую консультацию в раннем сроке беременности. Настоящая беременность пятая, желанная. В 2003 году преждевременные роды в 35 недель, ребенок инвалид ДЦП; 3 медицинских аборта.

Сведения об авторах:

САМОДЕЛКИН Виталий Сергеевич, врач, отделение анестезиологии и реанимации №1, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: med.pali4ev@yandex.ru

ПАЛИЧЕВ Василий Николаевич, зав. отделением анестезиологии и реанимации №1, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: med.pali4ev@yandex.ru

ГРИШКЕВИЧ Елена Валентиновна, зав. отделением патологии беременных, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@gmail.com

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: vadimmoses@mail.ru

Из анамнеза выяснено, что у пациентки имеется наследственный ангионевротический отек (НАО), тип 1, дефект в системе комплемента. Дебют заболевания произошел в 2003 году во время первой беременности в сроке 19 недель в виде абдоминальной атаки, обусловленной отеком кишечника, по поводу чего пациентке была проведена диагностическая лапаротомия и ошибочно выставлен предполагаемый диагноз — болезнь Крона. Течение беременности неоднократно осложнялось приступами НАО, которые провоцировались механическими травмами и проявлялись периферическими отеками (стоп, кистей, лица) и отеком гортани. После родоразрешения диагноз НАО верифицирован не был, однако в течение четырех лет пациентка отмечала периодические приступы болей в животе и периферические отеки, которые она купировала приемом спазмолитиков.

В 2007 году диагноз НАО был верифицирован у ее родственников первой и второй линии: отца, двух его сестер и двоюродного брата, после чего пациентка обратилась к аллергологу-иммунологу, и у нее был верифицирован НАО, первичный иммунодефицит. В период с 2007 года вплоть до 2017 года, когда у нее наступила пятая беременность, пациентка отказывалась от предложенной ей терапии НАО.

Наступление беременности привело к обострению течения НАО, которое проявлялось приступами периферических отеков и абдоминальных атак. В качестве базисной терапии пациентке была назначена транексамовая кислота, дозировка которой в связи с обострением НАО прогрессивно увеличивалась с 1.0 г/сутки до 4 г/сутки. В 26 недель беременности проведено исследование крови на комплемент, диагноз НАО тип 1, дефект в системе комплемента подтвержден, проведен консилиум в НИИ медицинской генетики г. Томск, перед родами больной по жизненным показаниям для краткосрочной профилактики рекомендовано введение ингибитора С1-эстеразы человека или антагониста брадикининовых В₂-рецепторов.

Беременность протекала на фоне угрозы выкидыша в 16 недель, гестационного сахарного диабета, скорректированного диетой, поливалентной аллергии на антибактериальные препараты. В 37 недель беременности больная была госпитализирована в Кемеровский областной перинатальный центр им. Л.А. Решетовой (КОПЦ) для планового родоразрешения.

На момент поступления пациентка была проконсультирована аллергологом-иммунологом, проведен

консилиум, рекомендовано родоразрешение через естественные родовые пути, для краткосрочной профилактики НАО в родах подготовлен ингибитор С1-эстеразы человека.

На фоне появления симптомов предвестников родов у пациентки обострилось течение НАО в виде периферических отеков и абдоминальных атак. Учитывая высокий риск обострения НАО, от активных методов подготовки к родам решено воздержаться, принято решение об оперативном родоразрешении в плановом порядке. В условиях РАО проведена предоперационная подготовка, в качестве обезболивания выбрана длительная перидуральная анестезия, для краткосрочной профилактики НАО перед операцией пациентке введен свежеприготовленный раствор ингибитора С1-эстеразы человека 1500 МЕ в/венно капельно со скоростью 4 мл/мин. Течение анестезии и операции было без особенностей, извлечен живой доношенный плод, вес 3440 г, оценка по шкале Апгар 9/10 баллов.

Послеродовой послеоперационный период на фоне базисной антифибринолитической терапии транексамовой кислотой в дозе 4 г/сутки протекал удовлетворительно, на 9-е сутки пациентка была в удовлетворительном состоянии вместе с ребенком выписана домой.

В 2019 году пациентка вновь обратилась в КОПЦ. При поступлении диагностирована беременность 29 недель, женщина жалуется на одышку, сухой кашель. Из анамнеза выяснено, что данная беременность седьмая, не запланированная. На учет в женскую консультацию встала поздно, в 21 неделю, на запланированные соматические консилиумы в 22 и 24 недели пациентка не явилась. До беременности у больной наблюдались приступы НАО в виде абдоминальных атак, которые купировались приемом антагониста брадикининовых В₂-рецепторов. Беременность протекала на фоне угрожающих преждевременных родов в 21 и 28 недель, требовавших стационарного лечения. В качестве базисной терапии пациентка принимает транексамовую кислоту в дозе 1 г/сутки.

Данное состояние расценено как возможный приступ НАО в виде отека гортани, для дальнейшего наблюдения и лечения больная была переведена в отделение реанимации, доза транексамовой кислоты увеличена до 4,0 г/сутки, для пациентки резервирован ингибитор С1-эстеразы человека. Беременная была проконсультирована смежными специалистами: оториноларингологом, пульмоноло-

Information about authors:

SAMODELKIN Vitaly Sergeevich, doctor, department of anesthesiology and intensive care N 1, S.V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: med.pali4ev@yandex.ru

PALICHEV Vasily Nikolaevich, head of the department of anesthesiology and resuscitation N 1, S.V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: med.pali4ev@yandex.ru

GRISHKEVICH Elena Valentinovna, head of the department of pregnancy pathology, S.V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

ARTYMUK Natalya Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@gmail.com

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

гом, аллергологом-иммунологом, диагноз отека гортани был снят, одышка была расценена как проявление острой инфекции дыхательных путей, на фоне симптоматической терапии отмечалось улучшение самочувствия и купирование симптомов острого ринофарингита. На 6-е сутки лечения пациентка была переведена в отделение патологии беременных и в сроке 31 неделя выписана на амбулаторное наблюдение в удовлетворительном состоянии с прогрессирующей беременностью.

В сроке 36 недель беременности пациентка вновь была госпитализирована в КОПЦ с жалобами на повышение двигательной активности плода в течение суток. Больной незамедлительно была увеличена доза транексамовой кислоты до 4 г/сутки, после проведенного обследования выявлен субкомпенсированный дистресс плода и предложено оперативное родоразрешение, от которого она отказалась и самостоятельно покинула отделение.

Через 2 дня пациентка обратилась в стационар с жалобами на отсутствие шевеления плода и тянущие боли внизу живота. При поступлении диагностирован второй период срочных родов в 37 недель, антенатальная гибель плода. На этапе приемного отделения начато введение транексамовой кислоты в дозе 4 г/сутки, для краткосрочной профилактики НАО на этапе предоперационной подготовки в родильном отделении введен свежеприготовленный раствор ингибитора С1-эстеразы человека 3000 МЕ в/венно капельно со скоростью 4 мл/мин. Через 1 час после поступления у больной произошли роды через естественные родовые пути мертвым плодом. Для дальнейшего наблюдения и лечения пациентка переведена в отделение реанимации, где ей была продолжена антифибринолитическая терапия.

При гистологическом исследовании плаценты выявлена хроническая вторичная субкомпенсированная плацентарная недостаточность, гипопластическая форма, декомпенсация. При патологоанатомическом исследовании плода непосредственной причиной смерти явилась внутриутробная гипоксия, обусловленная декомпенсированной плацентарной недостаточностью.

Послеродовый период протекал удовлетворительно, на фоне антифибринолитической терапии клинических проявлений НАО не было, на 4-е сутки пациентка самостоятельно покинула отделение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический случай ведения родов у больной, страдающей НАО, интересен как с научной, так и практической точки зрения.

Накопленный клинический опыт показывает, что беременность и роды могут служить триггером, утяжеляющим течение НАО и провоцирующим приступы отеков, поэтому такие женщины нуждаются в коррекции долгосрочной базисной терапии и краткосрочной профилактике заболевания. Механизм утяжеления течения НАО во время беременности во многом обусловлен возрастающим уровнем эстрогенов, играющих огромную роль в патогенезе заболевания, а роды выступают в роли травмирующего фактора.

В Российской Федерации с целью долгосрочной базисной терапии применяются аттенуированные андрогены, антифибринолитические средства и ингибитор С1-эстеразы человека, а для краткосрочной профилактики используются ингибитор С1-эстеразы человека, антагонист брадикининовых В₂-рецепторов и свежемороженая плазма (СЗП). Не все из представленных препаратов разрешены при беременности и грудном вскармливании, что создает определенные проблемы при ведении таких пациентов. Аттенуированные андрогены (даназол, метилтестостерон) абсолютно противопоказаны при беременности. Антифибринолитические средства (ε-аминокапроновая кислота, транексамовая кислота) относительно безопасны при беременности и поэтому могут использоваться в качестве средства долгосрочной базисной терапии. Безопасность ингибитора С1-эстеразы человека при беременности и грудном вскармливании изучена недостаточно, поэтому его можно применять беременным женщинам только при наличии явной необходимости. Антагонист брадикининовых В₂-рецепторов может применяться при беременности только при тщательном сопоставлении соотношения польза/риск для матери и плода, например для лечения угрожающего жизни острого приступа НАО, сопровождающегося отеком гортани.

Представленный случай демонстрирует, что применение ингибитора С1-эстеразы человека в качестве краткосрочной профилактики у беременных с НАО позволяет профилактировать угрожающие жизни отеки и дает возможность таким больным планировать и благополучно завершить беременность.

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. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with hereditary angioedema (HAO). Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists. Moscow, 2014. Russian (Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с наследственным ангиоотечком (HAO). Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. М., 2014.)

2. Cicardi M, Bork K, Caballero T, Craig T, Li HH, Longhurst H, et al. Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. *Allergy*. 2012; 67(2): 147-157.
3. Riedl M. Hereditary angioedema therapies in the United States: movement toward an international treatment consensus. *Clin Ther*. 2012; 34(3): 623-630.
4. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014; 69(5): 602-616. doi: 10.1111/all.12380
5. Zuraw BL, Herschbach J. Detection of C1 inhibitor mutations in patients with hereditary angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105(3): 541-546. doi: 10.1067/mai.2000.104780
6. Bowen B, Hawk JJ, Sibunka S, Hovick S, Weiler JM. A review of the reported defects in the human C1 esterase inhibitor gene producing hereditary angioedema including four new mutations. *Clin Immunol*. 2001; 98(2): 157-163. doi: 10.1006/clim.2000.4947
7. Bork K. Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2013; 33(4): 457-470. doi: 10.1016/j.iac.2013.07.002
8. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course. *Am J Med*. 2006; 119(3): 267-274. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.09.064
9. Latysheva TV, Latysheva EA, Manto IA. Short-term prophylaxis of manifestations of hereditary angioedema. *Russian Medical Journal*. 2018; 8: 35-58. Russian (Латышева Т.В., Латышева Е.А., Манто И.А. Краткосрочная профилактика проявлений наследственного ангионевротического отека //Российский Медицинский Журнал. 2018. № 8. С. 53-58.)
10. Farkas H, Harmat G, Kaposi PN, Karádi I, Fekete B, Füst G, et al. Ultrasonography in the diagnosis and monitoring of ascites in acute abdominal attacks of hereditary angioneurotic oedema. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001; 13(10): 1225-1230. doi: 10.1097/00042737-200110000-00016
11. Bork K, Staubach P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course, and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(3): 619-627. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00492.x

* * *

Статья поступила в редакцию 7.12.2019 г.

Паличев В.Н., Самоделкин В.С., Шибельгут Н.М., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.

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

ВЫБОР МЕТОДА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ВРАСТАНИИ ПЛАЦЕНТЫ – ЗА И ПРОТИВ

Врастание плаценты является одной из двух ведущих причин кровотечения в родах и после родов, и наиболее частым показанием для гистерэктомии. Частота врастания плаценты растет параллельно с увеличением частоты кесарева сечения. Выбор операции кесарево сечение и планируемая гистерэктомия – это традиционный подход к лечению врастания плаценты. Лечение врастания требует координации между анестезиологами, акушерами, радиологами, работниками банка крови и специализированными хирургическими бригадами.

В представленной статье описан опыт работы докторов анестезиологического отделения Областного перинатального центра Кемеровской областной клинической больницы им. С.В. Беляева. Применение предлагаемого метода региональной анестезии при родоразрешении женщин с вращением плаценты может помочь избежать материнских осложнений, которые возможны при общей анестезии, таких как сложные и неудачные интубации, легочные аспирации, интраоперационные пробуждения, развитие хронической боли и повышенная материнская заболеваемость. При сравнении женщин с разными видами анестезии было отмечено более редкое использование гемотрансфузии, снижение объема кровопотери на фоне применения региональной анестезии. Кроме того, способность поддерживать интраоперационное давление крови во время региональной анестезии была успешной в большинстве кесаревых сечений при предлежании, даже в условиях кровотечения.

Ключевые слова: врастание плаценты; акушерские кровотечения; кровопотеря; обезболивание

Palichev V.N., Samodelkin V.S., Shibeltgut N.M., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V.

S.V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

THE CHOICE OF THE METHOD OF ANESTHESIA FOR PLACENTAL INGROWTH-PROS AND CONS

Placenta accreta is one of the two leading causes of bleeding in childbirth and postpartum, and the most common indication for hysterectomy. The frequency of placental ingrowth increases in parallel with the increase in the frequency of caesarean section. The choice of caesarean section and planned hysterectomy is a traditional approach to the treatment of placental ingrowth. Treatment of ingrowth requires coordination between anesthesiologists, obstetricians, radiologists, blood Bank workers and specialized surgical teams.

The article describes the experience of doctors of anesthesiology department of the Regional Perinatal Center of the Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaeva. The use of the proposed method of regional anesthesia in the delivery of women with placental rotation can help to avoid maternal complications that are possible with General anesthesia, such as complex and unsuccessful intubations, pulmonary aspiration, intraoperative awakening, the development of chronic pain and increased maternal morbidity. When comparing women with different types of anesthesia, there was a more rare use of blood transfusion, a decrease in blood loss against the background of regional anesthesia. In addition, the ability to maintain intraoperative blood pressure during regional anesthesia has been successful in most caesarean sections under presentation, even under bleeding conditions.

Key words: placental growth; obstetric bleeding; blood loss; anesthesia

Врастание плаценты является одной из двух ведущих причин кровотечения в родах и после родов, и наиболее частым показанием для гистерэктомии [1]. Чем глубже врастание плаценты, тем серьезнее последствия. Материнская смертность при врастании может достигать 7 %, а плодовая смертность – 9 % [2].

За последние 30 лет частота врастания плаценты увеличилась в 10 раз. В развитых странах распространенность врастания варьируется от 1 : 530 до 1 : 2500 родов [3].

Частота врастания плаценты растет параллельно с увеличением частоты кесарева сечения.

Большинство женщин с врастанием плаценты не имеют никаких симптомов во время беременности. Идентификация известных факторов риска необходима для ранней диагностики данной патологии [4]. Предшествующее кесарево сечение в анамнезе является основным фактором риска, особенно если есть предлежание плаценты [5]. Чем больше количество предшествующих операций кесарева сечения, тем выше риск развития врастания плацента.

Корреспонденцию адресовать:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3842) 73-48-56
E-mail: elginas.i@mail.ru

Информация для цитирования:

Паличев В.Н., Самоделкин В.С., Шибельгут Н.М., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В. Выбор метода обезболивания при врастании плаценты – за и против //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 64-68.

DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10012

Дополнительными факторами риска являются внутриматочные вмешательства, короткий интервал между операциями кесарева сечения, возраст матери и курение. К сожалению, 20 % всех случаев вставания плаценты не имеют идентифицируемых факторов риска.

Выбор операции кесарево сечение и планируемая гистерэктомия — это традиционный подход к лечению вставания плаценты [6]. Лечение вставания требует координации между анестезиологами, акушерами, радиологами, работниками банка крови и специализированными хирургическими бригадами. Тщательное планирование операции уменьшает потерю крови, потребность в переливании крови и, в конечном итоге, снижает заболеваемость и смертность во время и после операции [7]. По всем этим причинам и во избежание родов в экстренном порядке, выбором является кесарево сечение до начала родов, обычно, когда достигнут благоприятный гестационный возраст — 34 недели [8].

Если вставание плаценты диагностировано или подозревается до операции, анестезиологическая помощь должна быть оптимизирована. Использование стратегии интенсивного контроля повреждений для правильной трансфузии может улучшить заболеваемость и смертность. В последнее время некоторые авторы предполагают, что региональная анестезия может быть приемлемой альтернативой для здоровых пациентов с минимальной степенью инвазии плаценты [9, 10]. Пациенты, выбранные для консервативного лечения, также выигрывают, если отказаться от общей анестезии. Для таких пациентов эпидуральная или комбинированная спинально-эпидуральная анестезия была бы предпочтительнее. Другие авторы высказались за сочетание региональной и общей анестезии [11, 12]. При этом, рождение ребенка может выполняться под региональной анестезией, которая позволила бы матери быть в сознании в течение этого критического времени, после чего следует переход к общей анестезии для проведения гистерэктомии. По сравнению с общей анестезией, региональная анестезия при кесаревом сечении связана с 17-кратным снижением осложнений, включая неудачную эндотрахеальную интубацию, аспирацию содержимым желудка, гипоксию [13]. Региональная анестезия также дает обоим родите-

лям возможность присутствовать во время рождения их ребенка.

Нейроаксиальная анестезия при кесаревом сечении теперь считается стандартом практики в развитых странах. Однако гипотензия вследствие симпатэктомии и неспособность быстро титровать на снижение уровень анестезии после установления нейроаксиального блока делают спинальную и эпидуральную анестезию менее благоприятными для выбора в случаях, когда, вероятно, возможна гемодинамическая неустойчивость. Аномалии коагуляции, которые часто следуют за кровотечением и переливанием крови, существенно увеличивают риск развития спинальной или эпидуральной гематомы, особенно при манипулировании катетером [14]. Из-за значительного риска массивного кровотечения, осложненного глубокой гипотензией и коагулопатией, и высокой вероятности гистерэктомии во время кесарева сечения, общая анестезия обычно рассматривается как анестезия выбора для пациентов с вставанием плаценты.

По данным A. Ioscovich et al. (2015), в клиниках Израиля при предлежании плаценты наиболее широко используются регионарные методики анестезии. Спинальная анестезия при данной патологии без подозрения на вставание используется более чем в 65,4 % случаев. При предлежании плаценты с низким подозрением на вставание в стенку матки общая анестезия применяется в 69,2 % случаев, а при высоком подозрении на вставание — в 96,2 % случаев. На основании полученных результатов авторы делают вывод, что в 2/3 случаев при предлежании плаценты используют спинальную анестезию.

В последнее время некоторые авторы предложили, что региональная анестезия может быть приемлемой альтернативой для здоровых пациентов с минимальной степенью инвазии плаценты [15]. Пациенты, выбранные для консервативного лечения, также выигрывают, если отказаться от общей анестезии. Для таких пациентов эпидуральная или комбинированная спинальная эпидуральная анестезия была бы предпочтительнее.

В ситуации с высоким риском конверсия региональной на общую анестезию приветствуется, даже если она не была первоначально запланирована во время гистерэктомии при кесаревом сечении, необ-

Сведения об авторах:

ПАЛИЧЕВ Василий Николаевич, зав. отделением анестезиологии и реанимации № 1, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: med.pali4ev@yandex.ru

САМОДЕЛКИН Виталий Сергеевич, врач, отделение анестезиологии и реанимации № 1, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: med.pali4ev@yandex.ru

ШИБЕЛЬГУТ Нона Марковна, канд. мед. наук, начальник медицинской службы акушерства, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: nona.shibelgut@vmail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

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

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaevae@mail.ru

ходимы из-за неадекватных интраоперационных условий и/или дискомфорта у пациентки.

Несмотря на многолетний опыт проведения анестезии у беременных, до сих пор отсутствуют четкие рекомендации, какую анестезию — общую или регионарную — лучше использовать, и в каких конкретных ситуациях. Особенно остро эта проблема стоит при проведении urgentных хирургических вмешательств, сопровождающихся массивной кровопотерей. Несмотря на то, что большинство анестезиологов во время экстренных операций широко используют общую анестезию, сторонники применения регионарной анестезии утверждают, что она более безопасна, легче переносится пациентками, отмечается более гладкое течение послеоперационного периода и раннее восстановление двигательной активности родильницы. Поэтому вопрос в каждом конкретном случае должен решаться индивидуально.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

48 беременных женщин с вращением плаценты, госпитализированные в отделение патологии беременности Областного перинатального центра (ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева).

Ультразвуковое исследование матки, плода и плаценты проводилось на аппаратах Mindway-DC-55 CW.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин составил 33 года. На каждую пациентку приходилось 4 беременности и 2,5 родов. Все женщины имели в анамнезе кесарево сечение. Вращение плаценты диагностировано по ультразвуковому исследованию у 14 женщин (29,2 %), полное предлежание плаценты с вращением — у 9 (18,8 %), полное предлежание плаценты без вращений — у 19 (39,6 %), неполное предлежание плаценты с вращением — у 5 (10,4 %), без вращений — у 15 (31,3 %). Отслойка плаценты диагностирована у 17 пациенток (35,4 %) с предлежанием и вращением, в связи с этим данные женщины прооперированы в экстренном порядке, остальные (31 или 64,6 %) в плановом. В 8 случаях (16,7 %) объем операции расширен до гистерэкто-

мия. В остальных 34 случаях (70,8 %) — кесарево сечение без расширения объема операции. У 6 женщин (12,5 %) выполнена метропластика.

Структура видов используемых анестезий была следующей. Общая анестезия (ОА) проведена у 17 женщин (35,4 %), которая применялась при полном предлежании с вращением плаценты — в 1 случае, или без вращений плаценты — в 5, в краевом предлежании — в 11. ОА преимущественно выполнялась в экстренном порядке в связи с отслойкой плаценты, и у двух женщин в плановом порядке из-за их отказа от проводниковой анестезии.

Комбинированная спинномозговая анестезия (КСМА) проведена у 4 женщин (8,3 %), при полном предлежании с вращением — в 1 случае, при неполном предлежании с вращением — в 3, исключительно в плановом порядке.

Спинномозговая анестезия (СМА) выполнена у 23 женщин (47,9 %). В плановом порядке у 12 женщин, при полном предлежании с вращением — в 3 случаях, при краевом — в 2, при полном предлежании без вращений — в 3, при краевом — в 4. В экстренном порядке СМА выполнена у 11 женщин, при полном предлежании без вращений — в 5 случаях, при краевом — в 6.

При проведении плановой СМА у 4 женщин (8,3 %) потребовалась конверсия на общую анестезию. Переход со СМА на ОА связан с длительностью, привлечением смежных специалистов урологов, сосудистых хирургов, расширением объема оперативного вмешательства.

Ситуация при первичном выполнении РА для перехода на ОА обговаривалась с пациентками заранее. Были получены их предварительные согласия. Это позволяло анестезиологу быть готовым к конверсии, и делало данную конверсию безопасной в условиях полной готовности, как персонала, так и необходимого оборудования и медикаментов. Данная категория пациенток прогнозировалась на предмет трудных дыхательных путей, составлялся план по решению данной проблемы. Случаев трудной интубации не было.

При плановом осмотре пациентки с высоким риском массивного кровотечения при патологии плацентации анестезиолог обсуждал вопросы по использованию препаратов крови с трансфузиологом, резервируя одногруппную свежезамороженную

Information about authors:

PALICHEV Vasily Nikolaevich, head of the department of anesthesiology and resuscitation N 1, S.V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: med.pali4ev@yandex.ru

SAMODELKIN Vitaly Sergeevich, doctor, department of anesthesiology and intensive care N 1, S.V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: med.pali4ev@yandex.ru

SHIBELGUT Nona Markovna, candidate of medical sciences, head of the obstetrics medical service, S.V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: nona.shibelgut@vmail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaevae@mail.ru

фильтрованную карантинизированную плазму не менее четырех доз, одногруппную фенотипированную эритроцитарную массу не менее одного литра, а также не менее десяти доз криопреципитата, тромбоконцентрата или тромбомассы, предусматривалось в обязательном порядке использование кровесберегающих технологий. Трансфузиолог звонил на станцию переливания крови, чтобы запросить препараты крови и информировать о возможности массивного переливания. Количество и тип запрашиваемых препаратов зависел от прогнозируемой степени кровотечения, учитывая исходное состояние пациентки (то есть наличие тяжелой анемии или тромбоцитопении) и ожидаемые ограничения при лечении (редкая группа крови или сложное совпадение из-за наличия антител).

В экстренных случаях, когда диагноз «вращание плаценты» ставился интраоперационно, два анестезиолога выполняли функцию трансфузиолога для экстренного получения препаратов крови (эритро-массы, криопреципитата), при необходимости осуществлялся вызов бригады для приготовления тромбомассы). Для экстренной коррекции системы гемостаза при клинической картине гипокоагуляции, либо подтвержденной тестом Ли Уайта, в стационаре имеется запас изолированных факторов свертывания крови (Протромплекс 600, рекомбинантный Фактор VIIa).

Определение объема кровопотери проводилось гравиметрическим способом и по объему реинфузии. Объем кровопотери варьировал от максимальной 4500 мл при полном предлежании в сочетании с вращанием, до минимальной — 600 мл при полном предлежании без вращаения. Средний объем кровопотери при плановом родоразрешении при патологии плацентации без вращаения составил 1300 мл, при экстренном — 1500 мл. При плановом родоразрешении с вращанием плаценты — 1500 мл, при экстренном — 1850 мл.

Для коррекции гиповолемии были применены кровесберегающие технологии аппаратом CellSaver 5+. Аппаратная реинфузия аутокрови применялась в 35 случаях (72,9 %), при 14 (29,2 %) плановых операциях и 21 экстренной (43,8 %). Максимальный объем реинфузии составил 2250 мл при полном предлежании с вращением плаценты и гистерэктомией, объеме кровопотери 4,5 литра. В остальных случаях реинфузия составила от 600 мл до 1500 мл. Возврат аутоэритроцитов осуществлялся через лейкофильтр.

Гемотрансфузия проводилась в 12 случаях (25,0 %). Повторное использование свежезамороженной плазмы проведено у 4 пациенток (8,3 %).

Во время операции всем женщинам проводился мониторинг — неинвазивный контроль артериального давления, частоты сердечных сокращений, электрокардиограммы, оксигенации, диуреза, лабораторных показателей.

Коррекция гипотонии вследствие неустойчивой гемодинамики проводилась с применением двух составляющих компонентов, сочетанного использо-

вания вазопрессоров в различных комбинациях (дофамина, мезатона, норадреналина), а также темпом и объемом инфузии. Как правило, использовалась рестриктивная тактика возмещения объема кровопотери.

Все пациентки в послеоперационном периоде наблюдались в отделении реанимации, где проводились продленная ИВЛ, контроль клинико-лабораторных показателей систем гомеостаза и гемостаза, что позволяло избежать материнских осложнений в раннем и позднем послеоперационных периодах.

Продленная ИВЛ проводилась четырем пациенткам в течение 4-6 часов. Длительность нахождения в палате интенсивной терапии составила от 2 до 6 суток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение предлагаемого метода региональной анестезии при родоразрешении женщин с вращением плаценты может помочь избежать материнских осложнений, которые возможны при общей анестезии, таких как сложные и неудачные интубации, легочная аспирация, интраоперационное пробуждение, развитие хронической боли и повышенная материнская заболеваемость. При сравнении групп с регионарной анестезией и общей было отмечено более редкое использование гемотрансфузии, снижение объема кровопотери. Кроме того, способность поддерживать интраоперационное давление крови во время региональной анестезии было успешным в большинстве случаев кесарева сечения при предлежании, даже в условиях кровотечения.

Учитывая успешное применение региональной анестезии у пациенток с патологией плацентации, наши данные свидетельствуют о том, что элективное использование первичной общей анестезии или преобразованной региональной в общую может оказаться ненужным у большинства пациенток, перенесших обычное кесарево сечение с предлежанием плаценты и подозрением на вращение. Однако для тех женщин, кто желает избежать преобразования интраоперационной региональной анестезии на общую, для пациенток с высоким хирургическим риском и ожиданием тяжелых неонатальных исходов, при подтверждении вращаения, лучше ограничиться первичной общей анестезией. Проблема с трудными дыхательными путями может быть сведена к минимуму при условии наличия достаточных ресурсов в случае необходимости интраоперационной интубации. И, наоборот, в условиях ограниченных возможностей, где необходимо защитить дыхательные пути матери, нужно тщательно подходить к выбору вида анестезии, в первую очередь у пациенток с ожидаемым расширением хирургического вмешательства или трудными дыхательными путями.

Мы признаем, что наши результаты не могут быть обобщенными для стационаров другого уровня, и мы не можем сравнивать их с результатами

других центров, которые избирательно проводят преобразование региональной анестезии в общую. Однако круглосуточная работа нашего центра позволяет оказывать высококвалифицированную помощь при патологии плацентации, имея в арсенале все необходимое.

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. Barinov SV, Medyanikova IV, Tirskaia Yul, Shamina IV, Shavkun IA. Placenta increment in the area of uterine scar after myomectomy: a combined approach for operative delivery. *Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist*. 2018; 2: 88-91. Russian (Баринов С.В., Медянникова И.В., Тирская Ю.И., Шамина И.В., Шавкун И.А. Приращение плаценты в области рубца на матке после миомэктомии: комбинированный подход при оперативном родоразрешении //Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. № 2. С. 88-91.)
2. Riveros-Perez E, Wood C. Retrospective analysis of obstetric and anesthetic management of patients with placenta accreta spectrum disorders. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018; 140(3): 370-374.
3. Khasanov AA. Diagnostics, prophylaxis and organ-preserving methods of delivery of pregnant women with placenta ingrowth. *Kazan Medical Journal*. 2016; 4: 477-485. Russian (Хасанов А. А. Диагностика, профилактика и органосохраняющие методы родоразрешения беременных с вращением плаценты //Казанский медицинский журнал. 2016. № 4. С. 477-485.)
4. Zmora I, Bas-Lando M, Armon S, Farkash R, Ioscovich A, Samueloff A, Grisaru-Granovsky S. Risk factors, early and late postpartum complications of retained placenta: A case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019; 236: 160-165.
5. Alouini S, Megier P, Fauconnier A, Huchon C, Fievet A, Ramos A, et al. Diagnosis and management of placenta previa and low placental implantation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 27: 1-6.
6. Taylor NJ, Russell R. Anaesthesia for abnormally invasive placenta: a single-institution case series. *Int J Obstet Anesth*. 2017; 30: 10-15.
7. Einerson BD, Branch DW. Surgical Management of Placenta Accreta Spectrum. *Clin Obstet Gynecol*. 2018; 61(4): 774-782.
8. Saha PK, Bagga R, Kalra JK, Arora A, Singla R, Suri V, et al. An alternate surgical approach to reduce hemorrhage and complications during cesarean hysterectomy for adherent placenta. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018; 228: 215-220.
9. Chu Q, Shen D, He L, Wang H, Zhao X, Chen Z, et al. Anesthetic management of cesarean section in cases of placenta accreta, with versus without abdominal aortic balloon occlusion: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017; 18(1): 240.
10. Orbach-Zinger S, Weiniger CF, Aviram A, Balla A, Fein S, Eidelman LA, Ioscovich A. Anesthesia management of complete versus incomplete placenta previa: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 31(9): 1171-1176.
11. Bamber JH, Sobers S. The Need to Consider the Women's Perspective: Neuraxial Anesthesia and Cesarean Delivery for Morbidly Adherent Placenta. *Anesth Analg*. 2019; 128(4): e56-e57.
12. Taheripanah R, Shoman A, Karimzadeh MA, Zamaniyan M, Malih N. Efficacy of oxytocin versus carbetocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section under general anesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 31(21): 2807-2812.
13. Markley JC, Farber MK, Perlman NC, Carusi DA. Neuraxial Anesthesia During Cesarean Delivery for Placenta Previa With Suspected Morbidly Adherent Placenta: A Retrospective Analysis. *Anesth Analg*. 2018; 127(4): 930-938.
14. Edwards HM, Svare JA, Wikkelsø AJ, Lauenborg J, Langhoff-Roos J. The increasing role of a retained placenta in postpartum blood loss: a cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. 2019; 299(3): 733-740.
15. Shamshirsaz AA, Fox KA, Erfani H, Belfort MA. The Role of Centers of Excellence With Multidisciplinary Teams in the Management of Abnormal Invasive Placenta. *Clin Obstet Gynecol*. 2018; 61(4): 841-850.

* * *

Статья поступила в редакцию 21.01.2020 г.

Синеви́ч О.Ю., Четвери́кова Т.Ю.

Омский государственный педагогический университет,
г. Омск, Россия

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ МУЗЫКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ РАБОТЕ С ДЕТЬМИ, ИМЕЮЩИМИ ОГРАНИЧЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЗДОРОВЬЯ

В статье освещается специфика использования элементов музыкальной терапии в образовательно-реабилитационной работе с детьми, имеющими нарушения развития. Представлены примеры упражнений, видов деятельности, рекомендуемых для применения в учебном процессе и во внеурочное время, в том числе на коррекционных занятиях, для оказания ребёнку специализированной помощи. Даны рекомендации по поводу организации слушания музыкальных произведений, пения, выполнения музыкально-ритмических движений, игры на музыкальных инструментах. В статье содержатся сведения о классических музыкальных произведениях и природных звучаниях, способствующих нормализации эмоционального состояния детей с ограниченными возможностями здоровья и удовлетворению их специальных потребностей.

Ключевые слова: образовательно-реабилитационный процесс; музыкотерапия; музыкальное произведение; арт-терапия; вокалотерапия; танцевально-двигательная терапия; эмоциональное состояние; дети с ограниченными возможностями здоровья

Sinevich O.Yu., Chetverikova T.Yu.

Omsk State Pedagogical University,
Omsk, Russia

USING ELEMENTS OF MUSIC THERAPY IN EDUCATIONAL AND REHABILITATION WORK WITH DISABILITIES

The article displays the specific of music therapy's elements using in educational and rehabilitation work with children with developmental disorders. Examples of exercises and activities recommended for use in the educational process and in extracurricular activities, including correctional classes, to provide specialized assistance to the child are presented. The following recommendations are described for the organization of listening to music, singing, performing musical and rhythmic movements, and playing musical instruments. The article contains information about classical music and natural sounds that help to normalize the emotional conditions of children with disabilities and satisfy their special needs.

Key words: educational and rehabilitation process; music therapy; musical composition; art therapy; vocal therapy; dance and movement therapy; emotional condition; children with disabilities

Музыка, представляя собой один из видов художественной деятельности, является эффективным инструментом коррекции. В данной связи целесообразным представляется его активное использование в образовательно-реабилитационной работе с детьми, имеющими ограниченные возможности здоровья (ОВЗ). Этот факт нашёл веское обоснование в трудах психотерапевтов, дефектологов, клинических психологов, а также учёных иных областей научного знания.

На протяжении многих веков исследователи обращались к изучению лечебного, оздоровительного, воспитательного влияния музыки на человека.

Так, например, в древности этот мощный ресурс применялся для лечения расстройств нервной системы (Древняя Греция), бессонницы (Древний Египет), телесных и психических заболеваний в совокупности (Древний Китай).

По инициативе знаменитого французского врача Ж.-Э.Д. Эскироля в начале 19 века возник и в дальнейшем получил распространение опыт, связанный с организацией прослушивания музыки пациентами психиатрических клиник.

Значительный интерес для современной образовательно-реабилитационной практики представляю материалы теоретических и эмпирических исследо-

Корреспонденцию адресовать:

СИНЕВИЧ Ольга Юрьевна,
644099, г. Омск, Набережная Тухачевского, д. 14,
ФГБОУ ВО ОмГПУ Минобрнауки России.
Тел: +7 (3812) 23-12-20
E-mail: sinevich.olga@mail.ru

Информация для цитирования:

Синеви́ч О.Ю., Четвери́кова Т.Ю. Использование элементов музыкальной терапии в образовательно-реабилитационной работе с детьми, имеющими ограниченные возможности здоровья // Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 69-75.
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10013

ваний В.М. Бехтерева, выполненные им в русле естественнонаучной парадигмы. В частности, речь идёт о трудах автора, которые посвящены влиянию музыки на человека и общество в различных аспектах, а именно: гигиеническом, лечебном, воспитательном, социальном. Комплексный анализ этих материалов, осуществлённый Е.М. Орловой, позволил ей обосновано оценить весомый вклад В.М. Бехтерева, а также его учеников и сотрудников, в развитие отечественной музыкальной психологии. В частности, В.М. Бехтереву удалось привлечь и поставить на научный фундамент экспериментальные методы выявления влияния, оказываемого музыкой на организм человека; сформулировать ряд базовых требований к лечебной музыке и построению музыкального сеанса терапевтической направленности. В научных трудах В.М. Бехтерева получила отражение модель мультидисциплинарного подхода к изучению влияния музыки на человека и социум в целом [1].

Нельзя не согласиться со справедливым утверждением В.М. Бехтерева по поводу того, что музыкальное лечение обладает большой будущностью.

Широко известным является тот факт, что для изучения терапевтического эффекта, детерминированного применением музыки, в 1913 г. В.М. Бехтеревым инициировано открытие «Общества для выяснения лечебно-воспитательного значения музыки и её гигиены». Одним из результатов деятельности общества стала подготовка своего рода «лечебных каталогов музыки», пакетов музыкальных программ, ориентированных на регуляцию эмоциональных состояний пациентов. В качестве примера некоторые из этих произведений отражены в таблице (по Н.Н. Обозову и Е.П. Ильину) [2, с. 285].

Не меньший интерес для современной образовательно-реабилитационной практики представляют результаты деятельности известного французского учёного, врача-отоларинголога А. Томатиса, автора одноимённого метода, базирующегося на использо-

вании музыки в терапевтических целях. Томатис А. выявил наличие так называемой «аудио-вокальной петли». Её сущностный смысл сводится к тому, что «голос содержит лишь то, что слышит ухо». Дединская Е.П. и Щербинин К.А., авторы оригинальной программы «Способ оздоровления организма человека путём конструктивного выхода из стресса», обобщили материалы исследований Томатиса А., указав на обоснованность сделанных им научных выводов. Так, А. Томатис веско аргументировал, что ребёнок, находясь на этапе внутриутробного развития, воспринимает разнообразный и важный для него спектр звуков, начиная с 18-й недели беременности матери. В последующем, после рождения, эти звуки оказываются недоступными. В данном случае речь идёт о дыхании и биении сердца матери, её голосе и др. Томатису А. удалось определённым образом смоделировать такие звуки. В дальнейшем учёный стал применять их в практической деятельности с целью лечения детей, имеющих различные нарушения, в том числе аутизм, дислексию, гиперактивность [3].

Многие современные учёные полагают, что метод Томатиса может применяться в качестве дополнительного инструмента лечебно-восстановительного и оздоровительного воздействия в профессиональной деятельности врачей, дефектологов, психологов при работе с лицами, имеющими патологию речи, нарушения голоса, эмоциональной сферы и др.

Считаем важным остановиться на результатах исследований Е.П. Ильина. В его трудах подвергнуты глубокому анализу научные достижения отечественных и зарубежных учёных, устанавливавших влияние музыки на человека: его чувства, эмоциональное состояние, смену настроения (Ю.А. Цагарелли, Л.Я. Дорфман, Л.Р. Фахрутдинов, Г.П. Шипулин; А. Buller, J. Altshuler и др.) [2].

Так, согласно исследованию Ю.А. Цагарелли, снятию эмоционального напряжения в большей мере способствует незнакомая человеку классическая музыка, нежели известная.

Таблица
Терапевтическая направленность музыкальных произведений
Table
Therapeutic orientation of musical composition

Назначение, терапевтическая направленность музыкального произведения	Музыкальное произведение	
	Автор	Название
Снижение раздражительности, уменьшение разочарования	Бетховен	Лунная соната
Минимизация тревоги, снижение неуверенности в благополучном завершении события	Штраус	Вальсы
Умиротворение и общее успокоение	Шуберт	Аве Мария
Содействие преодолению эмоционального напряжения при взаимодействии с окружающими людьми	Бах	Кантата № 21
Снижение головной боли, обусловленной эмоциональным перенапряжением	Лист	Венгерская рапсодия
Повышение настроения	Шопен	Прелюдия

Сведения об авторах:

СИНЕВИЧ Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра дефектологического образования, ФГБОУ ВО ОмГПУ, г. Омск, Россия.

E-mail: sinevich.olga@mail.ru

ЧЕТВЕРИКОВА Татьяна Юрьевна, канд. пед. наук, доцент, зав. кафедрой дефектологического образования, ФГБОУ ВО ОмГПУ, г. Омск, Россия. E-mail: t_chet@omgpu.ru

Дорфман Л.Я. поверг изучению влияние, оказываемое музыкой на возбуждение людей со слабой и сильной нервной системой. Так, в первом случае возрастание активации отмечается при использовании быстрой музыки любого лада. Во втором случае, напротив, активация растёт по сравнению с фоном при использовании любой музыки. В частности, это медленная и быстрая минорная, а также медленная и быстрая мажорная музыка.

Фахрутдинов Л.Р. установил зависимость возникновения той или иной эмоции от привычной либо непривычной (для человека определённой культуры) музыки. Как отмечено автором, привычная музыка обуславливает возникновение грусти, печали либо позитивных эмоциональных переживаний, таких как радость, удовольствие, блаженство и др. В свою очередь, при прослушивании непривычной (далёкой от национальных традиций) музыки в основном возникают состояния, относящиеся к числу эмоционально-отрицательно окрашенных. В их числе вялость, апатия, усталость.

Buller A. с соавт. заключили: благодаря прослушиванию печальной музыки может быть обеспечено снижение тревожности, особенно если она имеет ситуативный, а не личностный характер. В свою очередь, J. Altshuler установил, что весёлая музыка не целесообразна для решения задач, связанных со снятием тревожности, поскольку может обусловить возникновение обратного эффекта: повысить раздражительность и тревогу пациента. Аналогичный эффект можно наблюдать и при лечении депрессии. При патологической форме этого состояния происходит его усугубление, если пациенту предлагать для прослушивания весёлую музыку, тогда как облегчение у него возникает в связи с восприятием грустной и даже скорбной музыки.

Согласно данным, полученным Г.П. Шипулиным, лицам, страдающим депрессией, целесообразно изначально предлагать для прослушивания минорную музыку. Лишь после нескольких сеансов с использованием произведений такого лада у пациентов с депрессией будет отмечаться, согласно автору, адекватная реакция на мажорную музыку [там же].

Представленные выше сведения требуют учёта при проектировании содержания и последующей реализации образовательно-реабилитационной работы с включением в её структуру различных видов музыкальной деятельности. Прежде всего, это восприятие музыки, т.е. её непосредственное слушание; пение (в том числе вокалотерапия); осуществление музыкально-ритмических движений (в том числе танцевально-двигательная терапия); игра на разных музыкальных инструментах.

Остановимся на специфике использования элементов музыкальной терапии в образовательно-ре-

билитационном процессе, а именно: в учебном процессе и в рамках внеурочной деятельности для содействия социально-личностному, эмоциональному, коммуникативному развитию детей с ОВЗ.

Использование элементов музыкальной терапии в учебном процессе

Организация прослушивания детьми школьного возраста музыкального произведения либо его фрагмента может осуществляться на том или ином этапе урока. Преимущественно это уроки изобразительного искусства, русского языка, литературного чтения и литературы, истории. Не составляют исключения и иные учебные дисциплины. При реализации работы в детском саду это могут быть занятия по игре, развитию речи, ознакомлению с окружающим миром, по изобразительной деятельности и др.

Задача использования элементов музыкотерапии в учебном процессе заключается в том, чтобы обеспечить стимулирование мыслительной активности детей с ОВЗ; содействовать развитию у них креативности, эмоциональной отзывчивости на то или иное событие, явление, факт; обеспечивать качественное овладение программным материалом.

Так, например, для уроков русского языка в связи с освоением обучающимися раздела «Фонетика» используются звуки природы: грома, листопада, бурлящей горной реки, потрескивания горящих дров, пения лесных птиц, стрекота кузнечиков и др. Детям предлагается соотнести гласные и согласные звуки с неречевыми (природными) звучаниями, проводя между ними параллель путём установления ассоциативной связи.

Для уроков литературного чтения, а в последующем литературы, фрагменты музыкальных произведений следует подбирать таким образом, чтобы они содействовали осознанию обучающимися эмоционального пространства художественного произведения. В частности, сюжетная линия и идея художественного текста должны обнаруживать соответствие таким средствам выразительности используемого музыкального произведения, как лад, мелодия, темп, ритм и прочие. За счёт музыкального языка создаётся возможность усилить образцы литературных персонажей, продемонстрировать их эмоциональные переживания. Возникающие в ходе работы с текстовым и музыкальным материалом образы будут активно запечатлеваться в сознании обучающегося, содействуя формированию у него социокультурного опыта, согласующегося с опытом других людей, но одновременно с этим индивидуальным, специфическим.

Так, например, при изучении творчества А.С. Пушкина, в частности, «Сказки о рыбаке и рыбке», целесообразно использовать отдельные

Information about authors:

SINEVICH Olga Yurievna, candidate of medical sciences, docent, department of defectology education, Omsk State Pedagogical University, Omsk, Russia. E-mail: sinevich.olga@mail.ru

CHETVERIKOVA Tatiana Yurievna, candidate of pedagogical sciences, docent, head of the department of defectology education, Omsk State Pedagogical University, Omsk, Russia. E-mail: t_chet@omgpu.ru

фрагменты из оперы «Садко» Н.А. Римского-Корсакова. При знакомстве детей с малыми жанрами фольклора, в т.ч. колыбельными, уместной будет «Колыбельная» И. Брамса либо Ф. Шопена. При освоении поэтических произведений, в том числе творчества А.А. Фета, Ф.И. Тютчева, А.Н. Плещеева и др., могут использоваться фрагменты музыкальных произведений Р. Шумана «Бабочки», Ф. Шопена «Весенний вальс», С. Майкапара «Мотылёк». В ходе изучения детьми басен И.А. Крылова в структуру уроков литературы имеет смысл включить отрывки из части 3 («Ноктюрн») «Струнного квартета № 2» А.П. Бородина.

Аналогичным будет подход к реализации образовательно-реабилитационного процесса на уроках истории. Так, в целях усиления впечатления обучающихся от изучаемого события, личности того или иного исторического лидера могут использоваться следующие произведения:

- «К Элизе» Л. Бетховена (для передачи состояния ожидания, надежды, лёгкой грусти);
- «Рапсодия в стиле блюз» Дж. Гершвина, «Токката и fuga ре минор для органа» И.С. Баха (для передачи тревоги, волнения, динамичности протекания события);
- «Сказки Венского леса» И. Штрауса-сына (для передачи состояния удовлетворённости, лёгкости, умиротворения);
- «Турецкий марш» В.А. Моцарта, а также марши Преображенского, Семёновского, Измайловского полков (для демонстрации торжества победы, готовности к активным действиям и достижению поставленной цели) и др.

В процессе уроков изобразительного искусства в школе, либо при организации изобразительной деятельности в детском саду, целесообразно связать слушание музыки с рисованием на свободные либо заданные (рекомендуемые в адаптированных программах) темы. Особые возможности здесь возникают при подготовке детьми изображений по мотивам сказочных сюжетов, в том числе при отображении образов персонажей. Отмечающийся в этом случае синтез арт- и музыкотерапевтических средств позволяет усиливать коррекционное воздействие, ориентированное на нормализацию психоэмоционального состояния ребёнка с ОВЗ, на преодоление нежелательных личностных качеств. По справедливому замечанию О.В. Якубенко, арт-средства как специфический методический инструмент, используемый самостоятельно либо в сочетании с иными нетрадиционными средствами, содействует профилактике конфликтного поведения [4]. В этой связи он уместен для использования и в системе специального образования, и в инклюзивной практике, поскольку может содействовать овладению детьми возрастной нормы конструктивными и корректными способами взаимодействия с их сверстниками, имеющими нарушения развития.

Спектр музыкальных произведений, которыми может сопровождаться процесс изобразительной

деятельности обучающихся, весьма широк. В частности, это детские пьесы П.И. Чайковского «Игра в лошадки», «Баба Яга», «Марш деревянных солдатиков», «Неаполитанская песенка», «Болезнь куклы», «Мама», «Нянина сказка» и др. Из числа произведений С.С. Прокофьева — «Ходит месяц над лугами», «Пятнашки»; из творческого наследия Р. Шумана — «Дед Мороз» и др.

Образовательно-реабилитационный процесс, реализуемый с использованием элементов музыкотерапии, может быть организован в различных вариантах.

При первом варианте прослушивание музыкального произведения (его фрагмента) предваряет объяснение изучаемой темы. Благодаря этому удаётся создать у детей определённый эмоциональный настрой, вызвать чувства, которые затем станут предметом обсуждения. Такого рода опережающая деятельность позволяет гибко подготовить обучающихся к предстоящей работе, к освоению программного материала. При этом у детей имеется возможность интерпретировать прослушанное на основе собственных ассоциаций, декодировать музыкальный язык таким образом, как он был ими понят, осмыслен.

При втором варианте работы прослушивание музыки осуществляется непосредственно в процессе анализа того или иного материала. Это может быть анализ образа какого-либо персонажа, художественного произведения в целом (на уроках литературного чтения и литературы), исторического события или лидера (на уроках обществознания, истории), картины известного художника (на уроках изобразительного искусства) и т.п.

При третьем варианте работы отрывок музыкального произведения используется в виде сопровождающего фона. В частности, осуществляется его прослушивание параллельно с воспроизведением того или иного текста. Это может быть декламация стихотворения или фрагмента прозаического произведения, в том числе письма, воспоминаний (автора, героя, очевидца) о тех или иных событиях; зачитывание исторического указа, оказавшего значительное влияние на судьбу народа; сообщение о национальных традициях в изобразительном искусстве с параллельной демонстрацией изображений продуктов народного творчества и др.

Благодаря реализации работы по второму и третьему вариантам специалист получает возможность усилить влияние излагаемого содержания на процесс его восприятия ребёнком, вызывать у обучающегося соответствующий эмоциональный отклик.

При каждом из указанных вариантов работы слушание музыки будет представлять собой эффективное средство, обеспечивающее стимуляцию эстетического развития ребёнка. По справедливому замечанию Я.Б. Льва, при совместном восприятии музыки у ребёнка возникает естественная потребность поделиться своими впечатлениями по поводу прослушанного, дать ему оценку. Это представля-

ется важным как для обучения слушанию музыки, так и для установления духовного контакта детей с близкими для них людьми [5].

Отметим, что организация прослушивания музыкальных произведений детьми с нарушением слуха предусматривает использование звукоусиливающей аппаратуры.

При реализации работы в условиях детского сада музыка может использоваться для сопровождения различных режимных моментов, в связи с чем также требуется адекватный отбор музыкальных произведений. Так, утром, во время приёма воспитанников, целесообразно использовать мажорные произведения. В их числе могут быть «Шутка» И.С. Баха, «Детская симфония» Й. Гайдна, «Клоуны» Д.Б. Кабалевского и др. По окончании дневного сна целесообразно использовать спокойную музыку, передающую состояние лёгкости, вызывающую радостные чувства. Например, «Вальс цветов» и «Песнь жаворонка» П.И. Чайковского и др.

Использование элементов музыкальной терапии во внеурочной деятельности (на коррекционных занятиях)

Применяемые в процессе коррекционных занятий элементы музыкотерапии направлены на преодоление у детей вторичных нарушений и удовлетворение их особых образовательных потребностей. В первую очередь, это занятия коррекционно-развивающей области, получившие отражение в адаптированных программах.

Так, в структуре логопедических занятий с детьми разных нозологических групп целесообразным является использование элементов вокалотерапии как разновидности музыкотерапии. Например, в работе с детьми могут регулярно применяться такие типы упражнений, как длительное воспроизведение гласных звуков, звуковых дорожек по типу [АУ — АУИ — ИУА — УАИ] и т.п., а также пропевание своего имени и даже настроения за счёт выбора определённых наборов звуков (на личное усмотрение). Пение при этом осуществляется в стиле «а саррелла». В данном случае перед специалистом не стоит задачи, касающейся развития у обучающихся певческого голоса. Используемая в качестве инструмента коррекции вокалотерапия ориентирована на формирование у детей адекватного речевого и неречевого дыхания, звукообразования, артикуляции. Кроме того, за счёт элементов вокалотерапии имеется возможность целенаправленно осуществлять формирование у детей таких качеств голоса, как интонация, тембр, громкость и др. Нельзя не отметить, что благодаря пению, как одному из средств коррекционного воздействия, ребёнок постепенно начинает осваивать различные виды вокального самоконтроля. К их числу относится не только слуховой контроль, но и зрительный, мышечный, вибрационный.

Аналогичные виды деятельности могут включаться в структуру занятий, реализуемых сурдопе-

дагогом в процессе работы с глухими и слабослышащими детьми, а также с кохлеарно имплантированными обучающимися. Это занятия по формированию речевого слуха и произносительной стороны устной речи, по развитию слухового восприятия и технике речи, по развитию восприятия и воспроизведению устной речи. Не составляют исключения фронтальные музыкально-ритмические занятия, методика проведения которых детально отражена в работах известного учёного-сурдопедагога Е.З. Яхниной [6].

В ходе логопедических занятий, помимо указанных выше видов деятельности, может практиковаться и исполнение детских песен: как в полном объёме, так и их отдельных фрагментов. Одним из эффективных творческих заданий является такое, при котором с ребёнком разучиваются слова той или иной песни. Далее специалист подготавливает фонограмму по типу «минус» (без голосового сопровождения). Такая фонограмма представляет собой сохранённую на USB-флеш-накопителе звуковую цифровую запись в приемлемой для обучающегося тональности. Ребёнку предлагается пение под фонограмму, что стимулирует возникновение положительных эмоций, воспитание уверенности в своих силах. Коррекционная работа при этом реализуется в занимательной форме, в связи с чем она не утомляет детей, позволяет поддерживать у них интерес к деятельности.

Отметим, что специалисту следует контролировать продолжительность пения ребёнка в процессе индивидуального коррекционного занятия, руководствуясь требованиями, предъявляемыми к гигиене голоса и голосовой нагрузке детей. Так, в работе с младшими школьниками длительность упражнений, базирующихся на применении элементов вокалотерапии, не должна превышать 20 минут. В то же время, важно принимать во внимание, что многие дети с ОВЗ, как в силу возраста, так и в силу особенностей, обусловленных картиной заболевания, подвержены быстрому утомлению. В этой связи продолжительность такой работы с ними может быть меньше, что решается специалистом в индивидуальном порядке.

В работе психокоррекционных занятий специального психолога, а также в ходе занятий дефектолога по ритмике с обучающимися разных нозологических групп также важно использование музыкотерапии. Её элементы могут быть представлены такими видами деятельности, как осуществление музыкально-ритмических движений (танцевально-двигательная терапия) и игра на различных музыкальных инструментах, являющая собой одну из разновидностей детского исполнительства.

Так, танцевально-двигательная терапия (как специфический вид психокоррекционного и психотерапевтического воздействия) заключается в сочетании использовании танцевальных движений с музыкой. Благодаря названному виду терапии, как справедливо отмечает В.Г. Колягина, обеспечивает

ся когнитивное, эмоциональное, социальное, физическое развитие детей с ОВЗ [7].

Эффективными приёмами работы, базирующимися на сочетании музыки и движений, являются следующие:

- импровизация, реализующаяся в виде выразительного показа движений в соответствии с языком музыкального произведения, его ритмическим рисунком;

- показ пантомимического этюда на заданную тему в паре со сверстником. Например, имитация игры в мяч, встречи друзей, вручения подарка, ссоры ровесников и т.п.;

- инсценировка под музыкальное сопровождение заданных состояний, действий, образов с их последовательной динамичной сменой по указанию специалиста (через 20-30 секунд один музыкальный фрагмент сменяется другим вместе с устной инструкцией). Например, лиса крадётся, медведь вышел из леса, наездник скачет на лошади, опавший с дерева осенний лист кружится в воздухе, клоун жонглирует; собираем цветы в лесу, наряжаем ёлку, рисуем солнце с помощью красок и кисти, играем на гитаре, делаем уборку и др.;

- импровизированная инсценировка без слов хорошо знакомой сказки, например, «Колобок», «Репка» и др.

Использование указанных и аналогичных приёмов работы с вербальным сопровождением позволит решать задачу, связанную с развитием у детей с ОВЗ социально-коммуникативных навыков, будет содействовать преодолению специфических речевых нарушений [8].

Как отмечалось выше, в ходе образовательно-реабилитационной работы целесообразно практиковать игру на музыкальных инструментах. В их числе могут быть барабан, деревянные ложки, маракасы, погремушки, бубен, колокольчик, дудочка и др. Привлекается внимание детей к характеру извлекаемого звука, к выразительности тембра каждой используемой музыкальной игрушки. Обучающимся предлагается угадать, при помощи чего был издан звук, сравнить звучания, воспроизвести заданный ритмический рисунок с помощью предложенного музыкального инструмента. Благодаря такой работе у детей будет формироваться способность к импровизации, осуществляться развитие чувства ритма и ладового чувства, а также музыкально-слуховых представлений. Играя на музыкальном инструменте, ребёнок получает возможность выразить свои эмоции, избавиться от негативных чувств в виде гнева и раздражения, проявить творческую инициативу и др.

На индивидуальных психокоррекционных занятиях с детьми с ОВЗ целесообразно обеспечивать создание звуковой среды, базирующееся на положениях орнитомузыкологии.

Ильичевым В.Д., Силаевой О.Л., Милёхиным В.Н. была определена технология использования фрагментов звуковой среды в реабилитирующих целях [9].

Учёные отметили, что сложные звуковые комплексы могут оказывать различное воздействие на организм человека: успокаивающее — транквилизирующее, активизирующее — стимулирующее, смягчающее — нейтрализующее, снотворное — усыпляющее. Также за счёт звуковых комплексов может быть обеспечено и стрессирующее — пугающее воздействие, однако при осуществлении коррекционной работы с детьми с ОВЗ такие звукокомплексы, несомненно, использоваться не должны.

Реабилитирующий потенциал звуковой среды обеспечивается за счёт синтеза многообразных источников звука, которые авторы разделили на несколько групп, а именно:

- голоса птиц (пение, щебет), насекомых и млекопитающих, а также звуки, возникающие во время ходьбы, прыжков, бега, полёта разных животных. Такие звучания (при целенаправленном исключении из их спектра агрессивных) могут предъявляться в течение 1-1,5 минут как на фоне ландшафтной звуковой среды, так и в изолированном виде. Это позволяет добиться любого вида воздействия на субъекта (одного из перечисленных выше) — в соответствии с задачами реализуемой реабилитационной работы;

- шумы, издаваемые объектами неживой природы. Они представлены водно-субстратными, растительно-грунтовыми, дождевыми, прибойно-водопадными, камнепадными и иными шумами. Здесь уместно указать на успокаивающее действие ритмичных звуков, в частности, шума от дождя, движущейся воды и др. В свою очередь, отдельные звуки (например, камнепадные) могут провоцировать возникновение стрессовых состояний, поэтому они применяются в начале композиции с целью активизации внимания слушателя;

- «экологическая музыка», представленная преимущественно классическими и народными произведениями;

- текст с элементами аутотренинга [там же].

Отметим, что первые три группы звучаний могут регулярно применяться в психокоррекционной работе с детьми с ОВЗ при условии персонифицированного подхода к каждому ребёнку, с учётом его возраста, структуры нарушения, состояния не только физического, но и психического здоровья. Несомненно, не следует практиковать применение в работе с детьми с ОВЗ стрессообразующих звучаний.

Подытоживая, отметим, что использование в образовательно-реабилитационном процессе элементов музыкотерапии обеспечивает его оптимизацию. Это значимый методический ресурс, один из эффективных инструментов коррекционного воздействия. Его практическое применение детерминировано теми задачами, которые решаются специалистом, прежде всего, для удовлетворения специальных потребностей детей с ОВЗ, преодоления имеющихся у них нарушений — на основе адресного, персонифицированного подхода к каждому ребёнку.

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. Orlova EM. Questions of music psychology in the works of V.M. Bekhterev. *Theory and practice of social development*. Release 10. 2014. Russian (Орлова Е.М. Вопросы музыкальной психологии в творчестве В.М. Бехтерева //Теория и практика общественного развития. 2014. Выпуск 10.
2. Ilyin EP. Emotions and feelings. St. Petersburg: Piter, 2013. 783 p. Russian (Ильин Е.П. Эмоции и чувства. СПб: Питер, 2013. 783 с.)
3. Dedinskaya EP, Shcherbinin KA. Music therapy in clinical practice. *Music psychology and psychotherapy*. 2008; 2: 112-117. Russian (Дединская Е.П., Щербинин К.А. Музыкальная терапия в клинической практике //Музыкальная психология и психотерапия. 2008. № 2. С. 112-117.)
4. Yakubenko OV. Art funds in the prevention of conflict behavior of junior high school students. *Pedagog 3.0: podgotovka uchitelya dlya shkoly budushchego: Collection of articles on the materials of the all-Russian scientific and practical conference*. Nizhny Novgorod, 2016. P. 292-294. Russian (Якубенко О.В. Арт-средства в профилактике конфликтного поведения младших школьников //Педагог 3.0: подготовка учителя для школы будущего: Сб. статей по матер. Всерос. науч.-практ. конф. Н. Новгород: Изд-во Мининского университета, 2016. С. 292-294.)
5. Lev YaB. Listening to music as a means of aesthetic development of preschool children. *Detstvo, otkrytoe miru: Collection of materials of the all-Russian scientific and practical conference*. Omsk, 2016. P. 20-23. Russian (Лев Я.Б. Слушание музыки как средство эстетического развития дошкольников //Детство, открытое миру. Сб. матер. Всерос. науч.-практ. конф. Омск, 2016. С. 20-23.)
6. Yakhnina EZ. The technique of musical-rhythmic lessons with children with hearing loss: a training manual. M.: VLADOS Humanitarian and publishing center. 2003. 271 c. Russian (Яхнина Е.З. Методика музыкально-ритмических занятий с детьми, имеющими нарушения слуха: учеб. пособие. М.: Гуманитарно-издательский центр ВЛАДОС, 2003. 271 с.)
7. Kolyagina VG. Music therapy in special education: educational and methodological guide. M.: Prometey. 2019. 108 p. Russian (Колягина В.Г. Музыкотерапия в специальном образовании: уч.-метод. пособие. М.: Прометей, 2019. 108 с.)
8. Charushina AV., Vikzhanovich SN. Theatrical-play activity as a means of developing preschool children with mental retardation of social and communication skills in an inclusive education. *Inkluzivnoe obrazovanie: teorija i praktika: Collection of materials of the III All-Russian scientific-practical conference with international participation*. Orekhovo-Zuevo, 2018. P. 161-164. Russian (Чарушина А.В., Викжанович С.Н. Театрализованно-игровая деятельность как средство развития у дошкольников с ЗПР социально-коммуникативных навыков в условиях инклюзивного образования //Инклюзивное образование: теория и практика: Сб. матер. III Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Орехово-Зуево, 2018. С. 161-164.)
9. Ilyichev VD, Silaeva OL, Milehin VN. Fragments of sound medium under its rehabilitative use. *RUDN journal of Ecology and life safety*. 2000; 4: 126-128. Russian (Ильичев В.Д., Силаева О.Л., Милехин В.Н. Фрагменты звуковой среды при её реабилитирующем использовании //Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2000. № 4. С. 126-128.)

* * *



Памяти Мозеса Гелия Анисимовича

Работая практическим врачом, Гелий Анисимович начал научную деятельность под руководством заведующей кафедрой акушерства и гинекологии Кемеровского медицинского института, д.м.н., профессора Решетовой Л.А., а после защиты кандидатской диссертации в 1967 году перешел на кафедру работать ассистентом. Областью научных интересов Гелия Анисимовича являлись хронические воспалительные процессы органов малого таза и применение физических методов их лечения, а также лечение хронических тазовых болей. С 1996 по 2006 гг. Гелий Анисимович работал на кафедре акушерства и гинекологии № 2, где курировал последипломное образование врачей. Гелий Анисимович вел практические занятия и читал лекции на всех факультетах Кемеровского государственного медицинского университета. Под руководством Гелия Анисимовича начали свою трудовую деятельность многие акушеры-гинекологи Кемеровской области. В 2012 году был награжден медалью «За особый вклад в развитие Кузбасса 3 степени».

Светлая память сохранится в умах и сердцах всех, кто учился и лечился у Гелия Анисимовича, знал и работал вместе с ним. Мы глубоко скорбим и выражаем искренние соболезнования родным и близким.

**Кемеровская региональная общественная организация
«Ассоциация Акушеров-Гинекологов»**

Медицинская наука и образование понесли невосполнимую утрату — 28 января 2020 года на 88 году после тяжелой продолжительной болезни ушел из жизни ведущий акушер-гинеколог Мозес Гелий Анисимович.

Гелий Анисимович родился в Красноярске 11 ноября 1932 года в семье учителя и инженера. В 1934 году семья Мозеса Г.А. переехала в Томск. В 1949 году Гелий Анисимович поступил на лечебный факультет Томского медицинского института, после окончания которого он по распределению переехал работать акушером-гинекологом в тогда еще молодой город Кемерово. Свою трудовую деятельность он начал в медико-санитарной части Коксохимзавода, затем в период с 1960 по 1967 гг. работал в отделении гинекологии Кемеровской областной больницы.