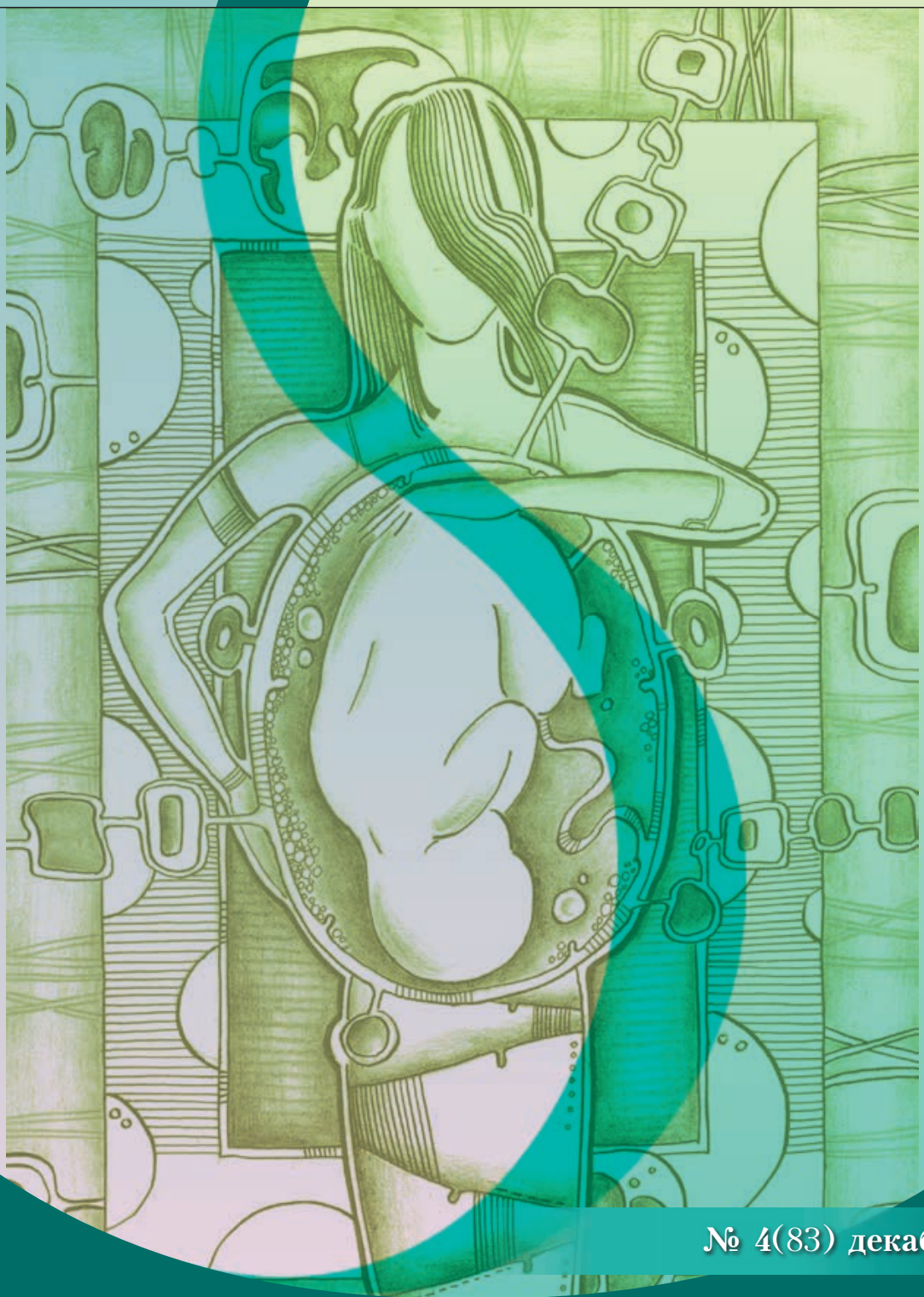
Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

Мать и Дитя в Кузбассе

Mother and Baby in Kuzbass



16+

№ 4(83) декабрь 2020

ISSN: 2686-7338
E-ISSN: 2542-0968

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.

Подписано в печать: 16.11.2020 г.
Дата выхода в свет: 20.11.2020 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), Перевощикова 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), Игишева Л.Н., д.м.н., проф. (Кемерово), Казначеева Л.Ф., д.м.н., проф. (Новосибирск), Кравченко Е.Н., д.м.н., профессор (Омск), 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 ВИНИТИ 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».

№4 (83) 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Соболева М.К., Киншт Д.А.
ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ 4

Яковлев Я.Я., Манеров Ф.К., Котович М.М., Щепетков С.П., Соколовская М.А.
ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПИТАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН 12

Кравченко Е.Н., Семина Л.В., Наумкина Е.В., Куклина Л.В.
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ 19

Кравцова Е.С., Бурякова С.И., Бельницкая О.А., Фильчакова О.Н.
ПРИЧИНЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ДЛЯ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ У ПАЦИЕНТОК С ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И/ИЛИ ДИСТРЕССОМ ГИПОТРОФИЧНОГО ПЛОДА 26

Дубовая А.В., Колесникова Н.А., Гаврилова Л.К., Минеева С.А., Науменко Ю.В.
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И УРОВНЯ АДАПТАЦИИ ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЭКОКРИЗИСНОГО РЕГИОНА 34

Баринов С.В., Неустроева Т.Н.
АНАЛИЗ ИСХОДОВ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕДЛЕЖАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ РЕСПУБЛИКА САХА (ЯКУТИЯ) С 2013 ПО 2019 ГГ. 39

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Короткевич О.С., Эйзенах И.А., Власова В.В., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Помыткина Т.Е., Сашко А.А.
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА У ПОЖИЛЫХ ЖЕНЩИН: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ 44

Коновалов В.Н., Цхай В.Б., Яметова Н.М., Костарева О.В.
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 52

Ровда Ю.И., Ведерникова А.В., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н.
АСПЕКТЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ТИМУСА) ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА (ЧАСТЬ I) 59

Александрова Т.Н., Юрьев С.Ю.
ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ КАК ЗВЕНО РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ: НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 70

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Николаева Л.Б., Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Елгина С.И., Шибельгут Н.М., Рыбников С.В., Рудаева Е.Г.
ПЕРИПАРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 75

Зуева С.А., Рохленко О.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И.
КОРТИКО-БАЗАЛЬНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 80

Елгина С.И., Беглов Д.Е., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.
ПЕРЕКРУТ ЯИЧНИКА У ДЕВОЧКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 84

Захаров И.С., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Пачгин И.В., Рыбников С.В.
ЭКТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В РУБЦЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ 88

НЕКРОЛОГ

ПАМЯТИ ЛЕВЧУК ВАЛЕНТИНЫ СЕРГЕЕВНЫ 92

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/229
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:

ORIGINAL ARTICLES

Soboleva M.K., Kinsht D.A.
MAIN HEALTH INDICATORS OF INFANTS FROM INDUCED SINGLE PREGNANCY 4

Yakovlev Ya.Ya., Manerov F.K., Kotovich M.M., Schepetkov S.P., Sokolovskaya M.A.
ASSESSMENT OF THE ACTUAL NUTRITIONAL STATE OF PREGNANT AND LACTATING WOMEN 12

Kravchenko E.N., Semina L.V., Naumkina E.V., Kuklina L.V.
MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INTRAUTERINE INFECTIONS 19

Kravtsova E.S., Buryakova S.I., Belnitskaya O.A., Filchakova O.N.
CAUSES OF ADVERSE FETAL AND NEONATAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH SEVERE PREECLAMPSIA AND /OR HYPOTROPHIC FETAL DISTRESS 26

Dubovaya A.V., Kolesnikova N.A., Gavrilova L.K., Mineeva S.A., Naumenko Yu.V.
FEATURES OF THE PSYCHOEMOTIONAL STATUS AND LEVEL OF ADAPTATION OF ADOLESCENTS LIVING IN AN ECOCRISIS REGION 34

Barinov S.V., Neustroeva T.N.
ANALYSIS OF PREGNANCY OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTA PREVIA IN THE PERINATAL CENTER, REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA) FROM 2013 TO 2019 39

REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

Korotkevich O.S., Eisenakh I.A., Vlasova V.V., Moses V.G., Moses K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Pomytkina T.E., Sashko A.A.
PELVIC FLOOR MUSCLE INSUFFICIENCY IN OLDER WOMEN: EPIDEMIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS, TREATMENT EFFECTIVENESS 44

Konovalov V.N., Tskhay V.B., Yametova N.M., Kostareva O.V.
PREVENTION OF PRETERM BIRTH. THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM. LITERATURE REVIEW 52

Rovda Yu.I., Vedernikova A.V., Silantieva I.V., Minyaylova N.N.
THE THYMUS GLAND (THYMUS) ASPECTS IN CHILDREN (PART I) 59

Alexandrova T.N., Yuriev S.Y.
CHRONIC ENDOMETRITIS AS A PART OF REPRODUCTIVE LOSSES: NEW ASPECTS OF PATHOGENESIS (REVIEW OF LITERATURE) 70

CASE HISTORY

Nikolaeva L.B., Rudaeva E.V., Mozes V.G., Elgina S.I., Shibelgut N.M., Rybnikov S.V., Rudaeva E.G.
PERIPORTAL CARDIOMYOPATHY IN OBSTETRIC PRACTICE (CLINICAL CASE) 75

Zueva S.A., Rokhlenko O.V., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I.
CORTICO-BASAL DEGENERATION (CLINICAL CASE) 80

Elgina S.I., Beglov D.E., Mozes V.G., Rudaeva E.V.
HYDATID TORSION OF THE FALLOPIAN TUBE. DIAGNOSTIC DIFFICULTIES (CLINICAL CASE) 84

Zakharov I.S., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Pachgin I.V., Rybnikov S.V.
ECTOPIC PREGNANCY IN THE SCAR AFTER CESAREAN SECTION 88

NECROLOGY

LEVCHUK VALENTINA SERGEEVNA 92

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/229
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 31.08.2020 г.

Соболева М.К., Киншт Д.А.
Новосибирский государственный медицинский университет,
Медицинский центр «Авиценна»,
г. Новосибирск, Россия

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Цель исследования – изучить влияние репродуктивного здоровья родителей с бесплодием в анамнезе, соматического здоровья матери и течения беременности на здоровье детей, рожденных при одноплодной индуцированной беременности (ИБ).
Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование по типу случай-контроль. Основную группу составили все новорождённые от одноплодной ИБ, рождённые в медицинском центре «Авиценна» (г. Новосибирск) в период с 2007 по 2017 гг. (n = 409). Контрольную группу составили 210 новорожденных от одноплодной спонтанной беременности (СБ), без бесплодия в анамнезе родителей, акушерско-гинекологический анамнез матерей которых не был отягощен (паритет беременностей равен паритету родов), рождённые в тот же период.
Результаты. Дети, рождённые от ИБ, несмотря на множественные факторы, связанные с соматическим здоровьем матери и осложнённым течением беременности, имеют схожие характеристики по основным группам патологических состояний/нозологий с детьми, рождёнными в парах без бесплодия в анамнезе.
Заключение. Комплексное, междисциплинарное медицинское сопровождение пар на всех этапах лечения бесплодия, со своевременным выявлением и коррекцией возникающих осложнений беременности, позволяет нивелировать отрицательные факторы, связанные с репродуктивным и соматическим здоровьем родителей, и приводить к рождению детей при ИБ, сравнимых по основным показателям здоровья с детьми, рождёнными от СБ.

Ключевые слова: бесплодие; ВРТ; ЭКО; здоровье новорождённых; ранний неонатальный период

Soboleva M.K., Kinsht D.A.
Novosibirsk State Medical University,
Medical center «Avicenna», Novosibirsk, Russia

MAIN HEALTH INDICATORS OF INFANTS FROM INDUCED SINGLE PREGNANCY

The aim of the research – to study the influence of the reproductive health of parents with a history of infertility, the somatic health of the mother and the course of pregnancy on the health of children born with singleton IVF pregnancy.
Material and methods. A retrospective case-control study was carried out. The main group consisted of all newborns from singleton ART born in the Avicenna medical center (Novosibirsk) in the period from 2007 to 2017. (n = 409). The control group consisted of 210 newborns from singleton spontaneous pregnancy, without a history of infertility of parents, whose mothers' obstetric and gynecological history was not burdened (the parity of pregnancies is equal to the parity of childbirth), born in the same period.
Results. Children born of ART, despite the multiple factors associated with the somatic health of the mother and the complicated course of pregnancy, have similar characteristics in the main groups of pathological conditions / nosologies with children born in couples without a history of infertility.
Conclusion. Comprehensive, interdisciplinary medical support for couples at all stages of infertility treatment, with the timely detection and correction of emerging complications of pregnancy, allows to neutralize the negative factors associated with the reproductive and somatic health of parents, and lead to the birth of children with ART, comparable in the main indicators of health to children, born from a spontaneous pregnancy.

Key words: infertility; ART; IVF; health of children, the early neonatal period

Состояние здоровья детей от индуцированной беременности (ИБ) – одна из актуальных проблем современной педиатрии, поскольку количество бесплодных пар в мире продолжает расти, активируя развитие методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). 186 млн человек в мире страдают от бесплодия, и уже более 8 млн детей рождены после применения ВРТ [1, 2]. В России только за 2017 год рождено 33748 детей, что составило 2 % от всех новорождённых [3].

Несмотря на накопленный опыт и уменьшение неблагоприятных перинатальных исходов, методы ВРТ вызывают определенную обеспокоенность педиатров в отношении здоровья детей, рожденных от ИБ [4, 5]. Согласно современным

Корреспонденцию адресовать:
СОБОЛЕВА Мария Константиновна,
630099, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52,
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.
E-mail: m.k.soboleva@gmail.com

Информация для цитирования:
Соболева М.К., Киншт Д.А. Основные показатели здоровья новорожденных от одноплодной индуцированной беременности // Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 4-11.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10042

данным, большее влияние на здоровье детей от ИБ оказывают факторы, связанные с исходным соматическим, репродуктивным здоровьем и возрастом родителей, нежели собственно технологии ВРТ [6, 7]. Влияние социально-экономических факторов и образа жизни родителей также не теряет своей актуальности [8]. Тем не менее, при оценке влияния на здоровье новорождённых, все эти факторы необходимо оценивать в комплексе, что не всегда возможно, поскольку этапы лечения бесплодия, ведение беременности и роды зачастую разделены.

При оценке эффективности лечения бесплодия преобладает информация о методах его преодоления и течении ИБ, при оценке же здоровья новорождённых, в основном обсуждаются сроки родоразрешения и вес детей при рождении, необходимость проведения интенсивной терапии, наличие врождённых пороков развития [9, 10]. В последующем, основное внимание уделяется тем детям, которые остаются в поле зрения врачей на более длительное время (недоношенных; с врожденными аномалиями и соматической патологией, требующих проведения более длительной терапии после рождения, с отклонениями в дальнейшем развитии). Данных же о состоянии детей, которые на момент рождения были признаны «относительно здоровыми», существенно меньше в силу вышеназванных причин. Соответственно, в ряде случаев выводы о здоровье детей, полученные на более активно исследуемых группах, экстраполируются на всех детей от ИБ.

Одним из ведущих неблагоприятных факторов, влияющих на состояние здоровья новорожденных при ИБ, признается фактор многоплодия [11, 12]. Но даже при оценке состояния здоровья детей при одноплодной ИБ часто сохраняются тенденции к более низким показателям по сравнению с детьми от спонтанной беременности [13]. Систематизировать полученные данные, с оценкой всех факторов риска на всех этапах лечения бесплодия, которые могут влиять на состояние здоровья новорождённых при ИБ, затрудняет отсутствие единого реестра детей, рождённых от ИБ не только в нашей стране, но и в большинстве стран мира. Поэтому анализ результатов центров ЭКО, с возможностью оценки всех этапов лечения бесплодия от момента обращения родителей до получения потомства, с целью формирования единого реестра детей, рожденных в результате применения ВРТ, является актуальной задачей педиатрии.

Цель исследования – изучить влияние репродуктивного здоровья родителей с бесплодием в анамнезе, соматического здоровья матери и течения беременности на здоровье детей, рожденных при одноплодной индуцированной беременности (ИБ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование по типу случай-контроль. В исследование включены дети от одноплодной беременности, рождённые в медицинском центре «Авиценна» (г. Новосибирск) в период с 2007 по 2017 гг. (n = 619). Основную группу составили 409 детей от одноплодной индуцированной беременности (ИБ). В группу контроля включены 210 детей, рождённых от одноплодной спонтанной беременности (СБ).

Критерий включения в основную группу: все дети от одноплодной ИБ, рождённые в вышеуказанный период; критерий исключения – дети от многоплодной ИБ. Критерий включения в группу контроля: дети от одноплодной СБ, без бесплодия в анамнезе родителей, акушерско-гинекологический анамнез матерей которых не был отягощен (паритет беременностей равен паритету родов). В дальнейшем указанные группы обозначены как группы сравнения.

Случаи эффективного лечения бесплодия с использованием ВРТ и течение беременности у женщин без бесплодия в анамнезе изучались в парах жителей мегаполиса (г. Новосибирск), без дефицита питания и в относительно однородной социальной группе. В большинстве случаев (96,8 %) все этапы лечения бесплодия, ведения беременности и в 100 % случаев роды проходили в условиях одного центра. Это позволило наиболее полно и единообразно оценивать большинство факторов, которые могут влиять на перинатальные исходы и течение раннего неонатального периода.

Анализировались данные соматического и репродуктивного анамнеза родителей, возрастные характеристики (проводилась корректировка с учётом возраста используемого генетического материала при проведении донорских программ), методы ВРТ, особенности течения беременности, исходы родов и основные показатели здоровья новорожденных.

Настоящее исследование одобрено комитетом по этике ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России (протокол № 39 от 29.12.2011 г.).

Достоверность различий нормально распределённых показателей в группах сравнения определялась общепринятыми методами, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. С этой целью был использован пакет статистических программ «Excel» (версия 7.0 Microsoft Office), «Statistica» (версия 7.0, «StatSoft»).

Сведения об авторах:

СОБОЛЕВА Мария Константиновна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии лечебного факультета, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: m.k.soboleva@gmail.com

КИНШТ Дарья Александровна, ассистент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: dkinsht@gmail.com

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке возраста родителей в группах сравнения выявлены статистически значимые отличия (табл. 1). В группе с ИБ значительная часть (41,6 %) женщин, вынашивающих такую беременность, на момент родов были в возрасте 35 лет и старше. В группе контроля более молодого возраста: младше 32 лет – 63,3 %, и лишь каждый пятый отец был старше 35 лет.

Средний стаж бесплодия в группе ИБ составил 7,2 ± 0,2 лет. 279 (68,2%) детей рождены при стаже бесплодия родителей 5 и более лет, из них 111 (39,8 %) – при стаже бесплодия родителей 10 и более лет. Выявлены различия в паритете беременностей в группах сравнения: в группе ИБ среднее количество беременностей было равно 2,38 ± 0,1, в группе СБ – 1,38 ± 0,1 ($p < 0,0001$), при этом средний паритет родов не различался (в группе ИБ составил 1,42 ± 0,1, в группе СБ – 1,38 ± 0,1; $p > 0,05$).

При оценке соматического статуса «практически здоровых» женщин в группах сравнения не было, в частности, при ИБ на 409 женщин приходилось 1240 всех имеющихся диагнозов из категории соматической патологии, что в среднем составило 3 диагноза на одну женщину. В группе женщин с СБ состояние здоровья отличалось от группы ИБ в лучшую сторону: у 210 женщин выставлено 414 диагнозов соматической патологии, что составило 2 диагноза на одну женщину. Группы заболеваний, которые могли быть либо одной из причин бесплодия, либо повышать риски неблагоприятного течения беременности, преобладали у женщин, вынашивающих ИБ (табл. 2).

При анализе течения беременности установлено, что частота осложнений в группах сравнения имела определенные отличия. В частности, наиболее частым осложнением являлась угроза прерывания беременности, диагностированная в группе ИБ у 395 (96,6 %), в группе СБ – у 104 (49,5 %) женщин ($p < 0,001$). Угроза прерывания в течение всей беременности также достоверно чаще ($p < 0,02$) встречалась у женщин с ИБ – 31 (7,6 %), в группе сравнения у 6 (2,9 %). Осложнения, связанные с угрозой прерывания беременности (угроза самопроизвольного прерывания беременности, угрожающие преждевременные роды, истмико-цервикальная

Таблица 1
Характеристика возраста родителей в группах сравнения (M ± m)
Table 1
Characteristics of the parents' age in the comparison groups (M ± m)

Средний возраст	ИБ n = 409	СБ n = 210	p*
Биологической матери	34,8 ± 0,3	28,8 ± 0,3	< 0,0001
Женского генетического материала	32,0 ± 0,2	28,8 ± 0,3	< 0,0001
Женщины, вынашивающей беременность	34,1 ± 0,3	28,8 ± 0,3	< 0,0001
Биологического отца	37,5 ± 0,4	30,7 ± 0,3	< 0,0001
Мужского генетического материала	37,3 ± 0,4	30,7 ± 0,3	< 0,0001

Примечание: * различия достоверны ($p < 0,05$).
Note: * the differences are significant ($p < 0.05$).

Таблица 2
Структура соматической патологии женщин в группах сравнения
Table 2
The structure of somatic pathology in women in comparison groups

Наименование группы заболевания	Код МКБ–X	ИБ n = 409	СБ n = 210	p*
Болезни эндокринной системы	O99.2	178 (43,5 %)	35 (16,7 %)	< 0,0001
Венозные осложнения	O22.0-O22.1	59 (14,4 %)	12 (5,7 %)	< 0,001
Существовавшая ранее артериальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	O10.0-O10.4, O10.9	56 (13,7 %)	9 (4,3 %)	< 0,001
Сахарный диабет	O24	47 (11,5 %)	4 (1,9 %)	< 0,001
Патология системы гемостаза	D 68	208 (50,9 %)	50 (23,8 %)	< 0,001

Примечание: * различия достоверны (по критерию χ^2, $p < 0,05$).
Note: * the differences are significant (according to the χ^2 criterion, $p < 0.05$).

Information about authors:
SOBOLEVA Marya Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, chair of pediatrics of medical faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: m.k.soboleva@gmail.com
KINSHT Darya Aleksandrovna, assistant, department of pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: dkinsht@gmail.com

недостаточность) существенно преобладали в группе ИБ ($p < 0,001$). Но патологические состояния внутриутробного плода, связанные с функциональными изменениями в плаценте (плацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия и синдром задержки роста плода), достоверно чаще встречались в группе СБ ($p < 0,01$): в 98 (46,7 %); при ИБ – в 149 (36,4 %) случаев.

У женщин с ИБ преобладало оперативное родоразрешение ($p < 0,0001$): в 234 (57,2 %) случаях, в группе СБ – 56 (26,7 %); за счёт планового ($p < 0,0001$): при ИБ в 153 (37,4 %), при СБ в 21 (10 %) случаев. Это может быть объяснено суммой относительных показаний (отягощенный репродуктивный анамнез матери и высокая цена достигнутой беременности, сочетающиеся с желанием снизить возможный риск незапланированного течения родов). Острая внутриутробная гипоксия плода при ИБ выявлена достоверно реже ($p < 0,0001$): в 20 (4,9 %), при СБ в 30 (14,3 %) случаев. Но данное обстоятельство послужило поводом к экстренному оперативному родоразрешению путем операции кесарева сечения с большей частотой ($p < 0,05$) в группе ИБ: в 15 (75 %), по сравнению с СБ – в 14 (46,7 %) случаях. Большая часть беременностей завершилась срочными родами: в группе ИБ – в 388 (94,9 %), в группе СБ – в 197 (93,8 %) случаев. Преждевременные роды составили 5,1 % от всех ИБ и 6,2 % от СБ, и не имели достоверности различий по способу родоразрешения. Родов при сроках гестации менее 34 недель за весь период наблюдения в группах с одноплодной беременностью не было.

Структура заболеваний/патологических состояний у доношенных и недоношенных детей представлена в таблице 3.

Родовая травма в группах сравнения представлена кефалогематомами (в группе ИБ – у 18 (4,4 %), при СБ у 4 (1,9 %) детей), в одном случае диагностирован перелом ключицы (при ИБ). Чаще встречающиеся неонатальные аспирационные синдромы у детей от СБ ($p < 0,03$), вероятно, связаны с акушерской тактикой по выбору способа родоразрешения. Вероятно, с этими же причинами у доношенных новорождённых связана более низкая средняя оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни и большее количество детей из группы СБ ($p < 0,05$), рожденных в состоянии умеренной асфиксии.

При оценке физического развития новорожденных выявлены различия: так, доношенные дети от ИБ имели большую величину значений показателей по центильным таблицам по всем параметрам физического развития (масса и длина тела, окружность головы и грудной клетки) в сравнении с детьми от СБ. Среди недоношенных детей данная закономерность не установлена. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 3

Структура заболеваний/патологических состояний и общего состояния при рождении в группах сравнения (M ± m)

Table 3

Structure of diseases / pathological conditions and general condition at birth in comparison groups (M ± m)

Показатели	ИБ n = 409	СБ n = 210	p*
Родовая травма (P10-P15)	19 (4,6 %)	4 (1,9 %)	< 0,09
Внутриутробная гипоксия, асфиксия при родах (P20, P21)	14 (3,4 %)	14 (6,7 %)	< 0,06
Неонатальные аспирационные синдромы (P24.0-8)	11 (2,7 %)	17 (8 %)	< 0,03
Доношенные новорожденные			
	n = 388	n = 197	
Срок родоразрешения (недели)	39,2 ± 0,1	39,4 ± 0,1	< 0,05
Оценка по шкале Апгар 1 мин	7,89 ± 0,03	7,71 ± 0,06	< 0,001
Оценка по шкале Апгар 5 мин	8,60 ± 0,03	8,48 ± 0,05	< 0,05
Состояние при рождении:			
удовлетворительное	364 (93,8 %)	171 (86,8 %)	< 0,05
средней степени	18 (4,6 %)	19 (9,6 %)	< 0,02
тяжелое	6 (1,6 %)	7 (3,6 %)	< 0,1
Возможность приложить ребенка к груди в условиях родильного зала	367 (94,6 %)	184 (93,4 %)	< 0,6
Недоношенные новорожденные			
	n = 21	n = 13	
Срок родоразрешения (недели)	35,2 ± 0,2	35,4 ± 0,2	< 0,5
Оценка по шкале Апгар 1 мин	7,38 ± 0,11	7,08 ± 0,18	< 0,13
Оценка по шкале Апгар 5 мин	8,05 ± 0,05	7,85 ± 0,10	< 0,06
Состояние при рождении:			
удовлетворительное	5 (23,8%)	1 (7,7%)	< 0,2
средней степени	10 (47,6%)	8 (61,5%)	< 0,4
тяжелое	6 (28,6%)	4 (30,8%)	< 0,9
Возможность приложить ребенка к груди в условиях родильного зала	5 (23,8%)	7 (53,8%)	< 0,08

Примечание: * различия достоверны ($p < 0,05$); различия достоверны (по критерию χ^2, $p < 0,05$).

Note: * the differences are significant ($p < 0.05$); differences are significant (according to the χ^2 criterion, $p < 0.05$)

Таблица 4
Показатели физического развития у новорожденных в группах сравнения (M ± m)
Table 4
Indicators of physical development in newborns in comparison groups (M ± m)

Показатели	ИБ n = 409	СБ n = 210	p*
Доношенные новорожденные			
	n = 388	n = 197	
Масса тела (МТ), г	3484,2 ± 24,3	3418,5 ± 32,9	< 0,1
МТ (средние центильные значения)	67,5 ± 1,4	60,9 ± 2,0	< 0,001
Длина тела, см	52,8 ± 0,1	52,6 ± 0,2	< 0,2
Длина тела (средние центильные значения)	92,2 ± 1,3	89,1 ± 1,3	< 0,03
Окружность головы (ОГ), см	34,7 ± 0,1	34,3 ± 0,1	< 0,001
ОГ (средние центильные значения)	72,1 ± 1,3	60,7 ± 2,1	< 0,001
Окружность груди, см	34,2 ± 0,1	33,6 ± 0,1	< 0,001
Замедление роста и недостаточность питания (P05):	30 (7,7 %)	22 (10,5 %)	< 0,3
маловесный для гестационного возраста плод (P05.0)	28 (7,2 %)	19 (9,6 %)	< 0,3
малый размер плода для гестационного возраста (P05.1)	2 (0,5 %)	3 (1,5 %)	< 0,2
Недоношенные новорожденные			
	n = 21	n = 13	
Масса тела (МТ), г	2458,1 ± 100,3	2579,9 ± 96,6	< 0,4
МТ (средние центильные значения)	47,9 ± 6,6	52,3 ± 6,4	< 0,7
Длина тела, см	46,6 ± 0,6	47,3 ± 0,6	< 0,4
Длина тела (средние центильные значения)	57,6 ± 7,5	66,4 ± 8,8	< 0,5
Окружность головы (ОГ), см	32,4 ± 0,3	32,3 ± 0,3	< 0,9
ОГ (средние центильные значения)	58,6 ± 6,3	56,7 ± 6,4	< 0,8
Окружность груди, см	29,6 ± 0,5	30,6 ± 0,7	< 0,2
Замедление роста и недостаточность питания (P05):	5 (23,8%)	0	< 0,06
маловесный для гестационного возраста плод (P05.0)	2 (9,5%)	0	< 0,3
малый размер плода для гестационного возраста (P05.1)	3 (14,3%)	0	< 0,2

Примечание: * различия достоверны (p < 0,05); различия достоверны (по критерию χ^2, p < 0,05).
Note: * the differences are significant (p < 0.05); the differences are significant (according to the χ^2 criterion, p < 0.05).

По частоте регистрации замедления роста и недостаточности питания (ЗВУР) не было выявлено отличий как среди доношенных, так и родившихся недоношенными: в группе от ИБ диагноз выставлен у 35 (8,6 %) детей, в группе СБ – у 22 (10,5 %). В обеих группах преобладали маловесные к сроку гестации новорожденные: в группе ИБ у 30 (85,7 %), в группе СБ – у 19 (86,4 %) детей. При этом у новорожденных обеих групп имела место преимущественно легкая степень замедления роста и недостаточности питания и преобладала асимметричная форма ЗВУР. Тяжёлая степень ЗВУР выявлена только в группе от СБ (у одного ребёнка асимметричная и у двоих детей симметричная форма).

Достоверных различий при анализе структуры заболеваний/патологических состояний в раннем неонатальном периоде в большинстве случаев выявлено не было (табл. 5).

В группе детей от СБ достоверно чаще встречались аспирационные синдромы (p < 0,002) и церебральная ишемия (p < 0,001), что, вероятно, обусловлено последствиями перенесенной острой внутриутробной гипоксии плода, чаще встречавшейся в этой группе. Внутрижелудочковые кровоизлияния у всех детей, вне зависимости от способа возникновения беременности, были I степени.

Общее количество врожденных пороков (ВПР) и малых аномалий развития (МАР) сопоставимо в сравниваемых группах и не имеет достоверной разницы (табл. 6).

В таблице 7 представлены данные о составе, объеме, условиях проводимой терапии в группах сравнения.

Среди доношенных новорождённых в проведении интенсивной терапии, в том числе, респираторной поддержки, в большей степени нуждались дети, родившиеся от СБ (p < 0,01), что обусловлено большей частотой аспирационных синдромов в этой группе детей (p < 0,002). Статистически достоверных различий среди недоношенных детей, потребовавших перевода в палату интенсивной терапии, выявлено не было.

ВЫВОДЫ

Анализ комплексного, междисциплинарного медицинского сопровождения пар на всех этапах лечения бесплодия, со своевременным выявлением и коррекцией возникающих осложнений, позволил сделать следующие выводы:

1. В сравнении с группой женщин, вынашивающих СБ, женщины с бесплодием в анамнезе старше, имеют отягощенный репродуктивный анамнез и

Таблица 5
Структура заболеваемости / патологических состояний в раннем неонатальном периоде у детей (доношенных / недоношенных) в группах сравнения
Table 5
The structure of morbidity / pathological conditions in the early neonatal period in children (full-term / premature) in comparison groups

Наименование заболеваний/состояний	ИБ n = 409	СБ n = 210	p*
Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде			
Респираторные нарушения, возникшие в перинатальном периоде (всего):	37 (9 %)	37 (17,6 %)	< 0,001
дыхательное расстройство у новорожденных (P22.0, P22.8-9)	9 (2,2 %)	3 (1,4 %)	< 0,5
транзиторное тахипноэ новорожденных (P22.1)	10 (2,4 %)	10 (4,8 %)	< 0,1
врождённая пневмония (P23)	7 (1,7 %)	5 (2,4 %)	< 0,6
неонатальные аспирационные синдромы (P24.0-8)	11 (2,7 %)	17 (8,1 %)	< 0,002
неонатальная аспирационная пневмония (P24.9)	0	2 (0,9 %)	< 0,06
Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P35-P39), всего	28 (6,8 %)	10 (4,8 %)	< 0,3
бактериальный сепсис новорождённого (P36)	1 (0,2 %)	1 (0,5 %)	< 0,5
омфалит новорожденного (P38)	1 (0,2 %)	0	< 0,5
врождённые вирусные инфекции (P35)	1 (0,2 %)	0	< 0,5
конъюнктивит и дакриоцистит новорожденного (P39.1)	11 (2,7 %)	4 (1,9 %)	< 0,5
неонатальная инфекция мочевыводящих путей (P39.3)	14 (3,4 %)	5 (2,4 %)	< 0,5
Перинатальные гематологические нарушения (P53, P60, P61), всего:	15 (3,7 %)	8 (3,8 %)	< 0,9
геморрагическая болезнь новорождённого (P53)	1 (0,2 %)	0	< 0,5
полицитемия новорождённого (P61.1)	5 (1,2 %)	3 (1,4 %)	< 0,8
анемия (P61.2-4)	1 (0,2 %)	2 (0,9 %)	< 0,2
преходящая неонатальная тромбоцитопения (P61.0)	8 (2 %)	3 (1,4 %)	< 0,6
Внутрижелудочковые кровоизлияния (P52)	11 (2,7 %)	8 (3,8 %)	< 0,5
Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (P55-P57)	11 (2,7 %)	7 (3,3 %)	< 0,5
Неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом, другими и неуточнёнными причинами (P58-P59)	34 (8,3 %)	13 (6,2 %)	< 0,4
Другие нарушения церебрального статуса новорождённого (P91)	41 (10 %)	40 (19 %)	< 0,001
Синдром новорожденного от матери с диабетом (P70.0, P70.1)	4 (1 %)	0	< 0,2
Аномалии развития (Q00-Q99)	88 (21,5 %)	47 (22,4 %)	< 0,8

Примечание: * различия достоверны (по критерию χ^2, $p < 0,05$)
Note: * differences are significant (according to the χ^2 criterion, $p < 0.05$)

Таблица 6
Общее количество врождённых пороки развития и малых аномалий в группах сравнения
Table 6
The total number of congenital malformations and minor anomalies in the comparison groups

Общее количество ВПР, МАР	ИБ n = 409	СБ n = 210	p*
Общее количество детей с ВПР	22 (5,4 %)	14 (6,7 %)	< 0,5
ВПР, подлежащие регистрации	14 (3,4 %)	8 (3,8 %)	< 0,8
МАР	70 (17,1 %)	44 (20,9 %)	< 0,2

Примечание: * различия недостоверны (по критерию χ^2, $p > 0,05$).
Note: * differences are insignificant (by χ^2 criterion, $p > 0.05$).

значительно более низкий уровень соматического здоровья, являющиеся фоном для развития осложнений беременности, в том числе для её досрочного завершения, но это не повлияло на сроки родоразрешения при ИБ.

2. Расширение показаний для планового оперативного родоразрешения при ИБ и более частая смена плана родоразрешения в пользу операции кесарева сечения в экстренном порядке при диагностированной интранатальной гипоксии позволяет уменьшить число детей с неонатальным аспирационным синдромом, что снижает необходимость проведения интенсивной терапии в раннем неонатальном периоде.

3. Дети, рождённые от ИБ, несмотря на множественные факторы, связанные с соматическим здоровьем матери и осложнённым течением беременности, имеют схожие характеристики по основным группам патологических состояний/нозологий с детьми, рождёнными в парах без бесплодия в анамнезе.

4. Более высокие параметры физического развития детей в группе ИБ, возможно, ассоциированы с

Таблица 7
Проводимое лечение и длительность пребывания детей в условиях стационара в группах сравнения
Table 7
Treatment and length of stay of children in hospital in comparison groups

Проводимое лечение	ИБ n = 409	СБ n = 210	p**
Доношенные новорожденные			
	n = 388	n = 197	
Проведение интенсивной терапии	25 (6,4 %)	28 (14,2 %)	< 0,01
Респираторная терапия, всего	3 (0,8 %)	12 (6,1 %)	< 0,01
инвазивная вентиляция лёгких	3 (0,8 %)	6 (3 %)	< 0,05
неинвазивная вентиляция	0	6 (3 %)	< 0,01
Инфузионная терапия	24 (6,2 %)	22 (11,2 %)	< 0,05
Системная антибактериальная терапия	36 (9,3 %)	28 (14,2 %)	< 0,07
Фототерапия	128 (33 %)	69 (35 %)	< 0,6
Количество койко-дней*	4,7 ± 0,1	4,6 ± 0,1	< 0,5
Недоношенные новорожденные			
	n = 21	n = 13	
Проведение интенсивной терапии	17 (80,9 %)	8 (61,5 %)	< 0,2
Респираторная терапия, всего	4 (19 %)	5 (38,5 %)	< 0,2
инвазивная вентиляция лёгких	1 (4,8 %)	3 (23 %)	< 0,1
неинвазивная вентиляция	3 (14,2 %)	2 (15,4 %)	< 0,9
Инфузионная терапия	10 (47,6 %)	7 (53,8 %)	< 0,7
Системная антибактериальная терапия	11 (52,4 %)	7 (53,8 %)	< 0,9
Фототерапия	17 (80,9 %)	12 (92,3 %)	< 0,4
Количество койко-дней*	10,6 ± 1,0	10,3 ± 1,4	< 0,8

Примечание: * учитываются койко-дни, проведенные в условиях МЦ «Авиценна»; ** различия недостоверны (p > 0,05); различия достоверны (по критерию χ^2, p < 0,05).
Note: * bed-days spent in the conditions of the MC «Avicenna» are taken into account; ** differences are insignificant (p > 0.05); the differences are significant (according to the χ^2 criterion, p < 0.05).

меньшей частотой патологических состояний внутриутробного плода, встречающихся в данной группе.

5. Общее количество ВПР и МАР было сопоставимо в группах сравнения и не имело статистически достоверной разницы.

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. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility Around the Globe: New Thinking on Gender, Reproductive Technologies and Global Movements in the 21st Century. ***Hum Reprod Update.*** 2015; 21(4): 411-426.
2. Crawford GE, Ledger WL. In Vitro fertilisation/intracytoplasmic Sperm Injection Beyond 2020. ***BJOG.*** 2019; 126(2): 237-243.
3. Korsak VS. VRT register. 2017 Annual Report. [Electronic document]. – Access mode: http://www.rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrART2017.pdf (Корсак В.С. Регистр ВРТ. Отчет за 2017 год. Электронный документ.)
4. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Belyaev IA, Bombardirova EP, Smirnov IE. Medical and social problems of assisted reproductive technologies from the perspective of pediatrics. ***Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.*** 2015; 70(3): 307-314. Russian (Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляев И.А., Бомбардирова Е.П., Смирнов И.Е. Медико-социальные проблемы вспомогательных репродуктивных технологий с позиции педиатрии //Вестник российской академии медицинских наук. 2015. Т. 70, № 3. С. 307-314.)
5. Bergh C, Wennerholm UB. Long-term Health of Children Conceived After Assisted Reproductive Technology. ***Ups J Med Sci.*** 2020; 125(2): 152-157.
6. Sullivan-Pyke CS, Senapati S, Mainigi MA, Barnhart KT. In Vitro fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes. ***Semin Perinatol.*** 2017; 41(6): 345-353.
7. Murzakhanova AF, Oslopov VN, Khazova EV. The health state of children born after in vitro fertilization: probable risks and possible complications. ***Practical medicine.*** 2020; 18(3): 43-50. Russian (Мурзаханова А.Ф., Ослопов В.Н., Хазова Е.В. Состояние здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения: вероятные риски и возможные осложнения //Практическая медицина. 2020. Т. 18, № 3. С. 43-50.)
8. Sansone A, Di Dato C, Angelis C, Menafra D, Pozza C, Pivonello R et al. Smoke, Alcohol and Drug Addiction and Male Fertility. ***Reprod Biol Endocrinol.*** 2018; 16(1): doi: 10.1186/s12958-018-0320-7.

9. Hansen M, Bower C. The impact of assisted reproductive technologies on intra-uterine growth and birth defects in singletons. ***Semin. Fetal. Neonatal. Med.*** 2014; 19(4): 228-233.
10. Nikitin AI. Once again about the health of children after IVF (literature review). ***Reproduction problems.*** 2019; 25(3): 28-33. Russian (Никитин А.И. Еще раз о здоровье детей после ЭКО (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2019. Т. 25. № 3. С. 28-33).
11. Keshishyan ES, Tsaregorodtsev AD, Ziborova MI. Health status and development of children born after in vitro fertilization. ***Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.*** 2014; 59(5): 15-25. Russian (Кешишян Е.С., Царегородцев А.Д., Зиборова М.И. Состояние здоровья и развитие детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. Т. 59, № 5. С. 15-25.)
12. Qin JB, Sheng XQ, Wang H, Chen GC, Yang J, Yu H, Yang TB. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. ***Arch Gynecol Obstet.*** 2017; 295(3): 577-597.
13. Berntsen S, Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, Laivuori H, Loft A, Oldereid NB et al. The Health of Children Conceived by ART: The Chicken or the Egg? ***Hum Reprod Update.*** 2019; 25(2): 137-158.

* * *

Статья поступила в редакцию 19.09.2020 г.

Яковлев Я.Я., Манеров Ф.К., Котович М.М., Щепетков С.П., Соколовская М.А.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Кузбасская детская клиническая больница им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия

ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПИТАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

Целью нашего исследования является оценка фактического выполнения рекомендаций по питанию беременных и кормящих женщин как со стороны медицинских работников, так и самих женщин.
В исследование были включены 5753 женщины, из которых 5,6 % были беременными и 94,4 % матерей с детьми. Большинство респондентов проживали в России (n = 4977). Основными источниками информации по питанию беременных и кормящих женщины были акушеры-гинекологи и педиатры. В исследовании получены данные об ограничении многих продуктов питания во время беременности и лактации как со стороны врачей, так и со стороны женщин. Знания врачей и женщин о первичной профилактике пищевой аллергии у детей недостаточные, в связи с чем назначаются неоправданные ограничения рациона питания женщин. Для поддержания лактации широко используются средства, не имеющие доказательной базы.
Заключение. Проведенное нами исследование показало, что российские и международные рекомендаций по питанию беременных и кормящих женщин фактически не выполняются ни медицинскими работниками, ни беременными и кормящими женщинами.

Ключевые слова: грудное вскармливание; питание беременных; питание кормящих

Yakovlev Ya.Ya., Manerov F.K., Kotovich M.M., Schepetkov S.P., Sokolovskaya M.A.
Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine,
Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Professor Yu.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia

ASSESSMENT OF THE ACTUAL NUTRITIONAL STATE OF PREGNANT AND LACTATING WOMEN

The aim of our study is to assess the actual implementation of the recommendations on the nutrition of pregnant and lactating women from both the medical staff and the women themselves. The study included 5753 women, of whom 5.6 % were pregnant and 94.4 % of mothers with children. Most of the respondents lived in Russia (n = 4977). The main sources of information on the nutrition of pregnant and lactating women were obstetrician-gynecologists and pediatricians. The study obtained data on the restriction of many foods during pregnancy and lactation both by doctors and women. The knowledge of doctors and women about the primary prevention of food allergies in children is insufficient, and therefore unjustified restrictions on the diet of women are prescribed. To maintain lactation, agents that have no evidence base are widely used.
Conclusion. Our study showed that Russian and international recommendations on the nutrition of pregnant and lactating women are not actually implemented either by health workers or pregnant and lactating women.

Key words: breastfeeding; nutrition of pregnant women; nutrition of nursing

Еще 30 лет назад профессор И.М. Воронцов отмечал, что «...поддержка грудного вскармливания ... должна включать в себя и коррекцию питания женщины при планировании деторождения, и периконцепционную профилактику нутриентной недостаточности, и мониторинг питания беременной ..., и такой же тщательный мониторинг питания кормящей женщины» [1]. Плохие условия питания до и во время беременности могут стать причиной краткосрочных и долгосрочных изменений в развитии ребенка и его метаболизма [2]. Нутритивный статус матери в период беременности и лактации влияет на рост и развитие ребенка в ходе эпигенетического программирования [2].

Характер питания беременной и кормящей женщины оказывает влияние на формирование пищевых привычек и вкусовых предпочтений у ребенка. Обеспечение беременных женщин адекватным количеством макро- и микронутриентов играет важную роль в снижении нарушения развития ребенка. В связи с этим, в период беременности и лактации женщине необходимо разнообразное питание, соответствующее рекомендуемым нормам. Ограничения в рационе требуют строгой обоснованности и адекватной замены. Длительное исключение многих продуктов из питания неизбежно приводит к дефициту пищевых веществ, развитию хронического стресса, что в совокупности негативно влияет на грудное вскармливание. Поэтому необходимо своевременно расширять женщине рацион при положительной динамике в состоянии ребенка [3]. Обеспечение адекватного питания беременных и

Корреспонденцию адресовать:
ЯКОВЛЕВ Яков Яковлевич,
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5,
НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.
Тел: 8 (3843) 73-46-91
E-mail: novoped@mail.ru

Информация для цитирования:
Яковлев Я.Я., Манеров Ф.К., Котович М.М., Щепетков С.П., Соколовская М.А. Оценка фактического состояния питания беременных и кормящих женщин //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 12-18.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10043

кормящих женщин является своеобразным «ключом» к снижению перинатальной и младенческой патологии и влиянию на здоровье детей посредством совершенствования питания [1].

В медицинских публикациях по вопросам питания беременных и кормящих женщин обсуждаются в основном вопросы влияния различных компонентов рациона на диаду мать-ребенок, обосновывается необходимость саплементации рациона, описываются различные нормативы и рекомендации, приводятся расчетные данные рационов, публикуются руководства и рекомендации для медицинских работников по питанию бремененных и кормящих женщин и т.д. Однако остается открытым вопрос, в какой степени выполняются разработанные рекомендации по питанию в период беременности и кормления грудью со стороны медицинских работников и самих матерей.

Цель нашего исследования – оценка фактического выполнения рекомендаций по питанию беременных и кормящих женщин медицинскими работниками и самими женщинами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами был разработан опросник по питанию беременных и кормящих женщин, основанный на рекомендациях ВОЗ [2, 4], Программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации [3] и официальных документах Министерства здравоохранения РФ [5, 6]. В цифровом виде опросник был размещен на специализированном сайте. Ссылка на опрос размещалась на тематических форумах и в социальных сетях. К участию в исследовании приглашались беременные женщины и матери с детьми, которые были согласны ответить на вопросы анкеты. Все дети не имели тяжелых заболеваний. На вопросы по питанию в период беременности отвечали беременные и матери, а в период лактации – только женщины с детьми. Продукты в рационе питания были разделены стандартно на общепринятые группы по схожим питательным свойствам и способам их получения [7]. В работе не проводились медицинские вмешательства, лечебные назначения и не использовались лекарственные средства. Возможные риски и нежелательные реакции отсутствовали. У респондентов не запрашивались никакие персональные данные, позволяющие их идентифицировать. С учетом этого информированное согласие не требовалось.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием лицензионной программы TIBCO Software Inc. Statistica 13. Нормальность распределения количественных данных определялась тестом Шапиро–Уилка. Большинство количественных данных не имели нормального распределения, для них рассчитывалась медиана с интерквартильным интервалом. Данные приведены в виде Me (LQ; UQ). Для качественных данных рассчитывались абсолютная и относительная частоты. Сравнительная статистика количественных показателей, не имеющих нормальное распределение, проводилась с использованием критерия Манна-Уитни для двух независимых групп. Качественные показатели сравнивались с использованием критерий χ^2 Пирсона для таблиц 2 × 2. Критический уровень χ^2 для таблиц 2 × 2 составлял 3,841. Рассчитывался уровень статистической значимости (α) для всех процедур статистического анализа и критическим был принят уровень 0,05. Значение вероятности справедливости нулевой гипотезы (p) было не менее 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По электронным анкетам нами опрошены 5753 женщины, из которых 5,6 % были беременными и 94,4 % матерей с детьми. Среди детей 91,4 % получали грудное молоко в течение 11,0 (5,0; 19,0) месяцев. Большая часть детей (60,5 %) у опрошенных матерей была первого года жизни. Большинство (86,5 %) респондентов проживали в России (n = 4977), 11,1 % (n = 636) проживали в ближнем и 2,4 % (n = 140) в дальнем зарубежье. Российские женщины являлись жителями более 400 населенных пунктов во всех Федеральных округах РФ.

Зарубежные русскоговорящие женщины (n = 776) проживали в 44 странах: Украина – 33,0 %, Казахстан – 20,2 %, Беларусь – 19,7 %, Израиль – 5,4 %. Доля остальных 40 стран была от 0,1 до 3,2 % каждая. Медиана возраста всех опрошенных женщин составила 30,0 (27,0; 33,0) лет. Матери были немного старше беременных (30 и 29 лет соответственно, p = 0,003). Возраст детей составил 9,0 (4,0; 19,0) месяцев. Мальчиков и девочек было примерно поровну (49,8 % и 50,2 % соответственно).

Рекомендации по питанию от медицинских работников различных специальностей получили в целом 69,7 % опрошенных. Не получили никаких

Сведения об авторах:

ЯКОВЛЕВ Яков Яковлевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра педиатрии и неонатологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: yko3@yandex.ru

МАНЕРОВ Фарок Каримович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: novoped@mail.ru

КОТОВИЧ Марина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, кафедра педиатрии и неонатологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: novoped@mail.ru

ЩЕПЕТКОВ Сергей Павлович, главный врач, ГБУЗ КДКБ им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nkz-dkb4@kuzdrav.ru

СОКОЛОВСКАЯ Марина Афанасьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и неонатологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: novoped@mail.ru

рекомендаций по питанию в женской консультации 40,6 % беременных и 23,6 % матерей ($p < 0,001$). При этом в женской консультации женщинам не ограничивали рацион у 24,0 % беременных и 18,4 % матерей ($p = 0,01$). Данные различия в частоте рекомендаций у беременных и матерей, вероятнее, связаны с тем, что в опросе участвовали беременные на разных сроках беременности. В связи с этим, до конца беременности они еще могли получить дополнительные рекомендации. В родильном доме каждая четвертая мать (24,8 %) не получила никаких рекомендаций по своему питанию, но при этом каждую пятую (21,9 %) не ограничивали в рационе.

В период беременности наиболее значимым источником информации по питанию женщины являются акушеры-гинекологи, которых отметили 42,2 % беременных и 46,6 % матерей ($p = 0,11$). Половина матерей в период лактации получали рекомендации по своему питанию от педиатра (49,4 %). По объективным причинам у беременных данный специалист отмечен лишь в 7,4 % ответов ($p < 0,001$). Для беременных в 5,2 % ответов источником информации по питанию являются эндокринологи. Их роль после родов статистически значимо снижается до 1,4 % у матерей ($p < 0,001$). Все остальные источники информации по питанию женщины в период беременности и лактации не имеют существенного значения – женщины в обеих группах упоминают их с частотой менее 5 % каждый (беременные указали еще 9 источников и матери – 21). Обращает на себя внимание отсутствие какого-либо значения в качестве источника информации для беременных и матерей диетолога (0 % и 0,1 % соответственно, $p = 0,78$ с поправкой Йетса) и гастроэнтеролога (3,1 % и 3,8 % соответственно, $p = 0,49$).

Наиболее часто в период беременности медицинский персонал рекомендовал женщинам ограничить прием кондитерских изделий (27,0 %), продуктов с химическими добавками (22,9 %), специй и приправ (16,0 %), хлебобулочных и макаронных изделий (15,1 %). Фрукты и ягоды рекомендовали исключить у 7,4 % беременных женщин. Другие 8 основных групп продуктов рекомендовали исключать значительно реже – от 0,8 % до 4,3 % каждая. Кроме этого, беременным женщинам врачи ограничивали в рационе 16 других компонентов питания и видов обработки блюд, негативно влияющих на здоровье (менее 2 % каждый).

Большинству (90 %) женщин в период беременности врачи ограничивали в целом от 1 до 5 основных групп продуктов (одну группу – 16,4 %, две группы – 26,7 %, три группы – 25,5 %, четыре группы 17,4 % и пять групп – 6,8 %), не включая алкоголь, химические вещества, консервы, газированные напитки и т.д. Остальным 10 % респондентов ограничивали от 6 до 12 групп продуктов одновременно.

Основными причинами рекомендованных медицинским персоналом ограничительных диет в период беременности 1195 опрошенных женщин отметили большой набор веса (39,1 %), гестационный сахарный диабет (13,2 %), профилактику аллергии (13,1 %) и отеки (6,1 %). Рекомендации исключить из рациона в связи с «общим влиянием продуктов на здоровье плода» получили 14,1 % опрошенных. Другие 17 причин назывались значительно реже (менее 4 % каждая).

В период лактации медицинский персонал рекомендовал матерям ограничить рацион питания в еще большей степени, чем во время беременности. Только мясо, продукты красного и оранжевого цветов и крупы ограничивали у 1-6 % женщин. Все остальные группы продуктов рекомендовали исключить из рациона 16-46 % кормящих матерей: кондитерские изделия – 46 %, продукты с химическими добавками – 45,3 %, специи, приправы и соусы – 42,7 %, фрукты и ягоды – 39,2 %, молоко и молочные продукты – 31,4 %, орехи и семечки – 29,8 %, овощи и зелень 21,5 %, рыба и морепродукты – 19,4 %, яйца – 18,5 %, хлебобулочные изделия – 16,3 %. Кроме этого, матерям в период лактации врачи ограничивали в рационе 17 других компонентов питания и видов обработки блюд, негативно влияющих на здоровье женщины и ребенка (менее 1 % каждый).

Кормящим женщинам в 90 % случаев медицинский персонал рекомендовал исключить из питания от 1 до 8 групп продуктов (одну группу – 5,2 %, две группы – 8,5 %, три группы – 10,9 %, четыре группы 14,3 %, пять групп – 15,8 %, шесть групп – 14,9 %, семь групп – 11,4 % и восемь групп – 9,3 %). У 10 % матерей ограничения касались практически всех основных продуктов питания.

Главными причинами ограничений врачами различных продуктов в период лактации 1876 матерей указали профилактику аллергии и колик (45,4 %) и коррекцию колик и различных высыпаний на коже

Information about authors:

YAKOVLEV Yakov Yakovlevich, candidate of medical sciences, assistant, department of pediatrics and neonatology, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: yko3@yandex.ru

MANEROV Farok Karimovich, doctor of medical sciences, professor, head. department of pediatrics and neonatology, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: novoped@mail.ru

KOTOVICH Marina Mikhailovna, doctor of medical sciences, professor, department of pediatrics and neonatology, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: novoped@mail.ru

SCHEPETKOV Sergey Pavlovich, chief physician, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Professor Yu.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nkz-dkb4@kuzdrav.ru

SOKOLOVSKAYA Marina Afanasyevna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics and neonatology, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: novoped@mail.ru

(42,6 %). Кроме этого, кормящим женщинам медицинские работники обосновывали ограничение рациона еще 21 причиной, частота которых была менее 4 % каждая.

В период беременности сами женщины чаще всего исключали продукты с химическими добавками (51,3 %), явные аллергены (24,4 %), различные специи, приправы (18,7 %) и кондитерские изделия (16,7 %). При этом 42,2 % опрошенных в период беременности не меняли свой рацион и не исключали какие-либо продукты. Остальные 10 групп продуктов беременные исключали с частотой от 1 % до 7 % каждый. Так же в период беременности женщины исключали 25 других компонентов питания и видов обработки блюд, негативно влияющих на их здоровье и здоровье ребенка (менее 2 % каждый).

Фактически в период беременности в 90 % случаев женщины исключали не более 4 групп продуктов. Чаще всего в рационе исключались одна (47,4 %), две (23,0 %) или три (13,2 %) основных групп продуктов.

Основными причинами, по которым беременные женщины сами себя ограничивали в питании, были «исключение вредных продуктов» (32,1 %) и «здоровое питание» (19,3 %). Для профилактики аллергии и функциональных нарушений у будущего ребенка ограничивали свой рацион 17,3 % опрошенных. Какие-либо нарушения у самой женщины стали причиной ограничений в диете у каждой четвертой женщины (24,9 %). Еще 5 различных причин изменения своего рациона в период беременности назвали с частотой менее 5 % каждая.

Спектр продуктов, которые исключали матери в период лактации, был достаточно широким. Большая часть матерей опасалась продуктов с химическими добавками (65,9 %) и явных аллергенов (59,2 %). Реже ограничивали специи, приправы и соусы (37,6 %), кондитерские изделия (30,7 %), молочные продукты (24,9 %), орехи и семечки (22,6 %), фрукты и ягоды (21,5 %), яйца (14,7 %), рыбу и морепродукты (14,7 %) и овощи с зеленью (13,4 %). Еще 4 группы продуктов ограничивали от менее 10 % матерей. Каждая пятая мать не ограничивала свой рацион.

В период лактации 60 % матерей исключали в основном 1-3 группы продуктов (29,3 %, 16,6 % и 13,9 % соответственно), еще треть – 4-7 групп. Остальные 10 % женщин в период лактации получали крайне скудный рацион с исключением большинства продуктов.

Основными причинами таких диет являлись профилактика аллергии и функциональных нарушений (38,1 %) и уже наличие каких-либо симптомов этих состояний (36,0 %) у детей. Исключение вредных продуктов и «здоровое питание» являлись причиной ограничений у 7,1 % и 7,0 % матерей соответственно. Остальные 10 названных причин составили суммарно 11,8 %.

Для стимуляции лактации специальные продукты и лактогонные средства использовали 36,1 % и 38,4 % матерей соответственно. Наибольшей популярностью у них пользовались различные варианты чая (19,0 %), травы (18,1 %), разнообразные молочные и кисломолочные продукты (16,4 %), орехи (11,1 %) и гомеопатия (11,0 %). Кроме этого, матери назвали еще 46 различных лактогонных средств с частотой менее 5 % каждый. Для поддержания лактации более 90 % матерей использовали от 1 до 4 различных средств в период кормления грудью.

ОБСУЖДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) уделяет большое внимание вопросам поддержки грудного вскармливания уже много лет. В последние годы, с развитием концепции пищевого метаболического программирования, акценты ставятся не только на питании непосредственно младенцев, но женщин до и во время беременности, в период кормления грудью [2]. В зарубежной и отечественной медицинской литературе публикации по данному вопросу представлены достаточно широко. При поиске по запросу «питание беременных кормящих женщин» (nutrition pregnant lactating women) нами получены ссылки на 230 публикаций в российской «Научной электронной библиотеке» (https://elibrary.ru) и 1500 работ в международной базе PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). Однако в большинстве источников уделяется внимание в основном составу рациона питания, оценке нутритивной обеспеченности женщин, влиянию питания на состав молока и нутритивный статус ребенка, положительного влияния различных добавок к питанию. На основании полученных результатов приводятся расчетные данные, разрабатываются нормативы и рекомендации. При этом в медицинской литературе, на наш взгляд, уделяется недостаточно внимания оценке фактической реализации уже разработанных рекомендаций. ВОЗ также считает, что «данные свидетельствуют о наличии разрывов между стратегическими рекомендациями и их успешным выполнением» [2]. Одними из причин такой ситуации являются несколько факторов – перегруженность и недостаточная подготовленность медицинских работников; несогласованность информации, предоставляемой различными медицинскими службами и источниками [2]. В отдельных отечественных исследованиях получены данные о нерациональном питании беременных и кормящих женщин РФ, которое связывают с «недостаточно сформированным у женщин отношением к своему питанию» [8, 9]. С учетом этого, в нашем исследовании мы коснулись оценки фактического выполнения отечественных и международных рекомендаций по питанию беременных и кормящих женщин медицинскими работниками и самими женщинами.

Большая часть (69,7 %) из опрошенных нами 5,7 тысяч женщин получали какую-либо информацию от медицинских работников во время беременности и кормления грудью. Основными источниками информации по питанию в период беременности

были акушеры-гинекологи. Этого специалиста отметили от 42 % до 46 % опрошенных женщин в нашем исследовании. Фактически это значение сопоставимо с публикуемыми ВОЗ, по данным которой акушеры-гинекологи отвечают за распространение национальных рекомендаций до родов в 55 % ответов и после родов – в 40 % [2]. В нашем исследовании половина матерей (49,4 %) отметили педиатра, как источника информации по своему питанию. Этот специалист, по данным ВОЗ, в 60 % ответов призван давать рекомендации по питанию младенцев, но не женщин. Кроме этого, ВОЗ отмечает в качестве источника информации по питанию беременных и кормящих женщин средний медицинский персонал (60 % до родов и 38-49 % после родов) и врачей общей практики (38-55 %) [2].

В нашем исследовании, кроме указанных акушеров-гинекологов и педиатров, остальные источники информации по питанию женщин существенной роли не играли.

Беременным женщинам врачи чаще всего рекомендовали исключить кондитерские (27,0 %), мучные изделия (15,1 %) и фрукты, ягоды (7,4 %), что вполне соответствует указанным наиболее частым причинам – большой набор веса, гестационный сахарный диабет. Однако беременные женщины выполняли эти рекомендации статистически значимо реже ($p < 0,001$ по каждой группе). Остальные группы продуктов женщины в период беременности исключали чаще, чем им это рекомендовали врачи. Одной из причин ограничений врачами рациона беременных являлась профилактика аллергии (13,1 %). Сами женщины в период беременности соблюдали диеты с этой целью в 17,3 % случаев. Однако в настоящее время доказано, что исключение каких-либо продуктов питания в период беременности не снижает риск аллергии у будущего ребенка, но при этом может приводить к возникновению дефицита ряда веществ [10, 11].

В период кормления грудью врачи рекомендовали женщинам ограничить рацион еще в большей степени – ограничения касались от 16 % до 46 % матерей по большинству основных групп продуктов питания. Фактически каждой третьей матери ограничивали фрукты, ягоды, орехи, молочные продукты; каждой второй женщине запрещали рыбу, морепродукты, овощи, зелень, яйца. Так же сомнительным является запрет половине кормящих женщин кондитерских изделий, поскольку потребность в углеводах у них возрастает на 30 % по сравнению с уровнем до беременности [12, 13]. Ограничения рациона питания у 45,4 % кормящих женщин с целью профилактики аллергии и функциональных нарушений у ребенка не имеет доказанной эффективности [11]. Сами женщины по этой причине не соблюдали диету в 38,1 % случаев. Исключения из питания многих продуктов медицинские работники объясняли кормящим женщинам более чем 20 причинами. В период лактации только по двум группам продуктов ограничения со стороны врачей и выполнение этих рекомендаций матерями совпадали – мясные продукты (6,0 % и 5,0 % соответственно, $p = 0,71$) и крупы (1,1 % и 1,3 % соответственно, $p = 0,62$). По всем остальным группам продуктов ограничения рациона со стороны врачей были значительно более жесткими, чем фактически выполняли рекомендации сами кормящие женщины (различия статистически значимые, $p < 0,001$).

Среди опрошенных матерей более 35 % использовали различные продукты и лактогонные средства для стимуляции лактации. По данным российских авторов, эти средства используют до 47 % женщины [9]. В нашем исследовании матери использовали более 50 различных средств для поддержания лактации, из которых фактически ни у одного нет доказанной эффективности [14]. Также нет доказательств эффективности у наиболее часто употребляемых матерями в нашем исследовании лактогонных чаев (19,0 % ответивших), травяных сборов (18,1 %), молочных и кисломолочных продуктов (16,4 %), орехов (11,1 %) и гомеопатии (11,0 %) [14]. Широко продвигаемые витаминные сборы и специализированные смеси для беременных и кормящих, которые не имеют доказанного лактогонного эффекта, кормящие матери в нашем исследовании практически не использовали (1,1 % и 1,2 % соответственно).

В нашем исследовании обращает на себя внимание ограничение большинства продуктов во время беременности и лактации как со стороны врачей, так и со стороны женщин, для первичной профилактики аллергии у ребенка – фактически эти ограничения были указаны в 30-50 % ответов. Данная позиция полностью противоречит доказательным данным, согласно которым подобные ограничения не эффективны (уровень доказательности В). Более того, более разнообразное питание беременных и кормящих женщин позволяет стимулировать развитие пищевой толерантности у ребенка.

Ограничения в питании, рекомендуемые медицинскими работниками, не будет способствовать адекватной нутритивной обеспеченности женщины ни во время беременности, ни в период кормления грудью. К подобному же будут приводить ограничения в питании, которые женщины делают самостоятельно. В этом случае вряд ли оправданным является прием витаминно-минеральных комплексов (55,7 % беременных и 22 % матерей по данным отечественных авторов) и специализированных продуктов питания (16,5 % беременных и 21,2 % кормящих по данным отечественных авторов) [8, 9]. Возникает ситуация, когда, с одной стороны, медицинскими работниками женщине рекомендуется рацион, способствующий дефициту питания, с другой стороны, предлагается корректировать этот искусственный дефицит лекарственными и пищевыми добавками.

Таким образом, в проведенном нами исследовании беременные были склонны самостоятельно ограничивать свой рацион в большей степени, чем им рекомендуется врачами. При этом ограничение отдельных продуктов по медицинским показаниям беременными женщинами выполняется плохо.

Врачи давали рекомендации ограничить кормящим женщинам большую часть продуктов. Матери эти рекомендации не выполняли и питались более полноценно. Только 40 % беременных и 20 % кормящих женщин не вводили в свой рацион дефицитных диет. На фоне этого использование беременными и кормящими женщинами специализированных и обогащенных продуктов питания теряет смысл. Знания врачей и женщин о первичной профилактике пищевой аллергии у детей недостаточные, в связи с чем назначаются неоправданные ограничения рациона питания женщин. Для поддержания лактации широко используются средства, не имеющие доказательной базы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало, что российские и международные рекомендации по питанию беременных и кормящих женщин фактически не выполняются ни медицинскими работниками, ни беременными и кормящими женщинами. Широко распространено назначение во время беременности и в период грудного вскармливания дефицитных рационов, которые не описаны в руководствах по питанию и официальных источниках. В связи с этим, по нашему мнению, необходимо акцентировать внимание акушеров-гинекологов и педиатров в официальных документах и литературе на практическую реализацию уже имеющихся рекомендаций, а не увеличивать количество этих рекомендаций. Врачи этих специальностей могут формировать адекватное отношение к своему рациону беременных и кормящих женщин. Педиатрам необходимо информировать кормящих матерей об отсутствии доказанной эффективности у лактогонных средств, которые широко применяются последними.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

Авторы выражают благодарность МОО «Молочная помощь», «Ассоциации консультантов по естественному вскармливанию», проекту «Новый уровень» и отдельным консультантам по грудному вскармливанию, которые помогали в сборе информации для данного исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Voroncov IM, Fateeva EM. Natural feeding of children. Its meaning and support. SPb: IKF «Foliant», 1998. 272 s. Russian (Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка. СПб: ИКФ «Фолиант», 1998. 272 с.)
2. Maternal Nutrition: A Better Start in Life (2016). Healthy maternal nutrition. WHO Regional Office for Europe. Denmark: WHO, 2016. 90 p. Russian (Здоровое питание матери: лучшее начало жизни (2016). Здоровое питание матери. WHO Regional Office for Europe. Дания: ВОЗ, 2016. 90 с.)
3. Baranov AA, Tutelyan VA, Chumakova OV et al. Program for optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation: Methodical recommendations. Union of Pediatricians of the Russian Federation, 2019. 160 p. Russian (Баранов А.А., Тутельян В.А., Чумакова О.В. и др. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: Методические рекомендации. Союз педиатров РФ, 2019. 160 с.)
4. WHO recommendations for antenatal care for a positive pregnancy experience. WHO, 2017. 196 p. Russian (Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности. ВОЗ, 2017. 196 с.)
5. Letter of the Ministry of Health of Russia dated March 24, 2017 N 28-1/10/2-1994 «On the direction of methodological recommendations" Recommended norms of medical nutrition (average daily sets of basic food products) for pregnant and lactating women in maternity hospitals (departments) and children of different age groups in children's hospitals (departments) of the Russian Federation». Ministry of Health of the Russian Federation, 2017. Russian (Письмо Минздрава России от 24.03.2017 N 28-1/10/2-1994 «О направлении методических рекомендаций «Рекомендуемые нормы лечебного питания (среднесуточные наборы основных пищевых продуктов) для беременных и кормящих женщин в родильных домах (отделениях) и детей различных возрастных групп в детских больницах (отделениях) Российской Федерации». МЗ РФ, 2017.)
6. Letter of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of 15.05.2006 N 15-3/691-04 «Recommended food sets for pregnant women, nursing mothers and children under the age of three» (together with «Recommended food sets ...», approved by the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation May 16, 2006). ConsultantPlus, 2006. Russian (Письмо Минздравсоцразвития РФ от 15.05.2006 N 15-3/691-04 «Рекомендуемые наборы продуктов для питания беременных женщин, кормящих матерей и детей в возрасте до трех лет» (вместе с «Рекомендуемыми наборами продуктов...», утв. Минздравсоцразвития РФ 16.05.2006). КонсультантПлюс, 2006.)
7. Nestle M, Pollan M. Food politics: how the food industry influences nutrition and health. Food politics. – Berkeley, Calif.: University of California Press, 2013. 488 c. https://doi.org/10.1525/9780520955066
8. Gmoshinskaya MV, Pyreva EA, Krasavina NA, Larionova ZG, Cherezova SA, Toboleva MA. Analysis of the actual nutrition of women during pregnancy and lactation in modern conditions in the Russian Federation. Actual problems of pediatrics: materials of the interregional scientific and practical conference with international participation. Perm: Book format, 2017. S. 43-47. Russian (Гмошинская М.В., Пырьева Е.А., Красавина Н.А., Ларионова З.Г., Черезова С.А., Тоболева М.А. Анализ фактического питания женщин в период беременности и лактации в современных условиях в российской

федерации //Актуальные вопросы педиатрии: матер. межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Пермь: Книжный формат, 2017. С. 43-47.)
9. Baturin AK, Kon 'IYa, Gmoshinskaya MV, Abramova TV, Larionova ZG, Safronova AI. Results of a retrospective study of the nutritional characteristics of women during pregnancy and lactation. ***Farmateka.*** 2016; 12(325): 56-60. Russian (Батурин А.К., Конь И.Я., Гмошинская М.В., Абрамова Т.В., Ларионова З.Г., Сафронова А.И. Результаты ретроспективного изучения особенностей питания женщин в период беременности и лактации //Фарматека. 2016. № 12(325). С. 56-60.)
10. Proper nutrition before and during pregnancy is essential to a healthy start in life. WHO, 2017. 40 p. Russian (Надлежащее питание до и во время беременности – основа здорового начала жизни. ВОЗ, 2017. 40 с.)
11. Makarova SG, Lavrova TE, Vishneva EA, Turti TV, Akoev YuS, Petrovskaya MI. Primary prevention as an effective response to the epidemic of allergic diseases. ***Pediatric Pharmacology.*** 2015; 12(1): 67-73. Russian (Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., Вишнёва Е.А., Турти Т.В., Акоев Ю.С., Петровская М.И. Первичная профилактика как эффективный ответ на эпидемию аллергических болезней //Педиатрическая Фармакология. 2015. Т. 12, № 1. С. 67-73.)
12. Wambach K, Riordan J. Breastfeeding and Human Lactation, Enhanced Fifth Edition. Burlington: Jones & Bartlett Learning, 2015. 966 c.
13. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession, eighth edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2015. 992 c.
14. Brodribb W. ABM Clinical Protocol N 9: Use of Galactogogues in Initiating or Augmenting Maternal Milk Production, Second Revision 2018. ***Breastfeed Med.*** 2018; 13(5): 307-314. doi: 10.1089/bfm.2018.29092.wjb

* * *

Статья поступила в редакцию 7.08.2020 г.

Кравченко Е.Н., Семина Л.В., Наумкина Е.В., Куклина Л.В.
Омский Государственный медицинский университет,
Городской клинический перинатальный центр,
г. Омск, Россия

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Цель исследования – изучить клинико-микробиологическую характеристику новорожденных детей и их матерей для улучшения диагностики внутриутробных инфекций.
Материалы и методы. Проведён ретроспективный (2011-2019 гг.) анализ результатов микробиологических исследований биоматериалов от новорожденных и их матерей в 63 случаях ранней неонатальной смертности при установленных диагнозах внутриутробной инфекции.
Результаты. При исследовании материала от рожениц (образцов плаценты и околоплодных вод, отделяемого цервикального канала) чаще всего выделялись коагулазонегативные стафилококки, среди которых доминировал *Staphylococcus epidermidis*. *Streptococcus agalactiae* чаще обнаруживался в биоматериале плаценты и околоплодных вод в сравнении с материалом из цервикального канала.
Выводы. Микробиологическое исследование позволяет подтвердить наличие возбудителя и его передачи от матери плоду/новорожденному лишь в 30 % случаев. Даже в случаях высокой обсеменённости половых путей родильницы исследование материалов от новорожденного непосредственно после рождения зачастую не дает положительного результата в силу низкой степени обсеменения на начальном этапе развития инфекционного процесса и назначения антибактериальной терапии в родах. Повышению диагностической ценности микробиологического исследования может способствовать увеличение кратности обследований, количества забираемых образцов, применение приёмов, способствующих повышению чувствительности культурального исследования на этапе выполнения анализа, использование молекулярно-генетических методов, в особенности при исследовании материалов от новорожденных.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции; новорожденные; ранняя неонатальная смертность; бактериологическое исследование

Kravchenko E.N., Semina L.V., Naumkina E.V., Kuklina L.V.
Omsk State Medical University,
City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INTRAUTERINE INFECTIONS

The aim of the study is to study the clinical and microbiological characteristics of newborn children and their mothers to improve the diagnosis of intrauterine infections.
Materials and methods. A retrospective (2011-2019) analysis of the results of microbiological studies of biomaterials from newborns and their mothers in 63 cases of early neonatal mortality with established diagnoses of intrauterine infection was carried out.
Results. In the study of material from women in labor (samples of the placenta and amniotic fluid, detached cervical canal), coagulase-negative staphylococci were most often isolated, among which *Staphylococcus epidermidis* dominated. *Streptococcus agalactiae* was more often found in the biomaterial of the placenta and amniotic fluid in comparison with the material from the cervical canal.
Conclusions. Microbiological examination allows to confirm the presence of the pathogen and its transmission from the mother to the fetus/newborn only in 30% of cases. Even in cases of high contamination of the genital tract of the postpartum woman, the study of materials from the newborn immediately after birth often does not give a positive result due to the low degree of contamination at the initial stage of the development of the infectious process and the appointment of antibiotic therapy during childbirth. An increase in the diagnostic value of microbiological research can be facilitated by an increase in the frequency of examinations, the number of samples taken; the use of techniques that increase the sensitivity of the culture study at the stage of the analysis; the use of molecular genetic methods, especially in the study of materials from newborns.

Key words: intrauterine infections; newborns; early neonatal mortality; bacteriological examination

Внутриутробные инфекции (ВУИ) остаются актуальной проблемой педиатрии и неонатологии: они занимают третье место в структуре заболеваемости новорожденных и перинатальной смертности после дыхательных расстройств и врожденных пороков развития (ВПР). В последнее десятилетие наблюдается тенденция к росту заболеваемости ВУИ [1, 2]. ВУИ играют ведущую роль в значимой антенатальной патологии, приводящей к увеличению перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных [3-5]: мертворождения, фетоплацентарная недостаточность, невынашивание, инфек-

Корреспонденцию адресовать:
КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3812) 23-02-93. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

Информация для цитирования:
Кравченко Е.Н., Семина Л.В., Наумкина Е.В., Куклина Л.В. Микробиологическая характеристика внутриутробных инфекций //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 19-25.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10044

ционные заболевания, задержка роста и аномалии развития плода. ВУИ являются основной причиной перинатальной смертности у доношенных плодов, составляя 19,9 % от общего числа причин (врождённая пневмония Р23 – 8,2 %; инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода Р35-39 – 11,7 %) [6].

По данным МЗ РФ, в 2016 г. ведущей причиной ранней неонатальной смерти (РНС) явились ВПР и хромосомные аномалии (составили 40,19 на 100 тыс. родившихся живыми); на втором и третьем месте – дыхательные расстройства новорожденного (34,79), геморрагические (гематологические) нарушения у новорожденных (33,09); инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода и врождённая пневмония составили 30,18 и 19,06, соответственно [7].

Трудности возникают при дифференциальной диагностике ВУИ и гнойно-септических инфекций (ГСИ) у новорожденных. При изучении вопроса об инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) в 2017 г. в УФО и СФО, число случаев ВУИ в 4,7 раза превысило число наблюдений ГСИ: в УФО соотношение ВУИ/ГСИ составило 3,4, в СФО – 6,4. Наибольшие значения соотношения числа случаев ВУИ/ГСИ регистрировались в Красноярском крае (49,5), ХМАО (36,5), Новосибирской (31,4) и Кемеровской (22,1) областях, Алтайском крае (15,8), наименьшие – в Томской (0,3), Курганской (0,4), Омской (0,6), Свердловской (1,6) областях [8]. Учитывая такие неоднозначные показатели частоты ВУИ и ГСИ можно предположить, что в некоторых случаях имеет место гипердиагностика ВУИ, в других наблюдениях – недостаточная диагностика.

Значимость проблемы ВУИ обусловлена еще и широким спектром патогенов и высокой частотой инфицирования населения, возможностью длительной персистенции возбудителей в организме [9]. Ведущими причинами ВУИ являются вирусно-бактериальные, вирусные, бактериальные, бактериально-грибковые и др. ассоциации [10, 11]. В то же время, преобладающими возбудителями антенатальных ВУИ считаются микоплазмы и вирусы (цитомегаловирус, простого герпеса, краснухи, энтеровирусы, гриппа, вирус Эпштейн-Барра и др.), интранатальных – бактерии (хламидии, стрептококки группы В (*Streptococcus agalactiae*), Esherichia coli, Klebsiella spp., Staphylococcus spp., и др.). Есть данные, что среди выделенных возбудителей лишь 32,1 % ВУИ можно отнести к TORCH-агентам, лишь 11,5 % составляют вирусы (простого герпеса, ЦМВ), 13,6 % – токсоплазма, уреаплазма, микоплазма, бледная трепонема, гонококк, 3,6 % – грибы рода *Candida*. Стрептококк группы В (*Streptococcus agalactiae*) выделяется у 7,0 % новорожденных [12-14].

Таким образом, сложности диагностики ВУИ, их клинико-этиологическое разнообразие, особенности эпидемического процесса, особые подходы к выбору методов диагностики инфекций, вызванных вирусами и бактериями, требуют углублённого рассмотрения этой проблемы. Внутриутробная инфекция по-прежнему поздно диагностируется и трудно лечится, в то время как распространенность и риск летального исхода и инвалидизации от внутриутробной инфекции увеличивается с каждым годом [15-16].

Цель исследования – изучить клинико-микробиологическую характеристику новорожденных детей и их матерей для улучшения диагностики внутриутробных инфекций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено ретроспективное исследование, включающее анализ результатов микробиологических исследований биоматериалов от новорожденных и их матерей в 63 случаях РНС при верифицированном диагнозе ВУИ за период 2011-2019 гг. Исследование выполнялось на базе БУЗОО ГКПЦ.

При проведении ретроспективного анализа в специально разработанные регистрационные анкеты вносились данные о новорожденных и их матерях, учитывался коморбидный фон; микробиологическое исследование; чувствительность выделенной флоры к антимикробным препаратам. Проанализированы результаты микробиологических исследований различного биоматериала (цервикального канала, околоплодных вод, плаценты, мочи беременной и новорожденного, трахеобронхиального смыва и крови новорожденного), поступившего в лабораторию клинической микробиологии в течение беременности, родов, в послеродовом периоде новорожденных и их матерей.

Посев биологического материала, доставленного в лабораторию, проводили на питательные среды, соответственно предполагаемому спектру возбудителей, инкубацию проводили в аэробных, капнофильных условиях (GazPac). Идентифицировали выделенные культуры с использованием оптимального в каждом случае набора доступных методов.

Сведения об авторах:

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

СЕМИНА Любовь Викторовна, неонатолог, анестезиолог-реаниматолог, главный врач, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: semina-lv@yandex.ru

НАУМКИНА Елена Витальевна, доктор мед. наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; зав. бактериологической лабораторией, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: evn04@mail.ru

КУКЛИНА Лариса Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kuklinalara@mail.ru

Чувствительность клинических изолятов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом с оценкой результатов в соответствии с критериями EUCAST 2019 (Adagio). Окончательный диагноз ВУИ выставлялся на основании результатов патологоанатомических вскрытий с последующим гистологическим исследованием тканей трупа, гистологическим исследованием последа, проводилась верификация инфекции посредством бактериологических исследований и ПЦР диагностики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализировано 63 случая РНС, основной причиной которой являлись внутриутробные инфекции (инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода – P35-P39). Средний возраст матерей составил 28,9 ± 5,4 лет. Осложнённый акушерско-гинекологический анамнез выявлен у 52 (82,5 %) пациенток, из них аборты – у 19 (30,1 %), невынашивание беременности и преждевременные роды в анамнезе – у 27 (42,8 %), хронические воспалительные заболевания гениталий – у 14 (22,2 %), гинекологические невоспалительные заболевания – у 10 (15,9 %). Из осложнений беременности наиболее часто встречалась угроза прерывания беременности – у 28 (44,4 %) беременных, истмико-цервикальная недостаточность диагностирована у 16 (25,4 %) наблюдаемых, ОРЗ во время гестации перенесли 14 (22,2 %) матерей. Признаки ВУИ по УЗИ обнаружены у 34 (54 %) беременных исследуемой группы, чаще всего наблюдалось многоводие – у 22 (34,9 %) исследуемых, утолщение плаценты и маловодие – по 6 (9,5 %) наблюдений, гиперэхогенный кишечник, гепатомегалия и водянка плода – по 2 (3,2 %) случая. Чаще всего признаки ВУИ по УЗИ выявлялись в сроках беременности 20-28 недель – в 29 (85,3 %) наблюдениях, 29-36 недель – у 5 (14,7 %) пациенток. В 12 (19 %) случаях при допплерометрии регистрировалось нарушение плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока. Роды в срок произошли у 11 (17,5 %) рожениц, сверхранние преждевременные роды – у 28 (44,4 %) беременных, при беременности в 28-36 недель регистрировались у 24 (38,1 %) женщин.

ВУИ характеризовались высокими показателями заболеваемости новорожденных: пневмонии – 50,8 %, миокардиты в сочетании с гепатитами, менингитами, энтеритами (некротизирующий энтероколит) – 34,9 %, сепсис – 9,5 %, генерализованный кандидоз – 4,8 %. Диагноз внутриутробная инфекция в 61 % наблюдений был выставлен в течение первых 3 суток жизни и с момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных детей, в 22 % – не позднее 1-х суток жизни, в 17 % – на 2-е сутки жизни. Недоношенные новорожденные составили 82,5 %. Средняя масса при рождении у недоношенных новорожденных составила 1290 г, у доношенных – 2936 г. Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода, сочетались с врождёнными пороки развития плода в 9 (23,8 %) случаях: пороки сердечно-сосудистой системы выявлены у 5 (7,9 %) новорожденных, лёгких – у 2 (3,2 %), ЦНС и мочевыводящей системы – по 1 (1,6 %) случаю, неиммунная водянка выявлена у 4 (6,3 %) младенцев.

Все новорожденные имели клинические проявления и осложнения внутриутробного инфицирования. В 100 % наблюдалась патология нервной системы – ишемия, кисты головного мозга, внутрижелудочковые кровоизлияния, кефалогематомы, синдром угнетения, синдром возбуждения центральной нервной системы (в 86 % преобладала церебральная ишемия). В 82,5 % патология нервной системы привела к резкому ухудшению состояния новорожденного.

Всего во время наблюдения в стационаре перинатального центра проведено 372 исследования различных видов биоматериала в 97 % проанализированных случаев РНС. Однако, параллельное обследование родильницы и новорожденного проведено лишь в 66 % случаев; в остальных случаях обследование проводилось либо только женщине (17 %), либо новорожденному (14 %).

Виды биоматериалов при обследовании родильниц были следующими: отделяемое цервикального канала (62 случая), плацента (35 случаев), околоплодные воды (8), моча (12).

При исследовании отделяемого цервикального канала положительные результаты были получены в 92 % случаев, при этом в 73 % отмечался высев условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в клинически значимых концентрациях более 10^5КОЕ/мл. В 40 % случаев УПМ высевались в ассоциациях из 2 и более видов.

Высокая частота положительных результатов характерна для околоплодных вод – 100 % посевов, причём в 86 % случаев отмечалось наличие УПМ в клинически значимых концентрациях и в 63 % случаев – в составе ассоциаций.

Information about authors:

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

SEMINA Lyubov Viktorovna, neonatologist, anesthesiologist-resuscitator, chief physician, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: semina-lv@yandex.ru

NAUMKINA Elena Vitalievna, doctor of medical sciences, professor of the department of microbiology, virology and immunology, Omsk State Medical University; head of bacteriological laboratory, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: evn04@mail.ru

KUKLINA Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology of further professional education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kuklinalara@mail.ru

При исследовании плаценты чаще всего УПМ выделялись в монокультуре в невысоких концентрациях, доля положительных результатов составила 71 %. Спектр выделенных микроорганизмов из образцов биоматериала от родильниц представлен на рисунке 1.

В спектре микроорганизмов, выделенных из отделяемого цервикального канала и образцов плаценты/околоплодных вод, преобладали коагулазо-негативные стафилококки (КОС), среди которых доминировал *Staphylococcus epidermidis*, встречались также *S. haemolyticus, S. hominis, S. warneri*. Далее по частоте следуют *Escherichia coli, Enterococcus spp*. (доминирует *E. faecalis*), *Candida spp*. (*C. albicans, C. glabrata, C. krusei*), *Streptococcus agalactiae*. Отмечался также высев представителей нормальной микрофлоры (*Lactobacillus spp., Streptococcus viridians group*), микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом (Gardnerella vaginalis), других УПМ (*Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae*).

Спектр микроорганизмов, выделенных из различных биоматериалов, в основном, сходен. Обращает на себя внимание несколько более частое выделение *Streptococcus agalactiae* из плаценты и околоплодных вод в сравнении с материалом из цервикального канала.

При явном сходстве спектра выделенных возбудителей в целом, лишь в 29 % случаев отмечалось полное или частичное совпадение видового состава возбудителей при параллельном исследовании образцов из цервикального канала и плаценты/околоплодных вод.

Результаты микробиологического обследования новорожденных представлены на рисунке 2.

Рисунок 1
Спектр микроорганизмов, выделенных из половых путей
Picture 1
The spectrum of microorganisms isolated from the genital tract

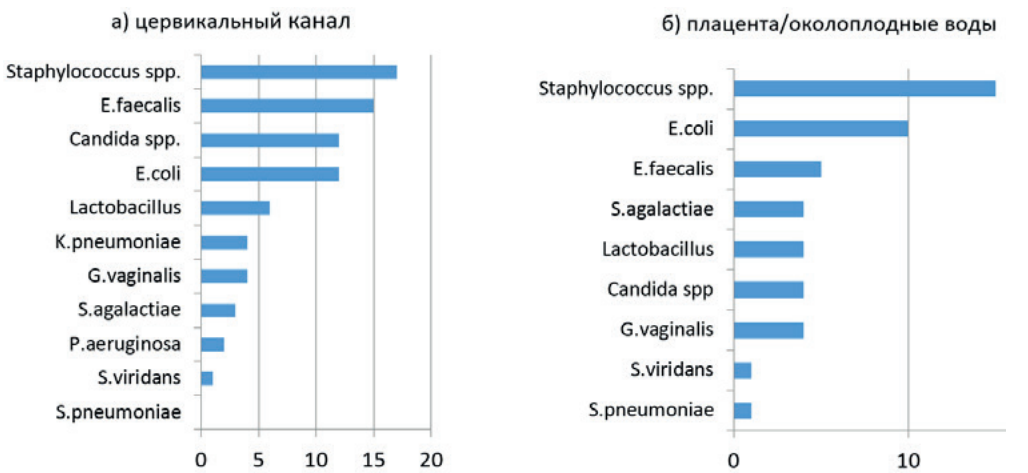
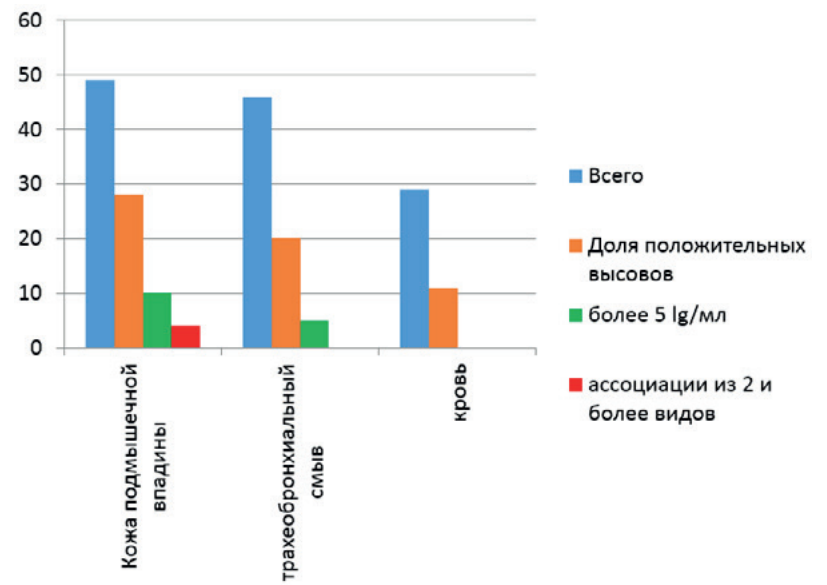


Рисунок 2
Результаты микробиологического обследования новорожденных
Picture 2
Results of microbiological examination of newborns



В образцах с кожи подмышечной впадины новорожденных, взятых непосредственно после родов, доля положительных результатов составила 57 %, при этом в большинстве случаев возбудители выделялись в незначительных концентрациях – 10^1-10^2КОЕ/мл в монокультуре. Лишь в 8 % образцов были обнаружены ассоциации микроорганизмов из 2 и более видов. Исследование образцов трахеобронхиальных смывов оказалось информативным менее чем в половине случаев, при этом подавляющее большинство положительных образцов также содержали возбудитель в минимальной концентрации. При исследовании образцов крови новорожденных в 38 % случаев отмечался рост микроорганизмов, что является относительно высоким показателем для данного биоматериала.

Спектр микроорганизмов, выделенных из биоматериала от новорожденных, представлен на рисунке 3.

Наиболее часто из всех изученных биоматериалов выделялись КОС: *S. epidermidis, S. hominis, S. haemolyticus, S. warneri*. Часто высевались *E. coli*, *E. faecalis, E. faecium*, *K. pneumoniae*, грибы рода *Candida* (*C. albicans, C. glabrata*), *S. agalactiae*. В единичных случаях отмечался высев *S. aureus, S. pneumoniae, Acinetobacter baumani*.

При исследовании крови доминировали также коагулазонегативные стафилококки, выделялись также A. baumani, S. agalactiae, E. faecalis, Candida spp.

Анализ случаев совпадения результатов обследования матери и новорожденного выявил полное или частичное совпадение видового состава возбудителей лишь в 26 % случаев для пары цервикальный канал/материал от новорожденного и в 29 % случаев для пары плацента/околоплодные воды – материал от новорожденного, несмотря на явное сходство видового состава возбудителей, выделенных из различных биологических локусов родильниц и новорожденных в целом. Обращает на себя внимание высокая частота отрицательных результатов при обследовании новорожденных даже в тех случаях, когда обсеменённость родовых путей матери была высокой.

ВЫВОДЫ:

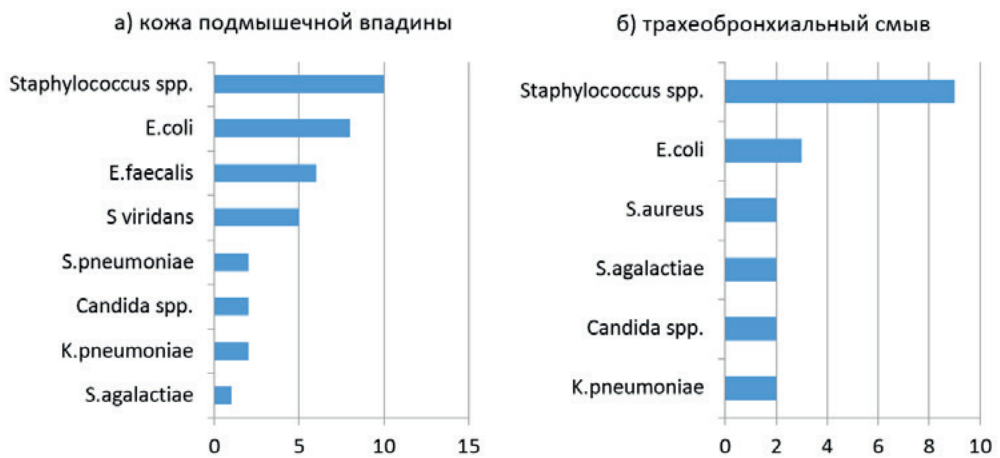
1. Микробиологическое исследование материалов рожениц и новорожденных является одним из методов этиологической диагностики внутриутробной инфекции бактериальной этиологии, однако информативность его в плане подтверждения возбудителя и факта его передачи от матери плоду/новорожденному является недостаточной и не превышает 30 %.

2. Выявление условно-патогенной микрофлоры из половых путей рожениц, особенно в ассоциациях и высокой концентрации, даже при отрицательных результатах обследования новорожденных, является косвенным подтверждением наличия бактериальной внутриутробной инфекции при наличии факторов риска или реализованных клинических признаков у младенца.

3. Спектр выявляемых при рутинном обследовании бактериальных патогенов внутриутробной инфекции включает коагулазонегативные стафилококки, *E. coli*, другие представители семейства энтеробактерий, стрептококки группы В, значительно реже – других групп, в том числе грибов рода *Candida* в в монокультуре и ассоциациях.

4. При высокой обсеменённости половых путей рожениц, плаценты, околоплодных вод обследование материалов новорожденного непосредственно после рождения не всегда позволяет выявить возбудитель, во-первых, в силу низкой степени обсеменения на начальном этапе развития инфекционного процесса, во-вторых, в силу проведения антибактериальной терапии у беременной при несвоевремен-

Рисунок 3
Спектр микроорганизмов, выделенных от новорожденных
Picture 3
Spectrum of microorganisms isolated from newborns



ном излитии околоплодных вод и при преждевременных родах.

5. Повышению диагностической ценности микробиологического исследования может способствовать увеличение кратности обследований, количества забираемых образцов; применение приёмов, способствующих повышению чувствительности культурального исследования на этапе выполнения анализа; использование молекулярно-генетических методов, в особенности при исследовании материалов от новорожденных.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES:

1. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, authors. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. (ACOG Practice Bulletin N 80: premature rupture of membranes). ***Obstet Gynecol.*** 2007; 109: 1007-1019.
2. Shadeeva YuA, Guryeva VA, Evtushenko NV. Predicting the risk of premature rupture of the membranes at the gestational age of 22-34 weeks at the stage of pregnancy planning and in the early antenatal period. ***Vrach-aspirant.*** 2017; 80(1.1): 200-208. Russian (Шадеева Ю.А., Гурьева В.А., Евтушенко Н.В. Прогнозирование риска преждевременного разрыва плодных оболочек при сроке гестации 22-34 недели на этапе планирования беременности и в раннем антенатальном периоде //Врач-аспирант. 2017. Т. 80, № 1.1. С. 200-208.)
3. Kravchenko EN, Kuklina LV, Krivchik GV. Risk factors for fetal growth delay. ***Mother and Baby in Kuzbass.*** 2020; 2(81): 4-9. Russian (Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Кривчик Г.В. Факторы риска формирования задержки роста плода //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. № 2(81). С. 4-9.) DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10014.
4. Kuz'min VN, Adamyan LV. The problem of intrauterine infection in modern obstetrics. ***Infectious diseases: News, Opinions, Training.*** 2017; 3(20): 32-36. Russian (Кузьмин В.Н., Адамян Л.В. Проблема внутриутробной инфекции в современном акушерстве //Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. № 3(20). С. 32-36.)
5. Kuklina LV, Kravchenko EN, Krivchik GV. The role of the infectious factor in the formation of fetal growth delay and gestation outcomes. ***Mother and Baby in Kuzbass.*** 2020; 2(81): 20-25. Russian (Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В. Роль инфекционного фактора в формировании задержки роста плода и исходы гестации //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. № 2(81). С. 20-25.) DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10017.
6. Kuklina LV, Kravchenko EN. The role of intrauterine infection in perinatal mortality. ***Health Care of the Russian Federation.*** 2019; 63(5): 245-250. Russian (Куклина Л.В., Кравченко Е.Н. Роль внутриутробной инфекции в перинатальной смертности //Здравоохранение Российской Федерации. 2019. Т. 63, № 5. С. 245-250.) DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-5-245-250.
7. Medical and demographic indicators of the Russian Federation in 2016. Statistical handbook. Moscow, 2017. 254 p. Russian (Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2016 году. Статистический справочник. Москва, 2017. 254 с.)
8. Marchenko AN, Kuznetsova OM. Epidemiology of intrauterine infections in newborns (review article). ***Medical Science and Education of the Urals.*** 2019; 20(4): 197-199. Russian (Марченко А.Н., Кузнецова О.М. Эпидемиология внутриутробных инфекций у новорожденных (обзорная статья) //Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 4. С. 197-199.)
9. Perepelitsa SA. Etiological and pathogenetic perinatal factors for the development of intrauterine infections in newborns (review). ***General Reanimatology.*** 2018; 14(3): 54-67. Russian (Перепелица С.А. Этиологические и патогенетические перинатальные факторы развития внутриутробных инфекций у новорожденных (обзор) //Общая реаниматология. 2018. Т. 14, № 3. С. 54-67.) DOI: 10.15360/1813-9779-2018-3-54-67.
10. Budanov PV. Pathogenetic, immunological and clinical targets for the treatment of urogenital infections during pregnancy. ***Gynecology, Obstetrics and Perinatology.*** 2018; 17(4): 77-87. Russian (Буданов П.В. Патогенетические, иммунологические и клинические цели лечения урогенитальных инфекций во время беременности //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018. Т. 17, № 4. С. 77-87.) DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-77-87.
11. Naumkina EV, Matushchenko EV, Pakhalkova EV. Bacterial-viral associations in vaginal biotope dysbiosis. ***Bacteriology.*** 2019; 4(3): 49-53. Russian (Наумкина Е.В., Матущенко Е.В., Пахалкова Е.В. Бактериально-вирусные ассоциации при дисбиозах вагинального биотопа //Бактериология. 2019. Т. 4, № 3. С. 49-53.) DOI: 10.20953/2500-1027-2019-3-49-52.
12. Kosenchuk VV, Rybalkina TN, Bosh'yan RE, Karazhas NV, Korniyenko MN, Veselovskiy PA et al. The role of opportunistic infections as etiological agents of intrauterine infections. ***Children Infections.*** 2019; 18(3): 17-24. Russian (Косенчук В.В., Рыбалкина Т.Н., Бошьян Р.Е., Каражас Н.В., Корниенко М.Н., Веселовский П.А. и др. Роль возбудителей оппортунистических инфекций как этиологических агентов внутриутробных инфекций //Детские инфекции. 2019. Т. 18, № 3. С. 17-24.) DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-3-17-24.
13. Smirnova SS, Golubkova AA, Alimov AV, Akimkin VG. Intrauterine infections of newborns as a marker of epidemic dysfunction in maternity care facilities. ***Epidemiology and Vaccinal Prevention.*** 2019; 18(5): 42-49. Russian (Смирнова С.С., Голубкова А.А., Алимов А.В., Акимкин В.Г. Внутриутробные инфекции новорожденных как маркёр эпидемического неблагополучия в учреждениях родовспоможения //Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019. Т. 18, № 5. С. 42-49.) DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-42-49.

14. Naumkina EV, Abrosimova OA, Pakhalkova EV, Rogatykh NA, Mironov AYu. Infections caused by streptococcus serogroup B in pregnant, maternity and newborns. ***Klinicheskaya laboratornaya diagnostika***. 2016; 2: 107-110. Russian (Наумкина Е.В., Абросимова О.А., Пахалкова Е.В., Рогатых Н.А., Миронов А.Ю. Инфекции, вызванные стрептококком серогруппы В у беременных, родильниц и новорожденных //Клиническая лабораторная диагностика. 2016. № 2. С. 107-110.) DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-2-107-110.
15. Polin RA, Spittser AR. Neonatology. Practical recommendations. M.: Med. lit., 2011: 592 p. Russian (Полин Ричард А., Спитцер Алан Р. Неонатология. Практические рекомендации. М.: Мед. лит., 2011. 592 с.)
16. Volodin M. Secrets of neonatology and perinatology. M.: Izd-vo BINOM, 2011. P. 390-416. Russian (Володин М. Секреты неонатологии и перинатологии. М.: Изд-во БИНОМ, 2011. С. 390-416.)

* * *

Статья поступила в редакцию 24.05.2020 г.

Кравцова Е.С., Бурякова С.И., Бельницкая О.А., Фильчакова О.Н.
Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия,
Центр медицины плода «Медика», г. Москва, Россия,
СПб ГБУЗ «Родильный дом № 18», г. Санкт-Петербург, Россия

ПРИЧИНЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ДЛЯ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ У ПАЦИЕНТОК С ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И/ИЛИ ДИСТРЕССОМ ГИПОТРОФИЧНОГО ПЛОДА

Цель – определение причин неблагоприятных исходов для плодов и новорожденных у пациенток, родоразрешенных по поводу тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода.
Материалы и методы. В условиях стационара III уровня проведен ретроспективный анализ клинических характеристик и результатов ультразвуковых исследований у 444 пациенток, родоразрешенных до 34 недель беременности. В зависимости от клинической и параклинической оценки течения беременности сформированы три группы сравнения.
Результаты. Проведен анализ соматического статуса, клинического течения беременности, родов, оценки состояния новорожденных и морфогистологическое исследование плацент.
Заключение. Неблагоприятные исходы для плодов и новорожденных при родоразрешении до 34 недель по поводу тяжелой преэклампсии и дистресса гипотрофичного плода имели место в 63,8 % случаев, дистресса гипотрофичного плода – в 46,8 % случаев, преэклампсии – в 27,3 % случаев.

Ключевые слова: преэклампсия; дистресс; гипотрофия плода; новорожденный

Kravtsova E.S., Buryakova S.I., Belnitskaya O.A., Filchakova O.N.
Altai State Medical University, Barnaul, Russia,
Fetal Medicine Center «Medica», Moscow, Russia,
St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Maternity Hospital N 18», Saint Petersburg, Russia

CAUSES OF ADVERSE FETAL AND NEONATAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH SEVERE PREECLAMPSIA AND / OR HYPOTROPHIC FETAL DISTRESS

Aim – to determine the causes of unfavorable outcomes for fetuses and newborns in patients with severe preeclampsia and/or hypotrophic fetal distress.
Materials and methods: in a level III hospital, a retrospective analysis of the clinical characteristics and results of ultrasound studies in 444 patients who gave birth before 34 weeks of pregnancy was carried out. Three comparison groups were formed depending on the clinical and paraclinical assessment of the course of pregnancies.
Results. The analysis of the somatic status, clinical course of pregnancy, childbirth, assessment of the state of newborns and placental morphohistological examination.
Conclusions. Unfavorable outcomes for fetuses and newborns with delivery up to 34 weeks for severe preeclampsia and hypotrophic fetal distress occurred in 63.8 % of cases, hypotrophic fetal distress – in 46.8 % of cases, preeclampsia – in 27.3 % of cases.

Key words: preeclampsia; distress; fetal hypotrophy; newborn

Снижение перинатальной смертности и, особенно, заболеваемости новорожденных являются приоритетными целями акушерской службы [1-3]. За последнее десятилетие в России отмечается снижение перинатальной смертности, но сохраняется высокая заболеваемость новорожденных при прогрессирующем росте частоты оперативных родоразрешений [1-3].

Преэклампсия (ПЭ) является одной из наиболее изучаемых проблем акушерства, так как занимает ведущее место в структуре материнской (12-30 %) и перинатальной смертности (10,0-30,0 ‰), определяет перинатальную заболеваемость новорожденных (463-780 ‰) [4]. ПЭ и задержка роста плода (ЗРП), приводящие к развитию критических состояний у матери и/или плода, являются клиническими критериями тяжелой плацентарной дисфункции и требуют досрочного родоразрешения, как единственной возможности предотвращения материнских и перинатальных потерь [5-7].

Цель исследования – определение причин неблагоприятных исходов для плодов и новорожденных у пациенток, родоразрешенных по поводу

Корреспонденцию адресовать:
БЕЛЬНИЦКАЯ Ольга Александровна,
656038, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Молодёжная, д. 9.
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3852) 36-85-87
E-mail: belnickaya@yandex.ru

Информация для цитирования:
Кравцова Е.С., Бурякова С.И., Бельницкая О.А., Фильчакова О.Н. Причины неблагоприятных исходов для плодов и новорожденных у пациенток с тяжелой преэклампсией и/или дистрессом гипотрофичного плода //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 26-33.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10045

тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для определения причин неблагоприятных исходов для плодов и новорожденных у пациенток, родоразрешенных по поводу тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода до 34 недель, в условиях стационара III уровня, проведен ретроспективный анализ клинических характеристик и результатов ультразвуковых исследований у 444 пациенток, родоразрешенных до 34 недель беременности. В зависимости от клинической и параклинической оценки течения беременностей сформированы три группы сравнения.

Основную группу составили 84 пациентки, родоразрешеные до 34 недель беременности по поводу тяжелой преэклампсии и дистресса плода с наличием признаков гипотрофии по результатам обследования в неонатальном периоде. Первая (I) группа сравнения – 94 пациентки без преэклампсии, родоразрешенные до 34 недель беременности по поводу дистресса гипотрофичного плода с наличием признаков гипотрофии по результатам обследования в неонатальном периоде. Вторая (II) группа сравнения – 80 пациенток без признаков гипотрофии по результатам обследования в неонатальном периоде, родоразрешеные по поводу тяжелой преэклампсии до 34 недель. Группа контроля – 186 пациенток без преэклампсии и задержки роста плода в течение беременности со спонтанными родами через естественные родовые пути в сроке до 34 недель. Критерии исключения из сравниваемых групп: многоплодная беременность, хромосомные заболевания и пороки развития плода, преждевременное излитие околоплодных вод.

Новорожденные обследовались неонатологами по общепринятой методике. Сразу после рождения проводилась оценка по шкале Апгар, оценивались антропометрические данные, выявлялись признаки морфофункциональной незрелости, гипотрофии и степень перинатального поражения ЦНС. Незрелость плода оценивалась по шкале Балларда – определялись морфологические и функциональные признаки. Гипотрофию новорожденного диагностировали при отклонении фетометрических параметров ниже 10-го перцентиля (ВОЗ, 1961) и/или более 1,5 сигм от долженствующих для данного срока гестации, отставании морфологического индекса зрелости на 2 и более недели от истинного гестационного возраста, пондераловый индекс менее 60.

Гистологическое исследование всех плацент проведено согласно рекомендациям А.П. Милованова (1999). Всего проведено 444 исследования.

Статистическая обработка данных. В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования. Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 10, Excel 2007, SigmaPlot 11.0 (Systat Software Inc.; лицензия № 775050001), JMP 7.0 (SAS Institute; лицензия № 6883224065) [Hofmann H., 2001].

Для оценки типа распределения признаков использовали критерий Шапиро–Уилка в случае малых выборок, в случае больших выборок использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Значения интервальных величин, подчиняющихся нормальному распределению, представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое и m – стандартная ошибка среднего. В случае распределения величин отличного от нормального рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (IQR: 25-й и 75-й перцентили). Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и процентов.

В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий, для сравнения выборок использовали t-критерий Стьюдента. Равенство выборочных дисперсий оценивали по F-критерию Фишера. В случае нормального распределения при проведении множественных сравнений использовали поправку Бонферрони. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, а также при неравенстве дисперсий, использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения числовых данных трех и более групп применяли критерий Краскела–Уоллиса. Для сравнения частот качественных признаков использовали критерий χ^2. При наличии малых частот (менее 10) для данного критерия использовали поправку Йейтса на непрерывность. При частотах меньше 5 использовали точный метод Фишера. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $P < 0,05$. Изменение качественных признаков в динамике наблюдения оценивали с помощью Q-критерия Кохрена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен сравнительный анализ анамнестических и акушерских данных пациенток, родоразрешенных до 34 недель беременности.

Сведения об авторах:

КРАВЦОВА Елена Станиславовна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

БУРЯКОВА Снежана Игоревна, врач акушер-гинеколог, Центр медицины плода «Медика», г. Москва, Россия.

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

ФИЛЬЧАКОВА Оксана Николаевна, врач акушер-гинеколог, заведующая родильным отделением, ГБУЗ «Родильный дом № 18», г. Санкт-Петербург, Россия

При оценке возрастного и социального статуса пациенток всех сравниваемых групп на момент наступления беременности возраст более 31 года значимо чаще встречался у пациенток с преэклампсией, вне зависимости от сочетания/без задержки роста плода ($p < 0,05$), а пациентки с преэклампсией без ЗРП чаще имели рабочие и служащие специальности при минимальной доле домохозяек ($p < 0,01$). Пациентки с ЗРП чаще состояли в незарегистрированном браке, а пациентки с преэклампсией без ЗРП были одинокими ($p < 0,05$).

При сопоставлении частоты экстрагенитальных заболеваний у пациенток в зависимости от наличия тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода отмечалось, что у пациенток с тяжелой преэклампсией и/или дистрессом гипотрофичного плода значимо чаще, чем у беременных без перечисленных осложнений (группа контроля), выявлялись хроническая артериальная гипертония, ожирение и сахарный диабет. Хронические заболевания дыхательных путей и ЛОР-органов диагностировались у пациенток с ЗРП без преэклампсии значимо чаще, чем у пациенток с преэклампсией, вне зависимости от сочетания с ЗРП, но без значимых различий с группой контроля.

Хронические воспалительные заболевания (ХВЗ) матки и придатков значимо чаще диагностировались в группе пациенток с ЗРП без преэклампсии (27,3 %), по сравнению с прочими группами (соответственно 10,7 %; 10,0 %; 19,4 %; $p = [0,002; 0,045]$). В то же время заболевания, которые сопровождаются эндокринной дисфункцией (нарушения менструальной функции, миома, эндометриоз и бесплодие), чаще выявлялись у пациенток с преэклампсией и/или ЗРП (20,2 %;19,1 % и 20,0 %), чем в группе контроля (10,2 %; $p = [0,040; 0,049]$).

Статистически значимых различий в группах сравнения по количеству первобеременных (соответственно 26,1 %; 35,1 %; 30 % и 37,6 %; $p = [0,089; 0,859]$) и первородящих (соответственно 47,6 %; 56,4 %; 60 % и 51,6 %; $p = [0,152; 0,743]$) выявлено не было. Артифициальные аборты в анамнезе имели место значимо чаще у пациенток в группе с преэклампсией и ЗРП – в 47,6 % случаев и ЗРП без преэклампсии – в 47,8 % случаев, чем у пациенток только с преэклампсией – в 30 % случаев ($p = 0,031; 0,025$) и группы контроля – в 32,3 % случаев ($p = 0,022; 0,016$). Репродуктивные потери (самопроизвольные выкидыши, внематочные беременности, неразвивающаяся беременность) и перинатальная смертность в группе с преэклампсией и ЗРП встречались в полтора раза чаще (36,9 %), чем у пациенток прочих групп (21,3 %; 20 %; 21,5 %; $p = [0,006; 0,033]$). Преэклампсия в анамнезе значимо чаще была выявлена у пациенток с преэклампсией и ЗРП (15,5 %) и преэклампсией без ЗРП (20 %), по сравнению с пациентками с ЗРП без преэклампсии (4,3 %) и группой контроля (1,1 %; $p < 0,001$).

При проведении анализа течения беременности в исследовании было установлено, что у пациенток основной и обеих групп сравнения угроза прерывания беременности в первом триместре беременности выявлялась достоверно реже (соответственно 21,4 %; 29,8 %; 20 %; $p < 0,001$), чем у пациенток группы контроля, в которой перманентная угроза диагностировалась у каждой второй пациентки (40,3 %). Следует отметить, что у пациенток в группе с преэклампсией и ЗРП частота угрозы прерывания беременности снизалась во втором триместре по сравнению с первым (с 21,4 % до 10,7 %), и диагностировалась значимо реже ($p < 0,001$), чем в прочих группах, где частота угрозы прерывания во втором триместре увеличилась (39,2 %; 40 % и 59,7 %). Таким образом, особенностью течения беременности у пациенток с преэклампсией и ЗРП было снижение частоты угрозы прерывания беременности ко второму триместру по сравнению с первым; для пациенток с ЗРП – одинаковая частота угрозы прерывания в первом и втором триместрах; для пациенток с преэклампсией без ЗРП – увеличение частоты угрозы прерывания беременности ко второму триместру.

Средняя длительность госпитализации пациенток до родоразрешения при ранней преэклампсии с ЗРП составила – $3,5 \pm 0,64$ дня; при преэклампсии без ЗРП – $4,0 \pm 0,47$ дня; при ЗРП без преэклампсии – $6,1 \pm 0,46$ дней. Средний срок родоразрешения у пациенток с преэклампсией и/или ЗРП не имел значимых различий и составил $31,2 \pm 0,29$; $31,2 \pm 0,32$ и $31,1 \pm 0,58$ недель.

Частота абдоминального родоразрешения не имела значимых различий в сравниваемых группах. Пациентки с ПЭ и ЗРП были родоразрешены оперативным путем в 83,3 % случаев, с ЗРП без ПЭ в 73,4 % случаев, с преэклампсией без ЗРП в 80,0 % случаев. При этом пациентки с преэклампсией значимо чаще родоразрешались путем экстренного кесарева сечения, а пациентки с ЗРП без преэклампсии – оперативным путем в плановом порядке.

Дистресс плода в группе пациенток с преэклампсией и ЗРП значимо чаще ($p = 0,035$), чем в группе только с преэклампсиями, входил в состав показаний для досрочного родоразрешения (рис. 1).

Information about authors:

KRAVTSOVA Elena Stanislavovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

BURYAKOVA Snezhana Igorevna, obstetrician-gynecologist, Center for Fetal Medicine «Medica», Moscow, Russia.

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

FILCHAKOVA Oksana Nikolaevna, obstetrician-gynecologist, head of the maternity ward, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Maternity Hospital N 18», St. Petersburg, Russia

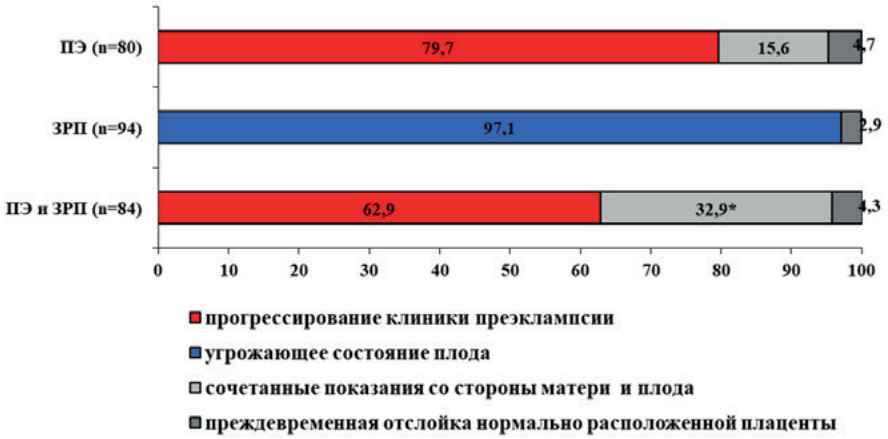


Рисунок 1
Структура показаний к абдоминальному родоразрешению (частота в %) в зависимости от наличия тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода
Picture 1
Structure of indications for abdominal delivery (frequency in %) depending on the presence of severe preeclampsia and/or distress of the fetus

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с основной группой.
Note: * – $p < 0.05$ compared to the main group.

Таким образом, сравниваемые группы были сопоставимы по срокам и способам родоразрешения. Пациентки с ПЭ характеризовались более высокой частотой экстренного оперативного родоразрешения по поводу прогрессирования клиники преэклампсии, тогда как пациентки с ЗРП чаще родоразрешались оперативным путем в плановом порядке по поводу антенатального дистресса гипотрофичного плода. Нарастание признаков внутриутробного страдания плода у пациенток с ПЭ значимо чаще входило в состав сочетанных показаний при наличии ЗРП.

При оценке антропометрических характеристик новорожденных в сравниваемых группах установлено, что средняя масса тела новорожденных с ЗРП не имела значимых различий в зависимости от осложненного (1251,79 ± 329,9 г) и не осложненного (1267,06 ± 348,94 г) преэклампсией течения беременности ($p = 0,861$). Средняя масса тела новорожденных от матерей с преэклампсией без ЗРП (1907,06 ± 533,89 г) не имела значимых различий с группой контроля (1949,09 ± 259,79 г; $p = 0,410$). Достоверных различий по половому составу в сравниваемых группах выявлено не было ($p = [0,207; 0,937]$).

В основной группе перинатальные потери произошли в 46,4 % случаев (табл.). В I группе сравнения перинатальные потери имели место значимо реже в 26,6 % ($p = 0,009$). Во II группе сравнения перинатальные потери произошли без значимых различий с I группой (18,7 %; $p = 0,296$), но реже, чем в основной группе ($p < 0,001$). Следует отметить, что значимые различия в структуре перинатальной смертности получены за счет более высокой поздней неонатальной смертности у пациенток с сочетанием ЗРП и ПЭ по сравнению с прочими группами ($p < 0,001$).

Оценки по шкале Апгар живых новорожденных на первой (5,63 ± 1,16; 5,42 ± 1,35; 5,54 ± 1,51 и 5,91 ± 0,83 баллов) и пятой минуте (6,26 ± 1,66; 5,67 ± 2,68; 6,23 ± 1,96 и 6,82 ± 0,60 баллов) не имели статистически значимой разницы в сравниваемых группах ($p = [0,439; 0,989]$). Достоверных различий по шкале Сильверман также установлено не было (4,3 ± 1,08; 4,3 ± 1,17; 4,1 ± 1,13 и 4,0 ± 1,24 баллов; $p = [0,567; 0,876]$). В основной группе и группах сравнения все новорожденные имели ПП ЦНС средней и тяжелой степени без статистически значимых различий (табл. 1).

У новорожденных с ЗРП, независимо от сочетания с преэклампсией, значимо чаще была диагностирована гипогликемия (соответственно 33,3 % и 40 %; $p < 0,001$), по сравнению с новорожденными от матерей с преэклампсией (8,2 %) и группы контроля (10,8 %). Признаки ВУИ выявлялись у пациенток с ЗРП с идентичной частотой в основной группе (8,3 %) и I группе сравнения (8,2 %), без значимых различий с группой контроля (10,2 %; $p = [0,771; 0,823]$). У новорожденных без ЗРП от матерей с преэклампсией признаков внутриутробного инфицирования (ВУИ) выявлено не было ($p = [0,010; 0,036]$). Пневмония значимо чаще диагностировалась у новорожденных с ЗРП, при неосложненном ПЭ течении беременности (рис. 2).

Таким образом, самые неблагоприятные перинатальные исходы имели место у пациенток с преэклампсией и ЗРП, но преимущественно за счет поздней неонатальной гибели. Перинатальные поражения ЦНС средней и тяжелой степени новорожденных выявлялись с одинаковой частотой при осложненном преэклампсией и/или ЗРП течении беременности. У гипотрофичных новорожденных, по сравнению с новорожденными от матерей, родоразрешенных по поводу преэклампсии без ЗРП, значимо чаще диагностировались гипогликемия и признаки ВУИ. У новорожденных с ЗРП при неосложненном преэклампсией течении беременности статистически значимо чаще прочих групп была диагностирована пневмония.

По результатам патоморфологического исследования (рис. 3) структура хронической плацентарной недостаточности (ПН) в основной группе и группах сравнения была представлена только декомпенсированными и субкомпенсированными формами. Декомпенсированная ПН в группах с ЗРП выявля-

Таблица
Исходы родоразрешений для плодов и новорожденных у пациенток в зависимости от наличия тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода, % (абс.)
Table
Delivery outcomes for fetuses and newborns in patients, depending on the presence of severe preeclampsia and /or distress of the fetus, % (абс.)

Показатель	Основная группа ПЭ и ЗРП n = 84 (1)	I группа сравнения ЗРП n = 94 (2)	II группа сравнения ПЭ n = 80 (3)	Группа контроля n = 186 (4)	P
Мертворождения	14,3(12)	9,6(9)	8,7(7)	0,0(0)	$P_{1-2} = 0,459$ $P_{1-3} = 0,576$ $P_{2-3} = 0,988$
Ранняя неонатальная смертность (0-6 суток)	8,3(7)	8,5(8)	5,0%(4)	6,9(13)	$P_{1-2} = 0,820$ $P_{1-3} = 0,589$ $P_{1-4} = 0,889$ $P_{2-3} = 0,541$ $P_{2-4} = 0,829$ $P_{3-4} = 0,738$
Поздняя неонатальная смертность (7-27 суток)	23,8(20)	8,5(8)	5,0(4)	8,1 (15)	**$P_{1-2} = 0,031$** **$P_{1-3} = 0,005$** **$P_{1-4} < 0,001$** $P_{2-3} = 0,541$ $P_{2-4} = 0,919$ $P_{3-4} = 0,528$
ПП ЦНС новорожденных, родившихся живыми	100,0(72)	100,0(85)	100,0(73)	68,8(128)	**$P_{1-4} < 0,001$** **$P_{2-4} < 0,001$** **$P_{3-4} < 0,001$**
Из них тяжелое поражение ЦНС	16,7(12)	20 (17)	13,7(10)*	29 (54)	

Примечание: ПП ЦНС – перинатальные поражения центральной нервной системы; * – p < 0,05 по сравнению с группой контроля.
Note: CNS PP – perinatal lesions of the Central nervous system; * – p < 0.05 compared to the control group.

лась значимо чаще, чем в группе с преэклампсией без ЗРП (p = [< 0,001; 0,003]) и группе контроля (p < 0,001). Острая дисфункция плаценты на фоне хронической недостаточности диагностировалась в последах родильниц сравниваемых групп с одинаковой частотой (соответственно 23,8 %; 14,9 %; 22,5 % и 15,1 %; p = [0,116; 0,989]).

Морфологические нарушения (инфаркты, афункциональные зоны, равномерное сужение и тромбоз) в межворсинчатом пространстве значимо чаще встречались у пациенток с ЗРП и преэклампсией (66,7 %; p = [< 0,001; 0,003]), чем у пациенток прочих групп (соответственно 43,6 %; 36,3 % и 29 %).

Признаки инфицирования последа у пациенток с преэклампсиями и ЗРП выявлялись в 50,0 % случаев, у пациенток с преэклампсиями без ЗРП в 57,5 % случаев, значимо реже чем в группе контроля (73,1 %; p < 0,001; p = 0,006). У пациенток с ЗРП без преэклампсии инфицирование плаценты было выявлено в 61,7 % случаев, без значимых различий с прочими группами (p = [0,069; 0,683]).

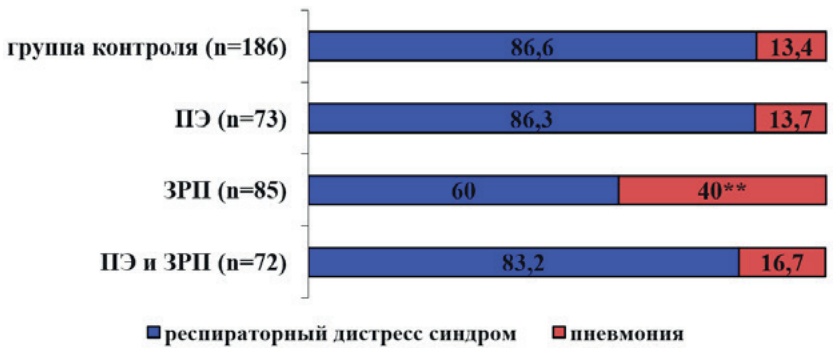


Рисунок 2
Характеристика патологии дыхательной системы новорожденных пациенток в зависимости от наличия тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода
Picture 2
Characteristics of pathology of the respiratory system neonatal patients depending on the presence of severe preeclampsia and/or fetal distress

Примечание: * – p < 0,001 по сравнению с прочими группами.
Note: * – p < 0.001 compared to other groups.

Нарушения созревания ворсинчатого дерева плаценты были установлены в 100 % случаев в группах с ЗРП, значимо чаще, чем у пациенток только с преэклампсией (72,5 %; p < 0,001) и группы контроля (87,1 %; p < 0,001). Варианты нарушений созревания ворсинчатого дерева представлены на рисунке 4.

Вариант патологической незрелости в виде хаотично склерозированных ворсин встречался в плацентах основной группы более чем в половине случаев и в I группе сравнения (только ЗРП) в одной трети случаев, значимо чаще, чем в прочих группах (p = [< 0,001; 0,032]). Вариант промежуточных незрелых ворсин преобладал в группе с ЗРП

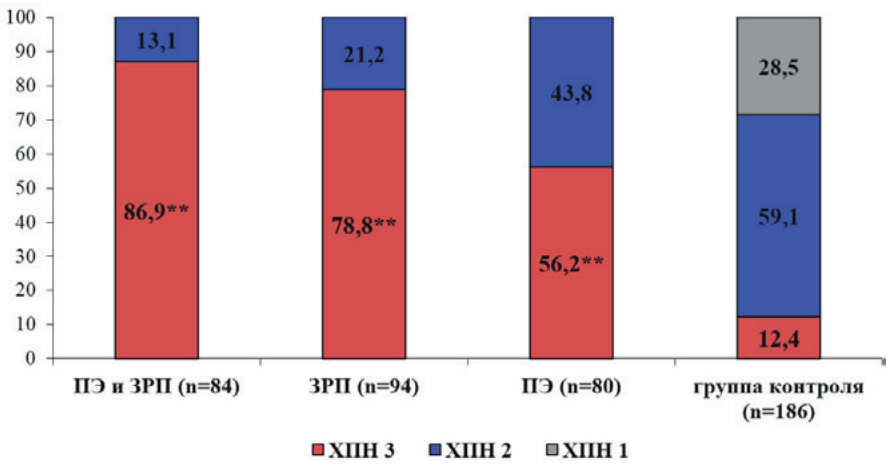
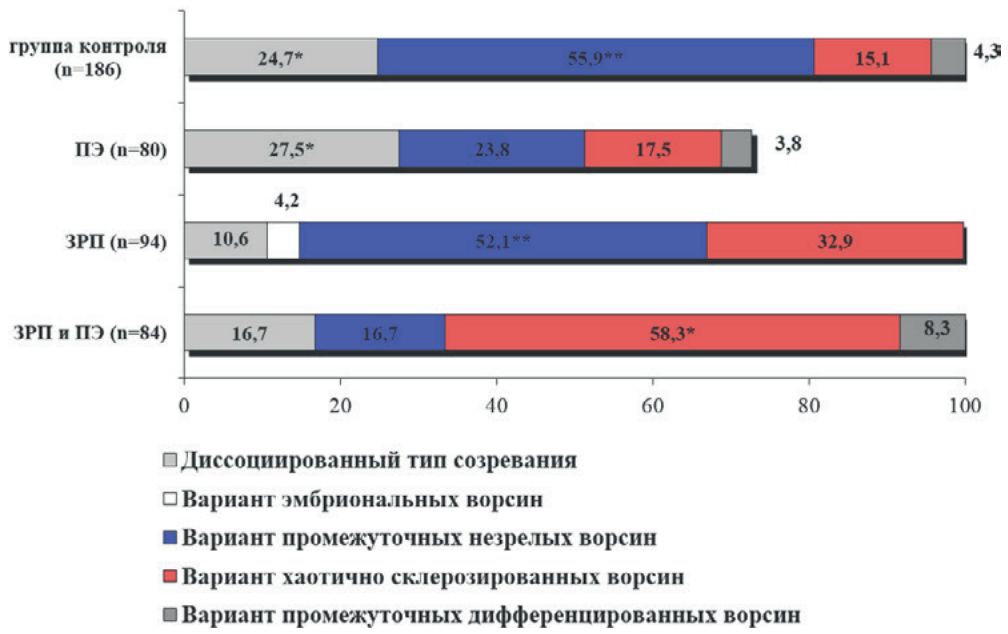


Рисунок 3
Структура (в %) плацентарной недостаточности в зависимости от наличия тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода
Picture 3
Structure (in %) of placental insufficiency depending on the presence of severe preeclampsia and/or hypotrophic fetal distress

Примечание: * – p < 0,001 по сравнению с группой контроля; ХПН 1, 2, 3 – хроническая плацентарная недостаточность 1, 2, 3 степени.
Note: * – p < 0.001 compared to the control group; CKD 1, 2, 3 – chronic placental insufficiency 1, 2, 3 degree.

Рисунок 4
Варианты нарушений созревания ворсинчатого дерева (в %), выявляемые в последах родильниц в зависимости от наличия тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода
Picture 4
Variants of violations of maturation of the villous tree (in %), detected in the aftermath of puerperas, depending on the presence of severe preeclampsia and/or distress of the hypotrophic fetus



Примечание: * – p < 0,05; ** – p < 0,001 по сравнению с прочими группами.
Note: * – p < 0.05;** – p < 0.001 compared to other groups.

без преэклампсии с достоверно более высокой частотой, чем в группе с преэклампсией и ЗРП ($p < 0,001$) и в группе только с преэклампсией ($p = 0,048$), но без значимых различий с группой контроля. Диссоциированный тип созревания ворсинчатого дерева с более высокой частотой выявлялся в последах пациенток без ЗРП: во II группе сравнения (только преэклампсия) и в группе контроля ($p = [0,008; 0,009]$).

В плацентах пациенток с ЗРП, независимо от сочетания с преэклампсией, преобладали слабые (соответственно 41,6 %; 41,5 %; 10,8 % и 4,8 %; $p < 0,001$), а у пациенток с преэклампсиями и группы контроля умеренно выраженные компенсаторно-приспособительные реакции (соответственно 10,7 %; 14,9 %; 36,3 % и 41,4 %; $p < 0,001$).

Таким образом, диагноз плацентарной недостаточности у пациенток основной и групп сравнения был верифицирован по результатам патоморфологического исследования плацент. Плацентарная недостаточность, клинически манифестирующая ПЭ и ЗРП, как показаниями к родоразрешению до 34 недель, гистологически подтверждалась декомпенсированными формами с преимущественным поражением МВП, нарушением созревания ворсинчатого дерева с преобладанием варианта хаотично склерозированных ворсин и слабыми компенсаторно-приспособительными реакциями. Плацентарная недостаточность, проявляющаяся только наличием ЗРП, характеризовалась преобладанием декомпенсированных форм, нарушением созревания плаценты с преобладанием варианта промежуточных незрелых ворсин, при наличии менее чем в половине случаев морфологических изменений в МВП и слабовыраженных компенсаторно-приспособительных реакциях. Плацентарная недостаточность, манифестирующая только преэклампсией, подтверждалась декомпенсированными и субкомпенсированными формами, с морфологическими изменениями МВП в трети случаев, нарушением созревания ворсинчатого дерева с преобладанием диссоциированного типа нарушения созревания и незрелых промежуточных ворсин, при умеренно выраженных компенсаторно-приспособительных реакциях.

ВЫВОДЫ

Таким образом, неблагоприятные исходы для плодов и новорожденных при родоразрешении до 34 недель по поводу тяжелой преэклампсии и дистресса гипотрофичного плода имеют место в 63,8 % случаев (мертворождения – 21,1 %; неонатальная смертность – 31,6 %; тяжелые ПП ЦНС – 11,1 %); дистресса гипотрофичного плода в 46,8 % случаев (соответственно 14,3 %; 21,4 % и 11,1 %); преэклампсии в 27,3 % случаев (соответственно 18,2 % и 9,1 %).

Факторами риска мертворождения при ранней преэклампсии и/или дистрессе гипотрофичного плода являются: репродуктивные потери и ПЭ в анамнезе; угрожающие преждевременные роды. Факторами риска неонатальных потерь являются: наличие ПЭ в анамнезе, ХАГ в сочетании с ИМТ более 30 кг/м², сочетание ПЭ и ЗРП, естественные роды, срок при родоразрешении 27 и менее недель. Факторами риска тяжелых ПП ЦНС новорожденных являются: срок родоразрешения 27 и менее недель, естественные роды, многоводие, маловодие.

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. Radzinskij VE. Obstetric aggression. M., 2017. 872 p. Russian (Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М., 2017. 872 с.)
2. Kuznetsov PA, Kozlov PV. Fetal hypoxia and neonatal asphyxia. ***Lechebnoe delo.*** 2017; 2: 9-15. Russian (Кузнецов П.А., Козлов П.В. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного //Лечебное дело. 2017. № 4. С. 9-15.)
3. Remneva OV, Bel'nitskaja OA, Kravtsova ES, Brusentsov IG, Fil'chakova ON. Delivery of women at high risk. Intrapartum Fetal Assessment: A Study Guide. Barnaul: Altai State Medical University, 2016. 60 p. Russian (Ремнева О.В., Бельницкая О.А., Кравцова Е.С., Брусенцов И.Г., Фильчакова О.Н. Родоразрешение женщин групп высокого риска. Интранатальная оценка состояния плода: уч. пособие. Барнаул: ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, 2016. 60 с.)
4. Vodneva DN, Romanova VV, Dubova EA, Pavlov KA, Shmakov RG, Shchegolev AI. The clinical and morphological features of early- and late-onset preeclampsia. ***Obstetrics and Gynecology.*** 2014; 2: 35-40. Russian (Воднева Д.Н., Романова В.В., Дубова Е.А., Павлов К.А., Шмаков Р.Г., Щеголев А.И. Клинико-морфологические особенности ранней и поздней преэклампсии //Акушерство и гинекология. 2014. № 2. С. 35-40.)
5. Kazantseva EV, Chartoryskiay NN, Mochalova MN. Morphological changes in a placenta children born with small to weight stages of gestation. ***Transbaikalian Medical Bulletin.*** 2014; 3: 1-5. Russian (Казанцева Е.В., Чарторижская Н.Н., Мочалова М.Н. Морфофункциональные изменения в плацентах детей, родившихся с малым к сроку гестации весом //Забайкальский медицинский вестник. 2014. № 3. С. 1-5.)
6. Makarenko MV, Kuzmina IYu. The state of fetoplacental complex at disorders of villous tree formation in fetal growth retardation syndrome. ***International Medical Journal.*** 2014; 2: 55-58. Russian (Макаренко М.В., Кузьмина И.Ю. Состояние фетоплацентарного комплекса при нарушениях формирования ворсинчатого дерева при синдроме задержки роста плода //Международный медицинский журнал. 2014. № 2. С. 55-58.)

7. Perfllova VN, Mikhailova LI, Tyurenkov IN. Consequences of gestosis (preeclampsia). ***Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.*** 2014; 59(2): 13-18. Russian (Перфилова В.Н., Михайлова Я.И., Тюренков И.Н. Последствия гестоза (преэклампсии) //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. Т. 59, № 2. С. 13-18.)

* * *

Статья поступила в редакцию 16.08.2020 г.

Дубовая А.В., Колесникова Н.А., Гаврилова Л.К., Минеева С.А., Науменко Ю.В.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк, Украина

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И УРОВНЯ АДАПТАЦИИ ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЭКОКРИЗИСНОГО РЕГИОНА

В современных условиях возрастает весомость вклада стресс-индуцированных состояний в заболеваемость и смертность населения, что определяет актуальность оценки показателей психоэмоционального статуса и уровня адаптации подростков, проживающих в условиях экокризисного региона.
Материалы и методы. В работе проведена оценка показателей психоэмоционального статуса и уровня адаптации 269 подростков (117 девочек и 92 мальчика) в возрасте от 14 до 16 лет, проживающих в условиях экокризисного региона.
Результаты. У 22,6 % обследованных подростков была выявлена высокая вероятность невротизации, у 37,7 % подростков имела место высокая ситуативная тревожность, у 32,6 % – высокая личностная тревожность, у 23,6 % обследованных диагностирован синдром нервно-психической дезадаптации. Установлена прямая корреляционная зависимость дезадаптации с ситуативной (r = 0,32) и личностной (r = 0,21) тревожностью.
Выводы. Полученные результаты обуславливают необходимость разработки программы коррекции нарушений психоэмоционального статуса и повышения адаптационных возможностей подростков, проживающих в условиях экокризисного региона.

Ключевые слова: подростки; психоэмоциональный статус; адаптация; экокризисный регион

Dubovaya A.V., Kolesnikova N.A., Gavrilova L.K., Mineeva S.A., Naumenko Yu.V.
M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine

FEATURES OF THE PSYCHOEMOTIONAL STATUS AND LEVEL OF ADAPTATION OF ADOLESCENTS LIVING IN AN ECOCRISIS REGION

In modern conditions, the weight of the contribution of stress-induced states to the morbidity and mortality of the population increases, which determines the relevance of assessing the indicators of psycho-emotional status and the level of adaptation of adolescents living in an ecocrisis region.
Materials and methods. A scientific research of the indicators of psychoemotional status and the level of adaptation of 269 adolescents (117 girls and 92 boys) aged 14 to 16 years living in an ecocrisis region are described.
Results. 22.6 % of the examined adolescents showed a high probability of neurotization, 37.7 % of adolescents had high situational anxiety, 32.6 % had high personal anxiety, and 23.6 % of the examined were diagnosed with neuropsychiatric disadaptation syndrome.
Conclusions. The direct correlation dependence of maladaptation with situational (r = 0.32) and personal (r = 0.21) anxiety are established. The results that we have got obtained necessitate the development of a program to correct violations of psychoemotional status and increase the adaptive capabilities of adolescents living in an ecocrisis region.

Key words: adolescents; psychoemotional status; adaptation; ecocrisis region

В современных условиях весомость вклада в заболеваемость и смертность населения, который вносят условия проживания в экокризисном регионе, возрастает, что было показано по нарушениям репродуктивной функции, заболеваниям сердечно-сосудистой системы и другим нозологиям [1, 2]. Существует настоятельная необходимость оценить особенности психоэмоционального статуса и уровня адаптации подростков индустриального региона в условиях последствий стресс-индуцированных состояний [3]. Стресс, который, по определению H. Selye (1936), является «органическим, физиологическим, нервно-психическим расстройством, а именно нарушением обмена веществ, вызванным раздражающими факторами», сопровождает человека всю его жизнь [4-6]. Любая нормальная деятельность человека может вызвать значительный стресс, не причинив при этом вреда организму. Более того, умеренный стресс мобилизует защитные силы организма и, как было показано в ряде исследований [7], оказывает тренирующий эффект, переводя организм на новый уровень адаптации. Вредоносным

Корреспонденцию адресовать:
ДУБОВАЯ Анна Валериевна,
283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16,
ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького.
E-mail: dubovaya_anna@mail.ru

Информация для цитирования:
Дубовая А.В., Колесникова Н.А., Гаврилова Л.К., Минеева С.А., Науменко Ю.В. Особенности психоэмоционального статуса и уровня адаптации подростков, проживающих в условиях экокризисного региона //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 34-38.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10046

является дистресс, или вредный стресс, по терминологии H. Selye [5]. Состояние психоэмоциональной напряженности, психоэмоционального стресса, фрустрации, аффекта можно отнести к дистрессовым состояниям [6].

Негативным последствием дистрессовых состояний часто становится дисфункция лимбико-ретикулярного комплекса, где локализуются психические и вегетативные центры [8]. Роль вегетативной нервной системы (ВНС) заключается в постоянном регулировании функции органов и систем в соответствии с внутренними и внешними раздражителями [7, 9]. Вегетативная нервная система помогает поддерживать гомеостаз (постоянство внутренней среды организма) путем координации различных функций, таких как секреция гормонов, кровообращение, дыхание, пищеварение и выделение [1]. Нарушения в работе ВНС оказывают колоссальное влияние на работу органов и систем человека, а также его психическое состояние [9-11]. Стресс способен вызвать напряжение компенсаторных механизмов защиты организма с последующей разбалансировкой комплекса «центральная нервная система (ЦНС) – ВНС – периферические органы», приводя к появлению клинических симптомов вегетативной дисфункции (ВД) [4, 10].

При длительном течении ВД и по мере нарастания степени её тяжести усложняется структура психопатологического синдрома [9, 12]. Вышеизложенное определяет актуальность оценки показателей психоэмоционального статуса и уровня адаптации подростков, проживающих в условиях экокризисного региона, что и стало **целью настоящей работы**.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 269 подростков (117 девочек и 92 мальчика) в возрасте от 14 до 16 лет, проживающих в условиях экокризисного региона. Оценку психоэмоционального и вегетативного статуса проводили комплексно с использованием теста Спилбергера-Ханина для оценки ситуативной и личностной тревожности, методики экспресс-диагностики невроза К. Хекка и Х. Хесса. Выявление невротической симптоматики, ее качественный анализ, а также самооценка соматического и психического благополучия проведена у 144 подростков с помощью опросника нервно-психической дезадаптации (ОНПД), разработанного Ленинградским психоневрологическим научно-исследовательским институтом им. В.М. Бехтерева.

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной и альтернативной статистики с использованием лицензионного программного пакета для статистического анализа «MedStat». Для оценки наличия корреляционной зависимости между признаками рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона (Ф). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез приняли равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Высокая ситуативная тревожность (СТ) выявлена у 90 (37,7 %) учащихся, средняя СТ – у 116 (48,5 %) лицеистов, низкая СТ – у 33 (13,8 %) учащихся. Высокая личностная тревожность (ЛТ) была выявлена у 78 (32,6 %) учащихся, средняя ЛТ – у 130 (54,3 %) лицеистов, низкая ЛТ – у 31 (12,9 %) учащегося (рис. 1).

Результаты экспресс-диагностики невроза по методике К. Хекка и Х. Хесса свидетельствовали о высокой вероятности невротизации (24 и более баллов) у 54 (22,6 %) лицеистов (рис. 2).

Были выявлены категории учащихся, по которым анализировалось наличие признаков дезадаптации. Выделено следующее дихотомическое разграничение:

- учащиеся с низким и умеренным уровнями ситуативной тревожности – учащиеся с высоким уровнем ситуативной тревожности;
- учащиеся с низким и умеренным уровнями личностной тревожности – учащиеся с высоким уровнем личностной тревожности.

Синдром нервно-психической дезадаптации (СНПД) был выявлен у 34 (23,6 %) лицеистов. Среди них преобладал депрессивный вариант СНПД – 19 (55,9 %) учащихся. СНПД по астеническому типу обнаружен у 8 (23,5 %) человек, у 7 (20,6 %) лицеистов выявлен СНПД по вегетативному типу.

Симптоматика вегетативного варианта СНПД у учащихся была представлена общей слабостью, утомляемостью, некоторой затрудненностью ассоциативной деятельности и концентрации внимания, чувством рассеянности, расстройствами сна, а также нарушениями вегето-сосудистой регуляции в виде

Сведения об авторах:

ДУБОВАЯ Анна Валериевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии № 3, ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Украина. E-mail: dubovaya_anna@mail.ru

КОЛЕСНИКОВА Наталья Андреевна, ассистент, кафедра пропедевтики педиатрии, ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Украина. E-mail: hissashekk@gmail.com

ГАВРИЛОВА Лидия Камильевна, директор, Донецкий медицинский общеобразовательный лицей-предуниверсарий, ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Украина. E-mail: dml_2016@mail.ru

МИНЕЕВА Светлана Анатольевна, практический психолог, Донецкий медицинский общеобразовательный лицей-предуниверсарий, ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Украина. E-mail: dml_2016@mail.ru

НАУМЕНКО Юлия Владимировна, ассистент, кафедра педиатрии № 3, ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Украина. E-mail: udovitchenko1992@mail.ru

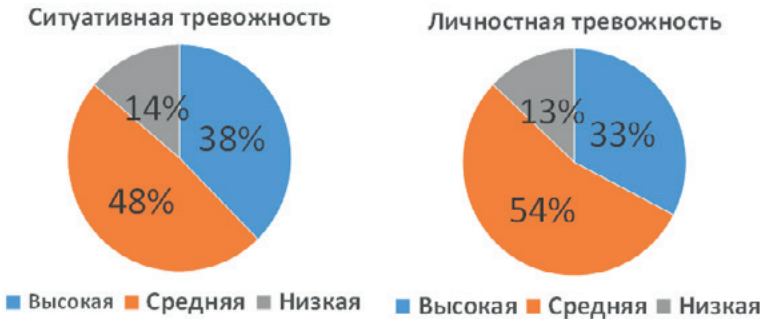


Рисунок 1
Результаты оценки ситуативной и личностной тревожности подростков по тесту Спилбергера–Ханина
Picture 1
The results of assessing adolescents' situational and personal anxiety according to the Spielberger–Khanin test

периодически возникающих ощущений сердцебиения, головных болей и головокружения. Не отмечалось снижения настроения, затруднения общения с другими людьми или конфликтного межличностного взаимодействия. Фиксация и утяжеление имеющихся у испытуемых невротических симптомов приводили к выраженной астенизации, появлению видимых нарушений в аффективной сфере, повышенной концентрации внимания на телесных функциях (на работе сердца, пульсе, пищеварении).

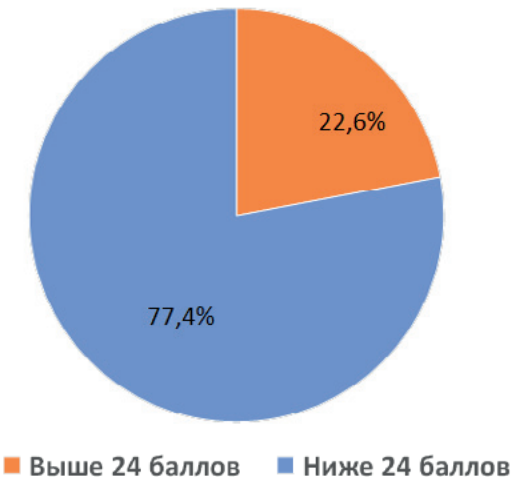
При депрессивном варианте СНПД отмечались жалобы на легко возникающую раздражительность, нетерпеливость, эмоциональную лабильность, ощущение внутреннего дискомфорта и неудовлетворенности. Периодически отмечалось желание действовать «созвучно своим эмоциональным порывам». Имело место «переживание обыденных ситуаций как субъективно стрессовых».

Астенический вариант СНПД проявляется общей слабостью, быстрой утомляемостью, чувством внутреннего напряжения, ощущением «неясности головы», поверхностным ночным сном, а также стремлением к одиночеству и уменьшению социальных контактов, но без признаков межличностной конфликтности. Имела место склонность респондентов к пессимизму, при этом собственно депрессивной симптоматики не отмечалось, последнее ограничивалось чувством печали и ощущением неясного душевного дискомфорта.

С целью выявления закономерностей возникновения дезадаптации у учащихся вследствие высокого уровня тревожности выполнен корреляционный анализ между показателем дезадаптации и СТ и ЛТ соответственно (табл. 1, 2).

Как свидетельствуют результаты корреляционного анализа, ситуативная тревожность находится в

Рисунок 2
Результаты оценки вероятности невротизации по методике экспресс-диагностики невроза К. Хекка и Х. Хесса
Picture 2
The results of assessing the likelihood of neurotization according to the method of express diagnostics of neurosis by K. Heck and H. Hess



прямой корреляционной связи с дезадаптацией (r = 0,32). Сила корреляционной связи слабая. Как представлено в таблице 2, ЛТ характеризует прямая слабая корреляционная связь с дезадаптацией.

Установленные показатели корреляционной связи СТ и ЛТ с коэффициентом дезадаптации могут свидетельствовать о том, что тревожность сама по себе не является фактором риска развития дезадаптации личности, тревожность лишь в комплексе с другими психологическими проявлениями

Information about authors:
DUBOVAYA Anna Valerievna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of pediatrics N 3, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine. E-mail: dubovaya_anna@mail.ru
KOLESNIKOVA Natalya Andreevna, assistant, department of pediatric propedeutics, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine. E-mail: hissashekk@gmail.com
GAVRILOVA Lidiya Kamilievna, director, Donetsk Medical General Education Lyceum-Pre-University, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine. E-mail: dml_2016@mail.ru
MINEEVA Svetlana Anatolyevna, practical psychologist, Donetsk medical general education lyceum-pre-university, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine. E-mail: dml_2016@mail.ru
NAUMENKO Yulia Vladimirovna, assistant, department of pediatrics N 3, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine. E-mail: udovitchenko1992@mail.ru

Таблица 1
Корреляционная зависимость между показателем дезадаптации и ситуативной тревожностью
Table 1
Correlation between the indicator of maladjustment and situational anxiety

		x		∑
		Психологическое благополучие	Признаки дезадаптации	
у	Высокий уровень СТ	15	15	30
	Умеренный и низкий уровень тревожности	95	19	114
	∑	110	34	

Ф = 1425 − 285 / √ 110*34*114*30 = 1140 / 3576,42 = 0,32

Таблица 2
Корреляционная зависимость между показателем дезадаптации и личностной тревожностью
Table 2
Correlation between the indicator of maladjustment and personal anxiety

		x		∑
		Психологическое благополучие	Признаки дезадаптации	
у	Высокий уровень ЛТ	24	15	39
	Умеренный и низкий уровень тревожности	86	19	105
	∑	110	34	

Ф= 1290 − 456 / √ 110*34*105*39 = 834 / 3913,48 = 0,21

и свойствами личности может усугубить формирование дезадаптированности личности.

ВЫВОДЫ

У 22,6 % подростков, проживающих в условиях экокризисного региона, выявлена высокая вероятность невротизации, у 37,7 % подростков имела место высокая ситуативная тревожность, у 32,6 % — высокая личностная тревожность, у 23,6 % обследованных диагностирован синдром нервно-психической дезадаптации. Установлена прямая корреляционная зависимость дезадаптации с ситуативной (r = 0,32) и личностной (r = 0,21) тревожностью. Полученные результаты обуславливают необходимость разработки программы коррекции нарушений психоэмоционального статуса и повышения адаптационных возможностей подростков, проживающих в условиях экокризисного региона.

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. Stryuk RI, Dlusskaya IG. Adrenoreactivity and cardiovascular system. M.: Mir, 2017. 160 p. Russian (Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Мир, 2017. 160 с.)
2. Lastkov DO, Yezheleva MI. Actual issues of pregnant women nutrition in the industrial region (analytical review). ***Health, Physical Culture and Sports***. 2020; 2(18): 34-43. Russian (Ластков Д.О., Ежелева М.И. Актуальные вопросы питания беременных индустриального региона (аналитический обзор) //Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2020. № 2(18). С. 34-43.)
3. Dubovaya AV, Krivushchev BI, Naumenko YuV, Konov VG, Kolesnikova NA. Criteria for the choice of medical and rehabilitation actions in stress-induced vegeto-vascular dysfunction in children. ***Bulletin of urgent and recovery surgery.*** 2020; 5(2): 79-86. Russian (Дубовая А.В., Кривущев Б.И., Науменко Ю.В., Конов В.Г., Колесникова Н.А. Критерии выбора лечебно-реабилитационных мероприятий при стресс-индуцированной вегето-сосудистой дисфункции у детей // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2020. Т. 5, № 2. С. 79-86.)
4. Belokon NA, Kuberger MB. Diseases of the heart and blood vessels in children. A guide for doctors in 2 volumes. M.: Medicine, 1987. 918 p. Russian (Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей в 2-х томах. М.: Медицина, 1987. 918 с.)
5. Vegetative disorders: clinical picture, treatment, diagnosis /ed. prof. Veyn AM. M.: Med Inform Agency, 2003. 752 p. Russian (Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика /под ред. проф. Вейна А.М. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 752 с.)
6. Maksimenko YuB. Color symbolism in experimental psychological research: textbook. Donetsk: «Era of Psychology», 2004. 72 p. Russian (Максименко Ю. Б. Цветовая символика в экспериментально-психологических исследованиях: уч. пособие. Донецк: «Эра Психологии», 2004. 72 с.)
7. Bryazgunov IP, Abalakina MV. Features of the psychological status in psychosomatic functional diseases in children and adolescents. ***Russian Pediatric J.*** 2000; 5: 15-16. Russian (Брязгунов И.П., Абалакина М.В. Особенности психологического статуса при психосоматических функциональных заболеваниях у детей и подростков //Российский педиатрический журнал. 2000. № 5. С. 15-16.)

8. Korovina NA, Gavryushova LP, Tvorogova TM. Vegetative dystonia in children: a guide for doctors. M., 2000. 62 p. Russian (Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Творогова Т.М. Вегетативные дистонии у детей: пособие для врачей. М., 2000. 62 с.)
9. Okorokov AN. Diagnosis of diseases of internal organs. Volume 7-2. Diagnosis of diseases of the heart and blood vessels: Arterial hypertension. Arterial hypotension. Syncope conditions. Cardiopsychoneurosis. M.: Medical literature, 2016. 404 p. Russian (Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Том 7-2. Диагностика болезней сердца и сосудов: Артериальная гипертензия. Артериальная гипотензия. Синкопальные состояния. Нейроциркуляторная дистония. М.: Медицинская литература, 2016. 404 с.)
10. Diseases of the cardiovascular system. Algorithms for differential diagnosis, treatment, medical and labor expertise. M.: Medicine, 2016. 422 p. Russian (Болезни сердечно-сосудистой системы. Алгоритмы дифференциальной диагностики, лечения, врачебно-трудовой экспертизы.- М.: Медицина, 2016. 422 с.)
11. Diagnostics and treatment of internal diseases. A guide for doctors. In 3 volumes. Volume 1. Diseases of the cardiovascular system, rheumatic diseases. M.: Medicine, 2016. 560 p. Russian (Диагностика и лечение внутренних болезней. Руководство для врачей. В 3-х томах. Том 1. Болезни сердечно-сосудистой системы, ревматические болезни. М.: Медицина, 2016. 560 с.)
12. Fomina MV. 28 newest ways to treat vegetative-vascular dystonia. M.: Ripol Classic, 2014. 960 p. Russian (Фомина М.В. 28 новейших способов лечения вегето-сосудистой дистонии. М.: Рипол Классик, 2014. 960 с.)

* * *

Статья поступила в редакцию 8.06.2020 г.

Баринов С.В., Неустроева Т.Н.
Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия,
Перинатальный Центр ГАУ РС (Я) «РБ № 1-НМЦ», г. Якутск, Россия

АНАЛИЗ ИСХОДОВ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕДЛЕЖАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ РЕСПУБЛИКА САХА (ЯКУТИЯ) С 2013 ПО 2019 ГГ.

Число публикаций, посвященных ведению беременных и родоразрешению женщин, имеющих предлежание плаценты, ежегодно растет, так как эта группа беременных сопряжены с высоким риском неблагоприятных исходов, прежде всего развитием массивных кровотечений и гистерэктомий. Применение органосохраняющих методов при выполнении кесарева сечения у беременных с предлежанием плаценты позволяют сохранить репродуктивный орган, избежать массивной кровопотери.

Цель – изучить исходы родов, объёмы кровопотери, оперативных вмешательств у беременных с предлежанием плаценты

Материалы и методы. Оценивались данные соматического анамнеза, особенности течения беременности, родов у женщин с предлежанием инфекционного риска (n = 385). Проанализированы: частота гистерэктомий, объемы кровопотери при выполнении абдоминального родоразрешения у женщин с предлежанием плаценты.

Результаты. За исследуемый период родоразрешены в РПЦ 385 беременных с предлежанием плаценты, частота которого выросла по Республике Саха (Якутия) с 0,44 % до 0,69 %. Частота приращений плаценты составила 30,3 %. Из числа наблюдаемых кесарево сечение в анамнезе было у 44,7 % женщин. По числу кесаревых сечений в анамнезе пациентки были распределены следующим образом: 23,4 % беременных предстояло второе кесарево сечение, третье – 18,5 %, и 2,9 % наблюдаемым четвертое абдоминальное родоразрешение. У 20,7 % пациенток отмечалось массивное интраоперационное кровотечение. Частота гистерэктомий составила 23,6 %.

Заключение. Беременные с предлежанием плаценты относятся к группе высокого риска по развитию массивных акушерских кровотечений, поэтому для уменьшения объема кровопотери, частоты гистерэктомий требуется применение современных методов остановки кровотечения.

Ключевые слова: приращение плаценты; кесарево сечение; массивное кровотечение; органосохраняющие методы лечения; рубец на матке

Barinov S.V., Neustroeva T.N.
Omsk State Medical University, Omsk, Russia,
Perinatal Center of the Republican Hospital N 1, Yakutsk, Russia

ANALYSIS OF PREGNANCY OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTA PREVIA IN THE PERINATAL CENTER, REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA) FROM 2013 TO 2019

The number of publications devoted to the management of pregnant women and delivery of women with placenta previa is growing every year, since this group of pregnant women is associated with a high risk of adverse outcomes, primarily the development of massive bleeding and hysterectomies. The use of organ-preserving methods when performing a cesarean section in pregnant women with placenta previa allows preserving the reproductive organ and avoiding massive blood loss.

Aim – to study the outcome of childbirth, the volume of blood loss, surgical interventions in pregnant women with placenta previa.

Materials and methods. The data of somatic history, features of the course of pregnancy, childbirth in women with presentation of infectious risk (n = 385) were evaluated. Analyzed: the frequency of hysterectomies, the volume of blood loss during abdominal delivery in women with placenta previa.

Results. During the study period, 385 pregnant women with placenta previa were delivered in the Russian Orthodox Church, the frequency of which increased in the Republic of Sakha (Yakutia) from 0.44 % to 0.69 %. The frequency of increments of the placenta was 30.3 %. Of the observed caesarean sections, a history of 44.7 % of women. According to the number of cesarean sections in the anamnesis, the patients were distributed as follows: 23.4 % of pregnant women had a second cesarean section, the third – 18.5 %, and 2.9 % observed a fourth abdominal delivery. Massive intraoperative bleeding was noted in 20.7 % of patients. The frequency of hysterectomies was 23.6 %.

Корреспонденцию адресовать:
НЕУСТРОЕВА Татьяна Николаевна,
677008, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, д. 4,
Перинатальный центр ГАУ РС(Я) «РБ № 1-НЦМ»
E-mail: tatyananik1234@mail.ru

Информация для цитирования:
Баринов С.В., Неустроева Т.Н. Анализ исходов родов у беременных с предлежанием плаценты в перинатальном центре Республика Саха (Якутия) с 2013 по 2019 гг. //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 39-43.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10047

Conclusion. Pregnant women with placenta previa are at high risk for the development of massive obstetric bleeding, therefore, to reduce the amount of blood loss, the frequency of hysterectomies, the use of modern methods of stopping bleeding is required.

Key words: placental increment; cesarean section; massive bleeding; organ-preserving treatment methods; uterine scar

До двадцатого века кесарево сечение (КС) считалось операцией, вызывающей много опасений. Материнская заболеваемость и смертность после кесарева сечения примерно в 5 раз превышает этот показатель при родах через естественные родовые пути, включая, в частности, риски, связанные с кровотечением, сепсисом, венозной тромбоэмболией и эмболией околоплодными водами. При последующих беременностях увеличивается риск предлежания плаценты, приращения плаценты и разрыва матки [1].

Подобная тенденция наблюдается и в России. По данным Федеральной службы государственной статистики, частота операции кесарево сечение выросла с 17,9 % в 2005 г. до 26,7 % в 2014 г. [2].

В настоящее время доказано, что с увеличением числа абдоминальных родов в анамнезе женщины возрастает риск врастания плаценты, при этом данная патология в 75-90 % случаев сочетается с ее предлежанием. В последнем десятилетии в мировой практике наблюдается увеличение показателя послеродовых кровотечений с 6,1 % в 2003 г. до 8,3 % в 2011 г. Показатели материнской заболеваемости после ПРК увеличились с 0,18 % до 0,23 % [3].

Часто послеродовые кровотечения ассоциируются с предлежанием и врастанием плаценты. Несмотря на внедрение высокотехнологичных и новых методов гемостаза у беременных с предлежанием и врастанием плаценты, возможны случаи массивных кровопотерь, заканчивающиеся гистерэктомией. По данным M.M. Chou (2015), величина кровопотери у пациенток с врастанием плаценты в случаях применения интервенционных радиологических методов статистически значимо уменьшилась (1902,3 ± 578,8 мл; диапазон 500-800 мл) по сравнению с кровопотерей при традиционно выполняемой гистерэктомии (4445,7 ± 996,48 мл; диапазон 1040-1500 мл). Тем не менее, даже эта величина кровопотери является очень существенной и потенциально опасной для жизни.

Женщины с историей предыдущего кесарева сечения представляют не только высокий риск предлежания плаценты, но и наиболее высокий риск врастания плаценты. В большинстве публикаций и отчетов о клинических случаях врастания плаценты отмечается тесная связь этой патологии с наличием рубца на матке после кесарева сечения и формированием маточной аневризмы в области нижнего сегмента. При этом имеются убедительные доказательства прямой связи увеличения частоты случаев врастания плаценты с увеличением частоты кесарева сечения [4].

Многие придерживаются точки зрения, что на современном этапе не существует оптимального метода для управления тяжелым послеродовым кровотечением.

Поэтому актуальность профилактики массивных кровотечений сохраняется, так как частота «near miss» («почти упущенных» или выживших) на порядок превышает число умерших, состояние здоровья которых характеризуется соматической и психической заболеваемостью [5, 6].

Цель исследования – изучить исходы родов, объёмы кровопотери, оперативные вмешательства у беременных с предлежанием плаценты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное, обсервационное, контролируемое исследование. Методом сплошной выборки проведен анализ 385 историй родов пациенток с аномальным расположением плаценты, родоразрешенных в Перинатальном Центре ГАУ РС(Я) РБ1-НЦМ за период с 2013 г. по 2019 г.

Критерии включения: беременные с предлежанием плаценты. Критерии исключения: экстрагенитальные заболевания в стадии суб- и декомпенсации, новообразования, аномалии развития половых органов, привычное невынашивание беременности, прерывание беременности до 28 недель, истмико-цервикальная недостаточность, инфекционные заболевания, хромосомная патология или пороки развития плода, врожденные вирусные или инфекционные заболевания плода, выпадение пуповины в родах, хориоамнионит, родовая травма.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа данных «STATISTICA 6.0». Расчет количественных признаков проводился с использованием переменных M ± m.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перинатальный Центр ГАУ РС(Я) РБ № 1 был создан 1 июля 2001 г. в составе многопрофильного Национального Центра Медицины, является учреждением родовспоможения 3 уровня, где сконцентрированы максимальное число беременных высокого риска, в том числе и все беременные с

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

НЕУСТРОЕВА Татьяна Николаевна, врач акушер-гинеколог, зав. отделением гинекологии, Перинатальный центр ГАУ РС(Я) «РБ № 1-НЦМ», г. Якутск, Россия. E-mail: tatyananik1234@mail.ru

предлежанием плаценты. Процент оперативных родов по Перинатальному Центру составляет от 55,0 % до 59,9 %.

В Республике Саха (Якутия) численность населения за период с 2013 по 2019 гг. увеличилось на 11429 человек. При этом численность женского населения, а в их структуре женщин фертильного возраста, в исследуемые годы остается неизменной. В то же время необходимо отметить, что количество родов в абсолютных цифрах снизилось на 3942 (табл. 1).

Поскольку беременные относятся к группе высокого риска по массивным акушерским кровотечениям, до 2018 г. большинство данного контингента женщин для родоразрешения были направлены в Федеральные центры. Однако с 2018 г., в связи с внедрением в Перинатальном центре новых технологий, процент таких госпитализаций снизился в 3,9 раза (с 39,6 % до 10,06 %, соответственно) и оперативные вмешательства выполняются на месте. За исследуемый период (2013-2019 гг.) родоразрешены в ПНЦ 385 беременных с предлежанием плаценты, частота которой выросла по Республике Саха (Якутия) с 0,44 % до 0,69 %, при этом частота приращений плаценты составила 30,3 %.

Средний возраст беременных с предлежанием плаценты составил 33,4 ± 2,3 года. Паритет беременных с предлежанием плаценты был следующим: первородящими были 5,2 % наблюдаемых, повторнородящими – 94,8 %, многорожавшими – 20,5 %. Из числа первородящих аборты имели место у 35,1 % женщин, выкидыши были у 65,2 % женщин. Из числа наблюдаемых кесарево сечение в анамнезе было у 44,7 % женщин. По числу кесаревых сечений в анамнезе пациентки были распределены следующим образом: 23,4 % беременным предстояло второе кесарево сечение, 18,5 % – третье, 2,9 % наблюдаемым – четвертое абдоминальное родоразрешение.

Течение беременности сопровождалось угрозой прерывания у 23,5 % беременных, кровянистые выделения эпизодически имели место у 33,3 % наблюдаемых.

По срокам родоразрешения пациентки были распределены следующим образом: ≤ 28 недель – 4,1 % пациенток, 29-34 нед. – 29,9 %, 35-37 нед. – 32,9 %, ≥ 37 нед. – 33,1 % наблюдаемых. При этом оказалось, что экстренное родоразрешение было выполнено у 30,9 % беременных, ведущей причиной явилось кровотечение, средний объем кровопотери до операции составил 200,7 ± 26,2 мл.

В Перинатальном центре до 2017 г., с целью снижения объема кровопотери при предлежаниях плаценты с приращением плаценты, проводились операции по удалению матки с применением ЭМА, перевязки ВПА. Органосохраняющие операции выполнялись в единичных случаях. С 2017 г. внедрена техника операции сохранения матки – метропластики с помощью турникетов для выполнения дистального гемостаза. Таким методом с 2017 по 2019 гг. прооперированы 35 из 385 беременных с врастанием плаценты. С июня 2019 г. внедрен комплексный подход к родоразрешению беременных с предлежанием плаценты, который включает билатеральную перевязку нисходящих маточных артерий, наложение сборочных надплацентарных швов и применение двухбаллонного катетера Жуковского.

За данный период объемы оперативных вмешательств были следующими: эмболизация маточных артерий 35/385 (9,15 %) перевязка внутренних подвздошных артерий была выполнена в 59/385 (15,3 %) случаев, кесарево сечение с применением турникетов – в 35/385 (9,1 %) случаев, кесарево сечение с применением комбинированной тактики – в 19/385 (4,9 %), гистерэктомии – в 91/385 (23,6 %) случаев. Необходимо отметить, что применение органосохраняющих технологий в Республиканском перинатальном центре позволило снизить число гистерэктомий с 37,2 % до 3,8 %.

Анализ объема кровопотери при выполнении оперативных вмешательств у беременных с предлежанием плаценты показал, что кровопотери соста-

Таблица 1

Динамика численности женского населения, женщин фертильного возраста, число родов, предлежаний плаценты по РС(Я) за 2013–2019 гг., абс.

Table 1

The dynamics of the female population, women of childbearing age, the number of births, placenta previa according to MS (Y) for 2013–2019, abs.

Показатели	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.
Численность населения, абс.	955580	954803	956896	959689	962835	964330	967009
Женское население, абс.	491349	492326	493987	494786	495737	496474	497596
Женщины фертильного возраста, абс.	248115	24490	242282	242068	240291	238936	238316
Число родов, абс.	16578	16948	16379	15425	13686	13375	12636
Предлежание плаценты, абс.	73	64	48	59	69	88	87

Information about authors

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

NEUSTROEVA Tatyana Nikolaevna, obstetrician-gynecologist, head of the department of gynecology, Perinatal Center of the Republican Hospital N 1, Yakutsk, Russia. E-mail: tatyananik1234@mail.ru

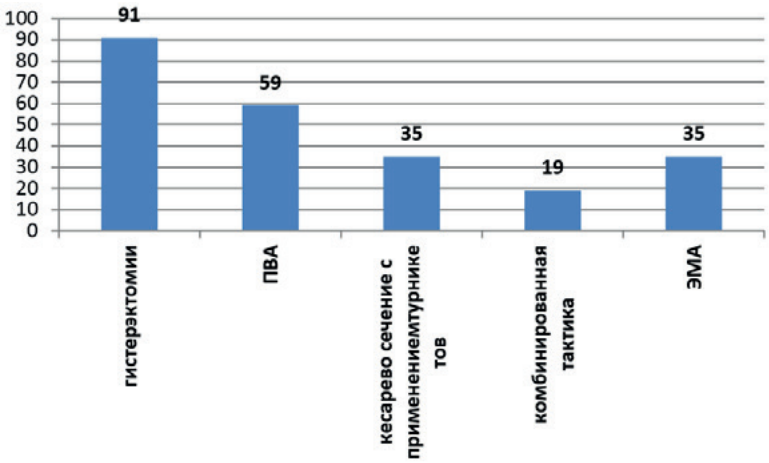


Рисунок
Методы остановки кровотечений у пациенток с предлежанием плаценты, абс.
Picture
Methods for stopping bleeding in patients with placenta previa, abs.

вили: до 1,5 литров у 270/385 (70,1 %) родильниц, 1,5-2,5 литров – у 40/385 (10,5 %), более 2,5 литров – у 75/385 (19,4 %).

Оперативные вмешательства при акушерских кровотечениях всегда имеют те или иные технические трудности, приводящие к интра- и послеоперационным осложнениям. По нашим данным, у 20,8 % женщин были осложнения интра- и послеоперационного периода. Так, у 80/385 (20,7 %) пациенток отмечалось массивное интраоперационное кровотечение, у 20/385 (5,2 %) – ранение мочевого пузыря, у 20/385 (5,2 %) наблюдаемых имело место продолжающееся кровотечение, что потребовало проведения релапаротомии. Частота гистерэктомий при родоразрешении беременных с предлежанием плаценты составила 23,6 %. За отчетный период в Республиканском перинатальном центре имел место один случай материнской смертности от акушерских кровотечений (табл. 2).

Приращение плаценты было выявлено у 117/385 (30,3 %) пациенток. По глубине инвазии оно было следующим: accreta – в 59/117 (50,4 %) случаев, increta – в 57/117 (48,7 %), percreta – в 2/117 (1,7 %) случаях.

Внедрение современных технологий при оперативном родоразрешении беременных с предлежанием плаценты в РПЦ Республика Саха позволило снизить число органоуносящих операций в 9,7 раз.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В последнее десятилетие увеличилось число беременных с предлежанием и врастанием плаценты, которые относятся к группе риска по развитию массивных акушерских кровотечений и оказывают существенное влияние на материнскую заболеваемость и смертность. По нашим данным, в Республике Саха (Якутия) – в 1,5 раза, что соответствует данным других авторов [7-9].

По мнению ряда авторов, фактором риска приращения плаценты является прикрепление плаценты по передней стенки матки при имеющемся рубце на матке после кесарева сечения и находится в прямой зависимости с несколькими кесаревыми сечениями в анамнезе [10]. Проведенное нами исследование показало, в 30,3 % случаев имело место приращение плаценты и в 44,8 % случаев оно было связано с наличием рубца на матке.

Операции при предлежании плаценты с приращением всегда сопряжены с высоким риском развития угрожающих жизни осложнений в виде массивного кровотечения, ранения соседних органов. По нашим данным, при абдоминальном родоразрешении в 29,9 % случаев имели место акушерские кровотечения, угрожаемые по риску развития неконтролируемого тяжелого материнского кровотечения.

Ряд авторов считают, что при акушерских кровотечениях, связанных с врастанием плаценты, зача-

Таблица 2
Динамика частоты гистерэктомий, интраоперационных осложнений, объемы кровопотери при абдоминальном родоразрешении беременных с предлежанием плаценты, %
Table 2
Dynamics of the frequency of hysterectomies, intraoperative complications, the volume of blood loss during abdominal delivery of pregnant women with placenta previa, %

Интраоперационные осложнения	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.
Гистерэктомии	37,2	36,9	27,5	39	29,4	12,3	3,8
Интраоперационные осложнения	28,8	30,4	20,6	26,8	21,5	19,7	6,4
Объем кровопотеря более 2,5 литров	4,4	3,4	1,5	2,3	2,6	3,9	1,2
Релапаротомии	2,3	2	0,5	1,03	0,5	0,25	0,25
Ранение мочевого пузыря	0,25	1,3	0,5	0,7	1,03	1,03	0,25

стую возникают ситуации, требующие ради спасения жизни проведения послеродовой гистерэктомии [11, 12]. По данным РКЦ Республики Саха (Якутия), частота выполнения данной операции до 2017 г. оставалась высокой, что потребовало внедрения современных методов остановки кровотечения. Внедрение в акушерскую практику данных методов позволило снизить частоту гистерэктомии с 37,2 % до 3,8 %.

ВЫВОДЫ

Акушерские кровотечения, связанные с предлежанием и приращением плаценты, относятся к группе высокого риска по развитию массивного кровотечения и выполнению ради спасения жизни родильницы. Поэтому требуется внедрение в практику современных и доступных методов остановки кровотечения.

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. Devine PC. Obstetric hemorrhage. ***Semin Perinatol.*** 2009; 33: 76-81.
2. Maternal mortality in the Russian Federation in 2014. Methodical letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 10.10.2015, N 15-4/10/2-5994. M., 2015. 73 p. Russian (Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 году. Метод. письмо МЗ РФ от 09.10.2015 г, № 15-4/10/2-5994. М., 2015. 73 с.)
3. Barinov SV, Dikke GB, Shmakov RG. Uterine balloon tamponade in the prevention of massive obstetric bleeding. ***Obstetrics and Gynecology***. 2019; 8: 5-11. Russian (Баринов С.В., Дикке Г.Б., Шмаков Р.Г. Баллонная тампонада матки в профилактике массивных акушерских кровотечений //Акушерство и гинекология. 2019. № 8. С. 5-11.)
4. Tskhai VB, Glyzina YuN, Yametov PK, Levanova EA, Lobanova TT, Gritsaeva EA, Chubko MA. Presentation and ingrowth of the placenta in the myometrium of the lower segment and cervical canal with the presence of uterine aneurysm in pregnant women without a scar on the uterus. ***Obstetrics and Gynecology.*** 2019; 5; 194-199. Russian (Цхай В.Б., Глызина Ю.Н., Яметов П.К., Леванова Е.А, Лобанова Т.Т., Грицаева Е.А., Чубко М.А. Предлежание и врастание плаценты в миометрий нижнего сегмента и цервикальный канал с наличием маточной аневризмы у беременных без рубца на матке //Акушерство и гинекология. 2019. № 5. С. 194-199.)
5. Serova OF, Sedaya LV, Shutikova NV, Chernigova IV, Klimov SV. Controlled balloon tamponade in complex management of haemorrhages during caesarean section. ***Gynecology, Obstetrics and Perinatology.*** 2016; 15(1): 25-29. Russian (Серова О.Ф, Седая Л.В., Шутикова Н.В., Чернигова И.В., Климов С.В. Применение управляемой баллонной тампонады в комплексе лечения кровотечений во время операций кесарева сечения //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016. Т. 15, № 1. С. 25-29.)
6. Barinov SV, Zhukovsky YG, Medyannikova IV, Shavkun IA, Razdobedina IN, Grebenuk OA et al. Experience of using Zhukovsky's vaginal and uterine catheters, local hemostatic in the treatment of postpartum hemorrhage during cesarean section. ***Obstetrics and Gynecology.*** 2016; 7: 34-40. Russian (Баринов С.В., Жуковский Я.Г., Медянникова И.В., Шавкун И.В., Жилин А.В., Раздобедина И.Н. и др. Опыт применения вагинального и маточного катетеров Жуковского, местного гемостатика при лечении послеродовых кровотечений во время кесарева сечения //Акушерство и гинекология. 2016. № 7. С. 34-40.)
7. Kurtser MA, Breslav IY, Grigoryan AM, Kutakova YY, Cherepnina AL, Shtabnitskiy AM. Highlights of management postpartum haemorrhage in obstetrics. ***Medical alphabet.*** 2018; 1(9): 14-17. Russian (Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Григорян А.М., Кутакова Ю.Ю., Черепнина А.Л., Штабницкий А.М. Актуальные вопросы лечения послеродовых кровотечений в акушерстве //Медицинский алфавит. 2018. Т. 1, № 9. С. 14-17.)
8. Vinickij AA, Shmakov RG. The modern concepts of etiology and pathogenesis placenta accreta and prospects of its prediction by molecular diagnostics. ***Obstetrics and Gynecology.*** 2017; 2: 5-10. Russian (Виницкий А.А., Шмаков Р.Г. Современные представления об этиопатогенезе врастания плаценты и перспективы его прогнозирования молекулярными методами диагностики //***Акушерство и гинекология***. 2017. № 2. С. 5-10.)
9. D'Antonio F, Palacios-Jaraguemada J, Lim PS, Forlani F, Lanzone A, Timor-Tritsch I, Cali G. Counseling in fetal medicine: evidence-based answers to clinical questions on morbidly adherent placenta. ***Ultrasound Obstet Gynecol.*** 2016; 47(3): 290-301. doi: 10.1002/uog.14950.
10. Tanaka M, Matsuzaki S, Kakigano A, Kumasawa K, Ueda Y, Endo M, Kimura T. Placenta accrete following hysteroscopic myomectomy. ***Clin Case Rep.*** 2016; 4(6): 541-544. doi: 10.1002/ccr3.562.
11. Dogan O, Pulatoglu C, Yassa M. A new facilitating technique for postpartum hysterectomy at full dilatation: Cervical clamp. ***J Chin Med Assoc.*** 2017; 9. pii: S1726-4901(17)30254-X. doi: 10.1016/j.jcma.2017.05.010.
12. Chen J, Cui H, Na Q, Li Q, Liu C. Analysis of emergency obstetric hysterectomy: the change of indications and the application of intraoperative interventions. ***Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.*** 2015; 50(3): 177-182.

* * *

Статья поступила в редакцию 23.10.2020 г.

Короткевич О.С., Эйзенах И.А., Власова В.В., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Помыткина Т.Е., Сашко А.А.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
г. Кемерово, Россия,
Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины,
г. Новосибирск, Россия

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА У ПОЖИЛЫХ ЖЕНЩИН: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

В обзоре приведены последние данные, касающиеся эпидемиологии, клинических проявлений, эффективности лечения недостаточности мышц тазового дна у пожилых женщин.

Ключевые слова: недостаточность мышц тазового дна; пролапс; пожилой возраст

Korotkevich O.S., Eisenakh I.A., Vlasova V.V., Moses V.G., Moses K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Pomytkina T.E., Sashko A.A.
Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia,
Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia

PELVIC FLOOR MUSCLE INSUFFICIENCY IN OLDER WOMEN: EPIDEMIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS, TREATMENT EFFECTIVENESS

The review provides the latest data on epidemiology, clinical manifestations, and the effectiveness of treatment of pelvic floor muscle insufficiency in older women.

Key words: failure of the pelvic floor muscles; prolapse; old age

Старость является неотъемлемой частью жизни большинства современных людей. Революции, произошедшие в социальном устройстве, медицине, питании привели к тому, что современный человек живет дольше – ожидаемая общемировая продолжительность жизни, по мнению ООН, составляет 67,2 лет: 65,0 для мужчин и 69,5 для женщин [1]. К сожалению, с возрастом человек не становится здоровее, поэтому в настоящее время идет активное развитие гериатрии – науки, занимающийся изучением, профилактикой и лечением болезней старческого возраста [2]. Среди многочисленных заболеваний, ассоциированных со старостью, особо стоит недостаточность мышц тазового дна (НМТД) – мультидисциплинарная патология, с которой так или иначе могут столкнуться врачи многих специальностей.

Заболеваемость НМТД точно не установлена, однако известно, что патология широко распространена в популяции женщин, встречаясь у 22 % в молодом возрасте и достигая 70 % у людей пожилого возраста [3]. Считается, что лечение НМТД связано с большими затратами для здравоохранения, так как по статистике каждая пятая женщина, достигая 85 лет, переносит операцию по поводу пролапса гениталий и/или инконтиненции [4].

Несмотря на то, что НМТД может развиться в любом периоде жизни, сегодня четко установлена взаимосвязь заболевания с возрастом. Китайское исследование 1519 женщин в возрасте от 40 до 65 лет показало, что ведущим потенцирующим фактором развития пролапса [5] и мочевой инконтиненции являлся пожилой возраст, OR = 3,4 [95% CI = 1,92-6,04] [6]. По данным Американского колледжа акушеров гинекологов (ACOG), пик заболеваемости НМТД приходится на возраст от 70 до 79 лет, поэтому, учитывая скорость старения населения в США, ожидается, что к 2050 году число пациентов, страдающих этой пато-

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:
Короткевич О.С., Эйзенах И.А., Власова В.В., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Помыткина Т.Е., Сашко А.А.
Недостаточность мышц тазового дна у пожилых женщин: эпидемиология, клинические проявления, эффективность лечения //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 44-51.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10048

логией, увеличится примерно на 50 % [7]. Таким образом, женщины пожилого возраста являются целевой группой, нуждающейся в качественном лечении и профилактике прогредиентного течения НМТД.

Проблема НМТД заключается, в первую очередь, в отсутствии полного понимания этиологии и патогенеза заболевания, что создает проблему поиска эффективных методов его первичной и вторичной профилактики. Сегодня точно установлено, что НМТД обладает прогредиентным течением, механизм которого связывают, в том числе, с инволютивными процессами в тканях вследствие старения [8]. В пользу этого факта свидетельствуют существенные различия в строении основных структурных компонентов соединительной ткани у молодых и пожилых людей: внеклеточного матрикса и фибробластов [9]. Причем эти изменения не связаны с каким-либо конкретным заболеванием, а являются частью естественного процесса старения и имеют единый патогенез во всех органах и тканях. Первое предположение об этом механизме старения было высказано в 1922 году патофизиологом А. Богомольцем, который в одной из своих работ сказал: «Человек имеет возраст своей соединительной ткани» [10]. Предполагается, что с возрастом увеличивается образование внутри- и межмолекулярных ковалентных сшивок между фибриллами коллагена – превалирующего белка внеклеточного матрикса, что меняет структуру макромолекул и приводит к их дисфункции [11]. Эта взаимосвязь впервые была установлена Йоханом Бьоркштеном (Johan Björksten) в 1942 году, а Фрицем Верзаром (Fritz Verzár) в 1950-х годах было доказано, что количество «сшитых» коллагеновых волокон внеклеточного матрикса экспоненциально увеличивается с возрастом [12]. Прогрессивное накопление этих модифицированных белков на протяжении жизни ведет к нарушению трофической функции внеклеточного матрикса и, как следствие, недостаточности соединительной ткани [13].

Дополнительным отягощающим фактором развития НМТД у пожилых женщин является снижение уровня половых гормонов, что усугубляет инволюцию мышц тазового дна и слизистой влагалища [14].

На развитие НМТД влияют и другие ключевые факторы, которые на протяжении жизни могут накапливаться и кумулироваться. Таким предрасполагающим фактором являются оперативные роды [15]. В крупном американском популяционном исследовании оценивалась связь между акушерской травмой и вероятностью пролапса, требующего хирургического лечения у женщин, родоразрешенных в периоде с 1987 по 2009 гг. У женщин в возрастной группе 25-54 лет частота абдоминального родоразрешения и инструментального родоразрешения сильно коррелировала с частотой хирургической коррекции пролапса тазовых органов (коэффициент корреляции 0,87, $P < 0,001$ и 0,72, $P < 0,01$ соответственно) [16]. Схожие данные подучены в метаанализе 24 исследований, в который вошли 29597 женщин, родивших через естественные родовые пути и 6821 женщин с абдоминальным родоразрешением. Исследование показало, что кесарево сечение не снижает риск травмы анального сфинктера, неудержания газов, кала и мочи (OR = 0,74 [95% CI = 0,54–1,02]) [17]. Не менее значимым является паритет родов, с увеличением которого увеличивается риск НМТД [18]. В этом же исследовании было показано, что у пациенток с врожденной недостаточной активностью матричной протеиназы-9 выше вероятность развития НМТД в послеродовом периоде, что вновь подтверждает ключевую роль соединительной ткани в патогенезе заболевания.

Тем не менее, практически все авторы исследований подчеркивают, что патогенез НМТД является чрезвычайно сложным, в котором принимают участие множество других факторов, поэтому сводить

Сведения об авторах:

КОРОТКЕВИЧ Олеся Сергеевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ЭЙЗЕНАХ Игорь Александрович, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория института молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия.

ВЛАСОВА Вероника Валерьевна, канд. мед. наук, зам. главного врача по гинекологической помощи, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, зам. главного врача по науке, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

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

САШКО Александр Алексеевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ПОМЫТКИНА Татьяна Евгеньевна, доктор мед. наук, зав. кафедрой поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия

его к паритету и методу родоразрешения нельзя. Противоречивость этих данных хорошо показана в шведском общенациональном когортном исследовании, в котором приняли участие 14335 женщин. У нерожавших женщин и родивших путем операции кесарево сечение распространенность пролапса была относительно одинаковой и составляла менее 5 % в возрасте от 40 до 64 лет. Напротив, у женщин после родов через естественные родовые пути наблюдалось увеличение распространенности пролапса вплоть до 65 лет, а вероятность его развития с возрастом увеличилась в 4 раза, с 3,8 % в 40 лет до 13,4 % в 64 года. В возрасте 64 лет вероятность пролапса после родов через естественные родовые пути была в 12 раз выше по сравнению с кесаревым сечением (13,4 % [95% CI = 9,4–18,9] против 1,1 % [95% CI = 0,4–2,5], P < 0,0001) [19].

Доказана взаимосвязь между развитием НМТД у пожилых женщин и хроническим повышением внутрибрюшного давления, которое часто встречается при тяжелом физическом труде [20], хронических заболеваниях, сопровождающихся кашлем [30], асците [21]и ожирении [22]. В работе Gileard G Masenga (2018) установлена сильная корреляция между IV стадией НМТД по классификации POP-Q и такими факторами, как 5 родов и более в анамнезе (OR 10,2 [95% CI = 2,22–48,6]) и тяжелым физическим трудом более 5 часов в сутки (OR 4,70 [95% CI = 1,67–13,2]) [23]. Сочетание этих факторов дает кумулятивный эффект – в китайском обсервационном исследовании было показано, что распространенность НМТД у женщин с ожирением составляет 15,84 %, и с возрастом наблюдается постоянная тенденция к его увеличению: от 4,78 % в возрасте от 20 до 29 лет, до 28,21 % в возрасте 70 лет и старше (P < 0,0001), а независимым фактором риска прогрессирования заболевания являлся кашель более 3 недель [24]. Механизм развития НМТД при хроническом повышении внутрибрюшного давления обусловлен изменением положения органов брюшной полости, которые начинают «выдавливаться» кнаружи через анатомические структуры, формируя тем самым образование по типу «грыжевого мешка» [25].

Симптомы НМТД негативно переносятся в любом возрасте и существенно снижают все аспекты качества жизни пациентов, однако в пожилом возрасте клинические проявления заболевания более выражены и имеют более тяжёлую степень [26]. Считается, что это обусловлено прогрессирующим течением НМТД, которое с возрастом «разгоняется» и поэтому сопровождается более тяжелыми функциональными нарушениями мочеполовой системы, и вызывает у пациентов более тяжелые физические и моральные страдания [27]. Доказано, что в пожилом возрасте при НМТД увеличивается вероятность мочевой и каловой инконтиненции, что сопровождается снижением социализации больных [28]. Инволютивные изменения в половых органах в сочетании с атрофией слизистой влагалища у пожилых пациенток с пролапсом могут создавать предпосылки для формирования мочепузырно-влагалищных и ректо-вагинальных свищей [29].

Еще одной проблемой НМТД у женщин пожилого возраста, которой в последнее время уделяется внимание, является более высокая частота синдрома сексуальной дисфункции (ССД), которая нередко сопутствует при данной патологии [30]. Распространенность ССД в популяции больных НМТД оценивается примерно в 30-50 %, тогда как у пожилых женщин она возрастает до 50-83 %. Среди факторов, влияющих на степень ССД у пожилых женщин с НМТД, особенно выделяют диспареунию, страх за форму своих половых органов и страх того, что во время полового акта произойдет выделение мочи и кала [31, 32].

Лечение пожилых женщин с НМТД является непростой задачей. В современной медицине используются два основных подхода к лечению НМТД – хирургический и нехирургический. В отношении выбора нехирургического либо хирургического лечения обычно учитываются такие ключевые фак-

Information about authors

KOROTKEVICH Olesya Sergeevna, post-graduate student, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

EIZENAKH Igor Aleksandrovich, candidate of medical sciences, researcher, laboratory of the institute of molecular pathology and pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia.

VLASOVA Veronika Valerievna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for gynecological care, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, deputy chief physician for science, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@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

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

SASHKO Aleksandr Alekseevich, Candidate of Medical Sciences, docent, department of mobilization preparation of health care and disaster medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

POMYTKINA Tatyana Evgenievna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

торы, как состояние пациентки и ее возраст, длительность заболевания, необходимость сохранения репродуктивной функции, менструальной и сексуальной функций, тяжесть клинической картины и ее влияние на качество жизни, возможность проведения оперативного лечения [33]. Однако у больных пожилого возраста сделать выбор в пользу того или иного метода лечения сложно.

Появление новых техник оперативного лечения привело к тому, что в последнее десятилетие в терапии НМТД хирургические методы стали преобладать над консервативной терапией [34]. Сегодня применяются несколько видов оперативного лечения: операции, направленные на укрепление тазового дна с использованием собственных тканей (передняя кольпорафия, кольпоперинеолеваторопластика); различные модификации манчестерской операции, направленной на укрепление фиксирующего аппарата матки (кардинальных, крестцово-маточных связок) за счет транспозиции или сшивания их между собой; техника с жесткой фиксацией выпавших органов к стенкам таза (к сакроспинальной связке, лонным и крестцовой костям); влагалищная экстирпация матки; операции, направленные на частичную облитерацию влагалища (срединная кольпорафия Лефора-Нейгебауэра, влагалищно-промежностный клейзис); техника с использованием аллопластических либо синтетических материалов для укрепления связочного аппарата матки и ее фиксации [35].

Все перечисленные методики оперативного лечения в той или иной степени эффективны у молодых или зрелых женщин. Однако у женщин пожилого возраста получены не столь впечатляющие результаты, что обусловлено несколькими факторами. Во-первых, с возрастом увеличивается количество соматических заболеваний, которые могут являться противопоказанием для оперативного лечения, либо ухудшать его исходы [36]. Анализ 60333 историй болезни хирургического отделения за 10-летний период, проведенный в Корее, показал высокую вероятность отмены операции, когда пациент был слишком стар (OR 1,35 [95% CI = 1,14–1,59]) [37]. В похожем исследовании проведена оценка исходов ургентного оперативного лечения у 220 больных старше 65 лет с высоким индексом хрупкости Роквуда – объективным показателем уровня дряхлости. Индекс хрупкости Роквуда ≥ 0,25 был независимым предиктором развития внутрибольничных осложнений (OR 2,13 [95% CI = 1,09–4,16; p = 0,02]) и серьезных осложнений (OR 3,87 [95% CI = 1,69–8,84; p = 0,001]) [38].

Синтетические импланты произвели революцию в хирургической коррекции НМТД, однако их применение у пожилых пациентов показало противоречивые результаты [39]. С одной стороны, в нескольких исследованиях не было показано никакой разницы в исходах оперативного лечения у молодых женщин и у пациенток старше 75 лет [40]. С другой стороны, имеются данные о высоком риске развития у пожилых пациентов Mesh-ассоциированных осложнений: эрозии слизистой, экспульсия сетки, нагноение послеоперационной раны в области импланта [41]. Также пожилой возраст ассоциирован с более высоким рисом рецидива НМТД после оперативного лечения [42]. Например, в исследовании Wu PC (2019) фактором риска рецидива стрессового недержания мочи у женщин после хирургической коррекции с использованием сетчатого импланта являлся возраст старше 64 лет (75,0 % против 47,2 %, p = 0,023, OR 3,36 [95% CI = 1,15–9,79]) [43]. Такие исходы у данной возрастной категории объясняются низким репаративным потенциалом и инволютивными изменениями в тканях, низким уровнем половых гормонов, вызывающим атрофию эпителия влагалища [44, 45].

Учитывая столь неоднозначные результаты, сегодня вновь появился интерес к оценке эффективности консервативных методов лечения НМТД у женщин пожилого возраста. Несмотря на небольшое количество исследований, можно утверждать, что консервативная терапия обладает неплохим потенциалом и может быть использована у пациенток с НМТД, которым хирургические методы лечения противопоказаны или которые отказываются от него.

Сегодня существует большой выбор различных методик консервативного лечения, которые можно подобрать к конкретному пациенту: начиная от смены образа жизни, поведенческой терапии (физическая активность, снижение веса, борьба с запорами), пессариев, заканчивая банальными (упражнения Кегеля» [46]) и продвинутыми (вагинальные тренажеры) техниками лечебной физкультуры.

Первым направлением в стратегии консервативного лечения НМТД у пожилых пациентов является смена образа жизни. Доказано, что низкая физическая активность прямо коррелирует с частотой и тяжестью клинических проявлений НМТД [47]. В работе Jerez-Roig J (2020) проводилась оценка частоты ургентного и императивного недержания мочи у пожилых женщин. Исследование касалось 459 женщин старше 60 лет; установлено, что риск недержания мочи был выше у женщин с малоподвижным образом жизни (OR 1,05 [95% CI = 1,01–1,09, p = 0,006]) [48].

Предполагается, что поощрение физической активности и нормализация веса позволяют нивелировать негативное действие факторов риска НМТД и в целом оказывают хороший эффект на укрепление здоровья пожилых пациентов [49]. Тем не менее, не все механизмы эффективности поведенческой терапии сегодня являются понятными. Например, долгое время эффект физической активности у женщин с пролапсом связывался с вероятным увеличением силы мышц тазового дна. Однако в некоторых исследованиях, несмотря на полученный положительный эффект от физической активности – значительное снижение частоты и интенсивности стрессового недержания мочи, подтекания мочи после мочеиспускания и каловой инконтиненции, сила мышц тазового дна у исследуемых паци-

енток с НМТД не увеличилась [50]. Поэтому необходимы дополнительные крупные исследования хорошего качества, оценивающие эффективность смены образа жизни в качестве метода профилактики и лечения НМТД.

Второе направление в стратегии консервативного лечения НМТД представлено тренировкой мышц тазового дна [51]. Эффективность физических упражнений для укрепления мышц тазового дна хорошо доказана в кохрейновском обзоре 2011 года [52]. По его данным, применение упражнений по тренировке мышц тазового дна оказывает положительный эффект на выраженность симптомов НМТД, включая симптомы нижних мочевых путей, и, что важно, уменьшает стадию заболевания на 17 % по сравнению с активным наблюдением. В другом обзоре 13 исследований с участием 2340 пациентов было показано, что у женщин, получавших упражнения, укрепляющие мышцы тазового дна, улучшались клинические проявления заболевания (MD 3,07 [95% CI = 3,91–2,23]) и стадия заболевания по классификации PO-Q (RR 1,70 [95% CI = 1,19–2,44]) [53].

В последние годы наблюдается широкое внедрение тренажеров для тренировки мышц тазового дна. Несмотря на то, что изначально вагинальные тренажеры рекомендовались для женщин в послеродовом периоде, появился опыт их применения у пациенток в пожилом возрасте, которым оперативные методы лечения, в силу тех или иных причин, противопоказаны [54]. Даная технология считается весьма перспективной, так как применение тренажеров облегчает формирование динамического стереотипа, необходимого для тренировки мышц тазового дна [55].

Еще одним направлением консервативной терапии НМТД у пожилых женщин является применение пессариев. Для каждой стадии пролапса применяется соответствующий вид пессария: в виде кольца используется у пациенток с первой и второй степенью НМТД; пессарии Gellhorn, Donut, либо в форме куба (пессарий Dr. Arabin) используются при третьей и четвертой стадий заболевания; при легкой степени цистоцеле и для коррекции ретроверсии матки используется пессарий Hodge; при цистоцеле либо ректоцеле применяется пессарий Gehrung [56].

В настоящее время считается, что эффективность вагинальных пессариев потенциально превышает физические упражнения. В проспективном когортном исследовании женщин старше 50 лет с НМТД 2 степени, использующих пессарии либо физические упражнения, через 12 месяцев степень клинических проявлений была меньше в первой группе со средней разницей баллов по опроснику Urogenital Distress Inventory 3,2 балла [95% CI = 6,3–0,0; p = 0,05] [57]. Тем не менее, неплохая эффективность пессариев у пожилых женщин сочетается с плохим комплаенсом, который обусловлен атрофией эпителия влагалища и инволюцией тканей тазового дна [58]. Результаты маркетинговых исследований показали, что первичной причиной прекращения использования пессариев у 40 % женщин являются неудобство при ношении; неадекватное облегчение симптомов пролапса и развитие побочных эффектов, таких как недержание мочи, неадекватная поддержка влагалища, болевой синдром, выделения из влагалища, развитие осложнений (вагиниты, пролежни, свищи, язвы, врастание пессариев) [59]. Еще одним фактором, сдерживающим широкое применение пессариев, является невысокая эффективность при пролапсе задней стенки влагалища, отсутствие в настоящее время консенсуса в отношении применения различных типов пессариев, показаний, вариантов замены и периода наблюдения за такой категорией пациентов [60].

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. GHO | By category | Healthy life expectancy (HALE) – Data by country. WHO. Дата обращения 18 апреля 2020. https://apps.who.int/gho/data/view.main.HALEXv
2. Parker SG, McCue P, Phelps K, McCleod A, Arora S, Nockels K et al. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. ***Age Ageing.*** 2018; 47(1): 149-155. doi: 10.1093/ageing/afx166.
3. Yuk JS, Lee JH, Hur JY, Shin JH. The prevalence and treatment pattern of clinically diagnosed pelvic organ prolapse: a Korean National Health Insurance Database-based cross-sectional study 2009-2015. ***Sci Rep.*** 2018; 8(1): 1334. doi: 10.1038/s41598-018-19692-5.
4. Milsom I, Gyhagen M. Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders. ***Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*** 2019; 54: 41-48. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.05.004.
5. Li T, Zhang YJ, Zhang HL, Ding XH, Yu ZJ, Lu S. Prevalence and Risk Factors of Stress Urinary Incontinence Among Perimenopausal Women and Its Influence on Daily Life in Women with Sexual Desire Problem. ***Curr Med Sci.*** 2019; 39(4): 615-621. doi: 10.1007/s11596-019-2082-7.
6. Lu S, Zhang HL, Zhang YJ, Shao QC. Prevalence and risk factors of urinary incontinence among perimenopausal women in Wuhan. ***J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.*** 2016; 36(5): 723-726. doi: 10.1007/s11596-016-1651-2.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists and the American Urogynecologic Society; INTERIM UPDATE: This Practice Bulletin is updated as highlighted to reflect the US Food and Drug Administration order to stop the sale of trans-

vaginal synthetic mesh products for the repair of pelvic organ prolapse. Pelvic Organ Prolapse. ***Female Pelvic Med Reconstr Surg.*** 2019; 25(6): 397-408. doi: 10.1097/SPV.0000000000000794.
8. Carrino DA, Sorrell JM, Caplan AI. Age-related changes in the proteoglycans of human skin. ***Arch Biochem Biophys.*** 2000; 373(1): 91-101. doi: 10.1006/abbi.1999.1545.
9. Frol'kis VV. [The development in modern biology of A.A. Bogomoletz' ideas on aging]. ***Fiziol Zh.*** 1971; 17(3): 352-356.
10. Cao K, Blair CD, Faddah DA, Kieckhaefer JE, Olive M, Erdos MR et al. Progerin and telomere dysfunction collaborate to trigger cellular senescence in normal human fibroblasts. ***J Clin Invest.*** 2011; 121(7): 2833-44. doi: 10.1172/JCI43578.
11. Robert L. An original approach to aging: an appreciation of Fritz Verzar's contribution in the light of the last 50 years of gerontological facts and thinking. ***Gerontology.*** 2006; 52(5): 268-274.
12. Sarbacher CA, Halper JT. Connective Tissue and Age-Related Diseases. ***Subcell Biochem.*** 2019; 91: 281-310. doi: 10.1007/978-981-13-3681-2_11.
13. Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, Khan SA. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. ***Am J Obstet Gynecol.*** 2016; 215(6): 704-711. doi: 10.1016/j.ajog.2016.07.045.
14. Weintraub AY, Glinter H, Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. ***Int Braz J Urol.*** 2020; 46(1): 5-14. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0581.
15. Lisonkova S, Lavery JA, Ananth CV, Chen I, Muraca G, Cundiff GW, Joseph KS. Temporal trends in obstetric trauma and inpatient surgery for pelvic organ prolapse: an age-period-cohort analysis. ***Am J Obstet Gynecol.*** 2016; 215(2): 208.e1-208.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2016.02.027.
16. Nelson RL, Go C, Darwish R, Gao J, Parikh R, Kang C et al. Cesarean delivery to prevent anal incontinence: a systematic review and meta-analysis. ***Tech Coloproctol.*** 2019; 23(9): 809-820. doi: 10.1007/s10151-019-02029-3. Erratum in: ***Tech Coloproctol.*** 2020; 24(10): 1107.
17. Oliphant S, Canavan T, Palcsey S, Meyn L, Moalli P. Pregnancy and parturition negatively impact vaginal angle and alter expression of vaginal MMP-9. ***Am J Obstet Gynecol.*** 2018; 218(2): 242.e1-242.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.572.
18. Åkervall S, Al-Mukhtar Othman J, Molin M, Gyhagen M. Symptomatic pelvic organ prolapse in middle-aged women: a national matched cohort study on the influence of childbirth. ***Am J Obstet Gynecol.*** 2020; 222(4): 356.e1-356.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2019.10.007.
19. Bø K, Nygaard IE. Is Physical Activity Good or Bad for the Female Pelvic Floor? A Narrative Review. ***Sports Med.*** 2020; 50(3): 471-484. doi: 10.1007/s40279-019-01243-1.
20. Yuan Y, Qiu L, Li ZY, Zhang L, Xu T, Lang JH et al. An epidemiology study of fecal incontinence in adult Chinese women living in urban areas. ***Chin Med J (Engl).*** 2020; 133(3): 262-268. doi: 10.1097/CM9.0000000000000552.
21. Kato K, Suzuki S, Kawanishi H, Nagayama J, Matsui H, Sano T et al. [ABDOMINAL MASS AND ASCITES AS RISK FACTORS OF PELVIC ORGAN PROLAPSE]. ***Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.*** 2018; 109(2): 96-101. Japanese. doi: 10.5980/jpnjurol.109.96.
22. Lee UJ, Kerkhof MH, van Leijsen SA, Heesakkers JP. Obesity and pelvic organ prolapse. ***Curr Opin Urol.*** 2017; 27(5): 428-434. doi: 10.1097/MOU.0000000000000428.
23. Masenga GG, Shayo BC, Rasch V. Prevalence and risk factors for pelvic organ prolapse in Kilimanjaro, Tanzania: A population based study in Tanzanian rural community. ***PLoS One.*** 2018; 13(4): e0195910. doi: 10.1371/journal.pone.0195910.
24. Li Z, Xu T, Li Z, Gong J, Liu Q, Wang Y et al. An epidemiologic study on symptomatic pelvic organ prolapse in obese Chinese women: a population-based study in China. ***Diabetes Metab Syndr Obes.*** 2018; 11: 761-766. doi: 10.2147/DMSO.S184451.
25. Lo TS, Jaili S, Uy-Patrimonio MC, Karim NB, Ibrahim R. Transvaginal management of severe pelvic organ prolapse in nulliparous women. ***J Obstet Gynaecol Res.*** 2017; 43(3): 543-550. doi: 10.1111/jog.13234.
26. Davidson ERW, Myers EM, De La Cruz JF, Connolly A. Baseline Understanding of Urinary Incontinence and Prolapse in New Urogynecology Patients. ***Female Pelvic Med Reconstr Surg.*** 2019; 25(1): 67-71. doi: 10.1097/SPV.0000000000000499.
27. Kolesnikova SN, Dubinskaya ED, Babicheva IA. Vliyanie rannih form prolapsa tazovyh organov na kachestvo zhizni zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. ***Academic J of West Siberia.*** 2016; 12(1): 65-67. Russian (Колесникова С.Н., Дубинская Е.Д., Бабичева И.А. Влияние ранних форм пролапса тазовых органов на качество жизни женщин репродуктивного возраста //Академический журнал Западной Сибири. 2016. Т. 12, № 1. С. 65-67.)
28. Moses VG. Diagnostics and treatment of varicose veins of the small pelvis in women with chronic pelvic pain syndrome. ***Pain.*** 2006; 1(10): 14-17. Russian (Мозес В.Г. Диагностика и лечение варикозного расширения вен малого таза у женщин с синдромом хронических тазовых болей //Боль. 2006. № 1(10). С. 14-17.)
29. Liu BJ, Lee PE. Unusual Perils of Pelvic Organ Prolapse. ***J Obstet Gynaecol Can.*** 2017; 39(11): 1038-1041. doi: 10.1016/j.jogc.2017.05.004.
30. Zhang C, Tong J, Zhu L, Zhang L, Xu T, Lang J, Xie Y. A Population-Based Epidemiologic Study of Female Sexual Dysfunction Risk in Mainland China: Prevalence and Predictors. ***J Sex Med.*** 2017; 14(11): 1348-1356. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.08.012.
31. Li-Yun-Fong RJ, Larouche M, Hyakutake M, Koenig N, Lovatt C, Geoffrion R et al. Is Pelvic Floor Dysfunction an Independent Threat to Sexual Function? A Cross-Sectional Study in Women With Pelvic Floor Dysfunction. ***J Sex Med.*** 2017; 14(2): 226-237. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.11.323.
32. Ratner ES, Erekson EA, Minkin MJ, Foran-Tuller KA. Sexual satisfaction in the elderly female population: A special focus on women with gynecologic pathology. ***Maturitas.*** 2011; 70(3): 210-215. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.07.015.
33. Sullivan SA, Davidson ER, Bretschneider CE, Liberty AL, Geller EJ. Patient characteristics associated with treatment choice for pelvic organ prolapse and urinary incontinence. ***Int Urogynecol J.*** 2016; 27(5): 811-816. doi: 10.1007/s00192-015-2907-2.

34. Karapanos L, Salem J, Akbarov I, Heidenreich A, Zugor V. Chirurgische Therapie des urogenitalen Deszensus [Surgical treatment of pelvic organ prolapse]. ***Aktuelle Urol.*** 2018; 49(1): 52-59. doi: 10.1055/s-0043-123273.
35. Pelvic Organ Prolapse. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2017; 23(6): 353-364. doi: 10.1097/SPV.0000000000000498.
36. Tan AL, Chiew CJ, Wang S, Abdullah HR, Lam SS, Ong ME et al. Risk factors and reasons for cancellation within 24 h of scheduled elective surgery in an academic medical centre: A cohort study. ***Int J Surg.*** 2019; 66: 72-78. doi: 10.1016/j.ijsu.2019.04.009.
37. Cho HS, Lee YS, Lee SG, Kim JM, Kim TH. Reasons for Surgery Cancellation in a General Hospital: A 10-year Study. ***Int J Environ Res Public Health.*** 2018; 16(1): 7. doi: 10.3390/ijerph16010007.
38. Joseph B, Zangbar B, Pandit V, Fain M, Mohler MJ, Kulvatunyou N et al. Emergency General Surgery in the Elderly: Too Old or Too Frail? ***J Am Coll Surg.*** 2016; 222(5): 805-813. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.01.063.
39. Cruz RA, Faria CA, Gomes SS Jr. Predictors for de novo stress urinary incontinence following pelvic reconstructive surgery with mesh. ***Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*** 2020; 253: 15-20. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.07.033.
40. Allègre L, Abdirahman S, Hedde A, Fatton B, de Tayrac R. La chirurgie vaginale prothétique peut-elle être proposée aux patientes âgées de plus de 75 ans ? [Could we perform vaginal mesh surgery for treatment of pelvic organ prolapse in elderly women?]. ***Prog Urol.*** 2018; 28(4): 221-229. French. doi: 10.1016/j.purol.2017.12.010.
41. Iida K, Hoshiyama F, Tanaka M, Fujimoto K. [A Case of Intravesical Foreign Body by Erosion of Surgical Mesh Used for an Inguinal Hernia Repair]. ***Hinyokika Kiyo.*** 2017; 63(10): 421-425. Japanese. doi: 10.14989/ActaUrolJap_63_10_421.
42. Chang TC, Hsiao SM, Wu PC, Chen CH, Wu WY, Lin HH. Comparison of clinical outcomes between tailored transvaginal mesh surgery and native tissue repair for pelvic organ prolapse. ***J Formos Med Assoc.*** 2019; 118(12): 1623-1632. doi: 10.1016/j.jfma.2019.08.034.
43. Wu PC, Wu CH, Lin KL, Liu Y, Loo Z, Lee YC, Long CY. Predictors for de novo stress urinary incontinence following pelvic reconstruction surgery with transvaginal single-incisional mesh. ***Sci Rep.*** 2019; 9(1): 19166. doi: 10.1038/s41598-019-55512-0.
44. Eisenakh IA, Korotkevich OS, Moses VG, Vlasova VV. Complications of surgical correction of stress urinary incontinence in women by placing polypropylene suburethral loops in various ways. ***Saratov Journal of Medical Scientific Research.*** 2018; 14: 277-280. Russian (Эйзенах И.А., Короткевич О.С., Мозес В.Г., Власова В.В. Осложнения при хирургической коррекции стрессового недержания мочи у женщин установкой полипропиленовых субуретральных петель различными способами //Саратовский научно-медицинский журнал. 2018. Т. 14, № 2. С. 277-280.)
45. Eisenakh IA, Vlasova VV, Zakharov IS, Moses VG. Early mesh-associated postoperative complications in the placement of synthetic mesh implants with two and four arms in women with genital prolapse. ***Medicine in Kuzbass.*** 2017; 16: 61-64. Russian (Эйзенах И.А., Власова В.В., Захаров И.С., Мозес В.Г. Ранние mesh-ассоциированные послеоперационные осложнения при установке синтетических сетчатых имплантов с двумя и четырьмя рукавами у женщин с пролапсом гениталий //Медицина в Кузбассе. 2017. Т. 16, № 1. С. 61-64.)
46. Kegel A. Stress Incontinence and Genital Relaxation: A non-surgical Method of Increasing the Tone of Sphincters and Supporting Structures. CIBA Symposium, 1952. P. 35.
47. Jerez-Roig J, Santos MM, Souza DL, Amaral FL, Lima KC. Prevalence of urinary incontinence and associated factors in nursing home residents. ***Neurourol Urodyn.*** 2016; 35(1): 102-107. doi: 10.1002/nau.22675.
48. Jerez-Roig J, Booth J, Skelton DA, Giné-Garriga M, Chastin SFM, Hagen S. Is urinary incontinence associated with sedentary behaviour in older women? Analysis of data from the National Health and Nutrition Examination Survey. ***PLoS One.*** 2020; 15(2): e0227195. doi: 10.1371/journal.pone.0227195.
49. Nygaard IE, Shaw JM. Physical activity and the pelvic floor. ***Am J Obstet Gynecol.*** 2016; 214(2): 164-171. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.067.
50. Ouchi M, Kato K, Gotoh M, Suzuki S. Physical activity and pelvic floor muscle training in patients with pelvic organ prolapse: a pilot study. ***Int Urogynecol J.*** 2017; 28(12): 1807-1815. doi: 10.1007/s00192-017-3356-x.
51. Resende APM, Bernardes BT, Stüpp L, Oliveira E, Castro RA, Girão MJBC, Sartori MGF. Pelvic floor muscle training is better than hypopressive exercises in pelvic organ prolapse treatment: An assessor-blinded randomized controlled trial. ***Neurourol Urodyn.*** 2019; 38(1): 171-179. doi: 10.1002/nau.23819.
52. Hagen S, Stark D. Conservative prevention and management of pelvic organ prolapse in women. ***Cochrane Database Syst Rev.*** 2011; (12): CD003882. doi: 10.1002/14651858.CD003882.pub4.
53. Li C, Gong Y, Wang B. The efficacy of pelvic floor muscle training for pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis. ***Int Urogynecol J.*** 2016; 27(7): 981-992. doi: 10.1007/s00192-015-2846-y.
54. Yashuk AG, Rakhmatullina IR, Musin II, Kamalova KA, Yashuk KN. Pelvic floor muscles training by the method of biological feedback in primigravidas after vaginal delivery. ***Bashkortostan Medical Journal.*** 2018; 13(4): 17. Russian (Ящук А.Г., Рахматуллина И.Р., Мусин И.И., Камалова К.А., Ящук К.Н. Тренировка мышц тазового дна по методу биологической обратной связи у первородящих женщин после вагинальных родов //Медицинский вестник Башкортостана. 2018. Т. 13, № 4. С. 17.)
55. Korotkevich OS, Eisenakh IA, Moses VG, Zakharov IS. Clinical efficacy of a vaginal trainer in the treatment of pelvic floor muscle incompetence in older women. ***Fundamental and clinical medicine.*** 2018; 4: 32-38. Russian (Короткевич О.С., Эйзенах И.А., Мозес В.Г., Захаров И.С. Клиническая эффективность вагинального тренажера в лечении несостоятельности мышц тазового дна у женщин пожилого возраста //Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. Т. 3, № 4. С. 32-38.)

56. Goujon A. Traitement non chirurgical des prolapsus génitaux [Conservative management of genital prolapse]. ***Rev Prat.*** 2019; 69(4): 387-389. French. PMID: 31626488.
57. Coolen AWM, Troost S, Mol BWJ, Roovers JPWR, Bongers MY. Primary treatment of pelvic organ prolapse: pessary use versus prolapse surgery. ***Int Urogynecol J.*** 2018; 29(1): 99-107. doi: 10.1007/s00192-017-3372-x.
58. Hsieh MF, Tsai HW, Liou WS, Lo CC, Lin ZH, An YF, Lin HY. Long-term compliance of vaginal pessaries: Does stress urinary incontinence matter? ***Medicine (Baltimore).*** 2019; 98(14): e15063. doi: 10.1097/MD.0000000000015063.
59. Goujon A. Traitement non chirurgical des prolapsus génitaux [Conservative management of genital prolapse]. ***Rev Prat.*** 2019; 69(4): 387-389. French. PMID: 31626488.
60. Yang J, Han J, Zhu F, Wang Y. Ring and Gellhorn pessaries used in patients with pelvic organ prolapse: a retrospective study of 8 years. ***Arch Gynecol Obstet.*** 2018; 298(3): 623-629. doi: 10.1007/s00404-018-4844-z.

* * *

Статья поступила в редакцию 8.07.2020 г.

Коновалов В.Н., Цхай В.Б., Яметова Н.М., Костарева О.В.
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В настоящее время не существует единственного или комбинированного метода скрининга преждевременных родов с высокой чувствительностью, который бы действительно выявлял женщин, подвергающихся риску преждевременных родов, а также обладал высокой специфичностью для предотвращения ненужных вмешательств и высоких затрат на лечение. Измерение длины шейки матки является наиболее экономичным методом, который применяется в клинической практике. Кроме того, были разработаны тесты для выявления таких маркеров, как фетальный фибронектин, инсулиноподобный фактор роста, связывающий белок-1 (IGFBP-1), интерлейкин-6 и плацентарный Альфа-макроглобулин-1. Исследования в области метаболомики, протеомики и профилирования микроРНК привнесли новый вклад в решение этой проблемы. Возможно, в будущем при достоверном выявлении женщин, подвергающихся реальному риску преждевременных родов, будет возможной разработка более эффективных профилактических стратегий.

Ключевые слова: преждевременные роды; прогнозирование; трансвагинальная цервикометрия; короткая шейка матки; маркеры предевременных родов; фетальный фибронектин

Konovalov V.N., Tskhay V.B., Yametova N.M., Kostareva O.V.
Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

PREVENTION OF PRETERM BIRTH. THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM. LITERATURE REVIEW

There is not a single or combined screening method for preterm birth with high sensitivity which will truly identify the women at risk for preterm birth while also with high specificity to prevent unnecessary interventions and high treatment costs. Measurement of cervical length is the most cost-effective method that is used in clinical practice. Bedside tests have also been developed for detecting markers like fetal fibronectin, insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), interleukin-6, and placental alpha-macroglobulin-1. Investigations on metabolomics, proteomics, and microRNA profiling have brought a new aspect on this subject. May be in the future, with clear identification of women at true risk for preterm birth, development of more effective preventive strategies will not be unfeasible.

Key words: premature birth; forecasting; transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length; short cervix; markers of premature birth; fetal fibronectin

Поиск достоверных и надежных предикторов является ключевой и до сих пор нерешенной проблемой преждевременных родов (ПР), без решения которой невозможно добиться снижения частоты этой акушерской патологии. Исследования в области метаболомики, протеомики и профилирования микро-РНК привнесли существенный вклад в решение этой проблемы [1, 2]. В последние годы были разработаны различные тесты для обнаружения таких маркеров – предикторов ПР, как фетальный фибронектин, инсулиноподобный фактор роста, связывающий белок-1 (IGFBP-1), интерлейкин-6 и плацентарный альфа-макроглобулин-1 [3]. Вместе с тем, измерение длины шейки матки при ультразвуковом исследовании является наиболее экономичным и простым методом прогнозирования ПР, который в последние 10-15 лет широко применяется в клинической практике.

Установлено, что наличие короткой шейки матки, которое можно определить с помощью трансвагинального ультразвукового сканирования во втором триместре беременности, повышает риск ПР [4-6]. Польза измерения длины шейки при беременности была установлена в 1999 году и продолжает изучаться. Для прогнозирования ПР ультразвуковая цервикометрия имеет гораздо более высокую положительную (positive prognostic value-PPV) и отрицательную (negative prognostic value-NPV) прогностическую ценность, чем пальцевое исследование [7]. Однако, несмотря на большое количество исследований, доказывающих эффективность цервикометрии, остается неясным, является ли этот метод полезным для обследования всех беременных [3].

Одна из стратегий предотвращения ПР заключается в том, чтобы своевременно обратить внимание на патологические изменения в шейке матки, кото-

Корреспонденцию адресовать:
ЯМЕТОВА Наталья Михайловна,
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1,
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.
Тел: 8 (391) 220-13-95. E-mail: tejrus@mail.ru

Информация для цитирования:
Коновалов В.Н., Цхай В.Б., Яметова Н.М., Костарева О.В. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 52-58.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10049

рые предшествуют ПР – это укорочение длины шейки матки [8-10]. Патологические изменения в шейке матки начинаются за несколько недель до того, как произойдут ПР, а укорочение шейки матки, диагностированное между 16 и 24 неделями, является важным этиологическим фактором для ПР. Это было продемонстрировано в популяциях беременных женщин с различными профилями риска, варьирующими от женщин с одноплодной беременностью низкого риска до женщин с беременностями высокого риска, вследствие предшествующих ПР или многоплодной беременности [11-13].

Существует обратная зависимость между длиной шейки матки в середине второго триместра и риском преждевременных родов, которая варьирует в зависимости от гестационного возраста на момент диагностирования укорочения шейки матки [14].

Оптимальным и общепризнанным методом выявления укорочения шейки матки является трансвагинальное ультразвуковое исследование, проведенное между 16 и 24 неделями беременности, которое может быть выполнено вместе с обычным ультразвуковым исследованием второго триместра. Установлено, чем короче шейка матки, тем выше риск возникновения ПР, поэтому не вызывает сомнения важность роли скрининга риска ПР с использованием этого ультразвукового маркера [2, 6, 11, 13, 15].

У беременных с высоким риском недонашивания беременности укорочение шейки матки менее 25 мм на 14-18-й неделе имеет положительное прогностическое значение в 70 % для ПР в сроке менее 35 недель, а при обнаружении такой длины шейки матки на 18-22 неделе – только 40 % [16]. Хотя предельный минимальный уровень значения для длины шейки матки, который представляет риск для ПР, является предметом дискуссий, относительный риск ПР среди женщин с длиной шейки матки ниже 25-го процентиля (30 мм), как было показано в исследовании J.D. Iams, почти в 4 раза выше, чем у женщин с длиной шейки матки более 40 мм [14].

Среди женщин с одноплодной беременностью и отсутствием в анамнезе предшествующих ПР рекомендуется выделять группу беременных с очень короткой шейкой матки (≤ 11 мм), у которых отмечается высокий риск развития бессимптомной дилатации шейки матки и плохой перинатальный исход. Укорочение шейки матки по данным трансвагинальной цервикометрии является предиктором преждевременных родов с чувствительностью 75 %, специфичностью 80 %. По данным R. Boelig et al., в группе беременных с длиной шейки матки ≤ 11 мм в 77 % случаев произошли ПР до 37 недель, при этом в 63 % случаев – ранее 34 недель гестации [17].

Результаты международного многоцентрового исследования, основанные на данных 6188 трансвагинальных цервикометрических измерений, выполненных у 4409 беременных с двойней, показали, что прогноз преждевременных родов зависит как от показателей длины шейки матки, так и от гестационного срока при скрининговом исследовании. При длине шейки матки < 30 мм, скрининг в сроке гестации ≤ 18 (+0) недель является наиболее прогностически точным для ПР, чем в сроке ≤ 28 недель. Более поздний скрининг на сроке > 22 недель является наиболее прогностически точным для ПР на сроке от 28 недель. При этом авторы рекомендуют проводить ультразвуковой скрининг у беременных с двойней, начиная со срока ≤ 18 недель [18].

Несмотря на то, что большинство исследователей считают показатель длины шейки матки достаточным и единственным надежным предиктором ПР, существует и иная точка зрения, согласно которой наличие только укорочения длины шейки матки не является адекватным в качестве единственного предиктора спонтанных ПР при беременности высокого риска [18, 19].

Выявление при трансвагинальной цервикометрии воронкообразной формы внутреннего зева короткой шейки матки (< 25 мм), по данным ряда авторов, является дополнительным предиктором спонтанных ПР. Результаты ретроспективного сравнительного исследования, опубликованные в 2019 году N. Mouzakiti et al., показали, что частота ПР у женщин с воронкообразной формой короткой шейки матки даже при применении пессария Арабин или серкляжа по Макдональду достоверно чаще регистрировались ПР по сравнению с группой беременных с короткой шейкой матки, но без воронкообразного расширения внутреннего зева [20].

Park H.S. et al. (2019) в своем проспективном исследовании показали, что добавление эластографии шейки матки в арсенал диагностических методов может повысить эффективность прогнозирования ПР у беременных с короткой шейкой матки (между 1,5 и 2,5 см). Как параметры эластографические, так и параметры ультразвуковые (длины шейки матки) не показали статистической разницы между пациентками, имеющими и не имеющими ПР в анамнезе. Однако значение параметров эластографии шейки матки оказались статистически различи-

Сведения об авторах:

КОНОВАЛОВ Вячеслав Николаевич, ассистент, кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: slavka_2004@mail.ru

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

ЯМЕТОВА Наталья Михайловна, ассистент, кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: tejrus@mail.ru

КОСТАРЕВА Ольга Васильевна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: olgakostar@yandex.ru

мыми у женщин с длиной шейки матки ≥ 15 мм, имеющими и не имеющими ПР в анамнезе [18].

Результаты клинических исследований по профилактике ПР показали, что выявление женщин из группы риска на основании измерения длины шейки матки по сравнению с акушерским анамнезом повышает вероятность своевременного вмешательства с применением цервикального серклажа или прогестерона, тем самым улучшая исходы беременности [21].

Несмотря на кажущую очевидность эффективности выявления короткой шейки матки в качестве предиктора ПР, авторы последнего Кохрановского обзора, опубликованного в 2019 году, считают, что в настоящее время имеются ограниченные данные о влиянии знания длины шейки матки, измеренной с помощью трансвагинальной эхографии, на профилактику ПР. Этот факт не позволяет авторам делать какие-либо выводы в отношении женщин с бессимптомной многоплодной или одноплодной беременностью, а также с одноплодной беременностью и ПР в анамнезе. Для установления клинической и экономической эффективности скрининга трансвагинальногого ультразвукового измерения длины шейки матки представляется важным в будущих исследованиях отдельно рассматривать конкретные популяции беременных (например, с одноплодной беременностью и многоплодной; с наличием симптомов ПР и их отсутствием; наличием или отсутствием в анамнезе ПР) и анализировать соответствующие материнские и перинатальныхе исходы. Самое важное, что будущие исследования должны включать четкий протокол ведения женщин, основанный на измеренной при помощи трансвагинальной эхографии длине шейки матки [9].

Фетальный фибронектин (ФФН) является внеклеточным матриксным гликопротеином, продуцируемым амниоцитами и клетками цитотрофобласта, локализованным на границе околоплодных оболочек между хорионом и децидуа, где он концентрируется [22, 23]. В нормальных условиях ФФН находится на очень низком уровне в цервиковагинальных выделениях. В обзоре, впервые опубликованном в 2008 году, сообщалось, что уровни ФФН, превышающие или равные 50 нг/мл после 22 недель гестации, связаны с повышенным риском спонтанных ПР. Считается, что ФФН является одним из лучших предикторов преждевременных родов во всех популяциях [23, 24].

По результатам проведенного в США проспективного обсервационного исследования, в группе бессимптомных женщин с одноплодной беременностью и одним или несколькими предшествующими спонтанными ПР установлено, что определение ФФН в сроки от 18 до 23 недель может использоваться в качестве вспомогательного теста для сортировки пациентов, у которых обнаружена укороченная шейка матки. Чувствительность и прогностическая точность негативного результата улучшились с добавлением теста на ФФН к трансвагинальному скринингу длины шейки матки. Однако специфичность и прогностическая точность позитивного результата снизились [25].

Zork N. et al., на основании результатов проведенного исследования у бессимптомных беременных с одноплодной беременностью и двойнями, считает, что рутинное определение ФФН следует считать обоснованным, поскольку это может помочь избежать ненужных и дорогостоящих госпитализаций, а также помочь с выбором времени дородового приема кортикостероидов [26].

В ретроспективном наблюдательном исследовании (клиника Св. Томаса, Лондон) в когорте женщин с одноплодной беременностью и пролабированием плодного пузыря, в сроке между 18 и 23^{+6} неделями беременности концентрацию ФФН в цервиковагинальной жидкости измеряли количественно при поступлении всем женщинам в течение 24 часов до выполнения серкляжа. По результатам исследования авторы пришли к выводу, что, учитывая серьезные риски, связанные с проведением серкляжа, определение ФФН может быть использовано для консультирования пациенток с высоким риском ПР, а также оказания помощи в принятии решения о проведении серкляжа [27].

Данные последнего кокрейновского обзора, опубликованного в 2019 году, свидетельствуют о том, что тактика ведения беременности основанная на знании результатов ФФН, может сократить частоту ПР до 37 недель. Однако уверенность авторов обзора в этом очень ограничена, поскольку доказательства были признаны низкого качества. Выводы на основании имеющихся результатов, проведенных исследований и мета-анализов, являются неопределенными из-за серьезных проблем в области разработки исследований, непоследовательности и неточности оценок последствий. Не было выявлено ни одного исследования на бессимптомных женщинах или с многоплодной беременностью [23].

В то же время, авторы недавно проведенного V. Berghella и соавт. мета-анализа, опубликованного в базе Кокрейна, включающего 6 рандомизиро-

Information about authors

KONOVALOV Vyacheslav Nikolaevich, assistant, department of perinatology, obstetrics and gynecology, faculty of general medicine, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: slavka_2004@mail.ru

TSKHAY Vitaly Borisovich, professor, doctor of medical sciences, head of the department of perinatology, obstetrics and gynecology, faculty of general medicine, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: tchai@yandex.ru

YAMETOVA Natalya Mikhailovna, assistant, department of perinatology, obstetrics and gynecology, faculty of general medicine, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: tejrus@mail.ru

KOSTAREVA Olga Vasilievna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of perinatology, obstetrics and gynecology of the faculty of general medicine, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: olgakostar@yandex.ru

ванных клинических исследований (546 женщин с одноплодной беременностью), не выявили разницы между пациентками, которым выполнялся тест ФФН, с теми, у кого он не проводился. В обеих группах имела место аналогичная частота преждевременных родов при сроке беременности < 37 недель (20,7 % против 29,2 %; относительный риск ОР = 0,72; 95% ДИ: 0,52–1,01). Группы не различались по количеству женщин, которые рожали в течение 7 дней (12,8 % и 14,5 %) [22].

По результатам обзора клинических исследований, проведенного Г.Б. Дикке в 2018 году, определение плацентарного α-микроглобулина-1 (ПАМГ-1) для диагностики ПР имеет показатели чувствительности 84 %, специфичности – 95 %, положительное прогностическое значение – 77 % и отрицательный прогноз – 97 %, и является более надежным методом, чем определение фетального фибринонектина (ФФН), фосфорилированного протеин-1, связывающего инсулиноподобного фактора роста (фПСИФР-1) или измерения длины шейки матки, и связано с сокращением финансовых расходов. Использование тест-набора для определения ПАМГ-1 наиболее эффективно по сравнению с другими методами и позволяет избежать неверной постановки диагноза и ненужной госпитализации [28].

Баев О.Р. с соавт. провели оценку не только теста ПАМГ-1 в клинических условиях в сравнении с традиционными методами определения подтекания околоплодных вод, но и эффективности самостоятельного его использования пациентками. Выводы авторов свидетельствуют в пользу самостоятельного использования теста пациентками, что позволит им своевременно обращаться в стационар соответствующего уровня, ускорит начало терапевтических мероприятий и снизит риск возникновения осложнений, а отрицательный результат теста позволит избежать ненужных госпитализаций и медицинских вмешательств [29].

Нарушение процессов инвазии трофобласта в первом триместре беременности ведет к реализации поздних гестационных осложнений: задержке роста плода, преэклампсии, преждевременным родам, антенатальной гибели плода [30, 31].

Иммунохроматографическое определение фПСИФР-1 реализовано в тест-системе АктимПартус. Полезность тестов заключается в их высокой отрицательной прогностической ценности (NPV) для прогноза ПР в течение 48 ч, 7 и 14 дней, которая составляет для фПСИФР – 1; 0,92; 0,92, а для ФФН – 0,97; 0,89; 0,89 соответственно. Напомним, что значение NPV указывает на вероятность отсутствия ПР при негативном результате теста. Протестировав женщин с симптомами угрожающих ПР на фПСИФР-1, можно избежать ненужных госпитализаций и вмешательств, так как, по крайней мере у 90 % беременных, при отрицательном тесте АктимПартус роды не произойдут в ближайшие 7 дней [Манухин И.Б., 2016]. FIGO рекомендует отказаться от токолитической терапии и назначения кортикостероидов при негативном тесте и длине шейки более 25 мм [32].

По данным А.М. Красного с соавт., комбинированное определение внеклеточной ДНК и цитокинов является перспективным подходом для прогнозирования преждевременных родов. По результатам проведенного исследования было установлено, что для прогнозирования преждевременных родов при сроке 22-27 недель 6 дней наиболее точным было одновременное определение IL-6 и общей внеклеточной ДНК – AUC: 0,925 (95% CI, 0,83–1); при сроке 28-33 недели 6 дней одновременное определение L-8 и плодовой внеклеточной ДНК – AUC: 0,92 (95% CI, 0,85–1); при сроке 34-36 недель 6 дней одновременное использование IL-8, общей и плодовой внеклеточной ДНК – AUC: 0,92 (95% CI, 0,85–1) [33].

В исследовании Т.Н. Погореловой с соавт. (2016) было проведено изучение протеомного профиля сыворотки крови беременных женщин с целью выявления белков-маркеров угрожающих преждевременных родов и уточнения молекулярных механизмов этой акушерской патологии. Авторы установили, что к числу белков, экспрессия которых снижена при угрозе ПР, относятся регуляторные молекулы – Е-кадгерин, Янус-киназа 2, эндоплазмин, белок теплового шока 8, гельзолин, трансгелин-2, антиоксидантные ферменты – пероксиредоксины 2 и 3 и супероксиддисмутаза, а также сосудисто-эндотелиальный фактор роста А. Напротив, повышение экспрессии выявлено для фактора дифференцировки пигментного эпителия, транскрипционного фактора S-II, рибосомального белка S6-киназы альфа-3, интерлейкина-6, белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста 1-го типа и бикунина [34].

В последнее время заметно возрос интерес к изучению механизма индукции окислительного стресса митохондриального генеза и его роли в развитии ПР [35-37]. В исследовании сотрудников НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова установлено, что снижение активности каталазы в крови беременных при ПР указывает на нарушения системы регуляции продукции активных форм кислорода, свидетельствующие об истощении адаптационных ресурсов матери и плаценты. Повышенный уровень малонового диальдегида (МДА) на сроках 22-27 недель и пониженная активность каталазы в 28-32 недели могут являться негативными прогностическими признаками при угрозе преждевременных родов. Накопленные данные позволяют предположить, что дальнейший прогресс в понимании молекулярных основ патологического состояния плаценты не только позволит выявить функциональные нарушения, приводящие к преждевременным родам, но и откроет реальные возможности для разработки рациональных профилактических мер и научно обоснованной своевременной терапии данной патологии [35].

Активное развитие и внедрение на Западе персонализированной медицины способствовало тому, что

в последние годы предпринимались попытки поиска генов, ответственных за ПР. Описаны отдельные ассоциации полиморфизма генов с риском ПР, но данные противоречивы [38, 39]. В исследовании Ю.Э. Доброхотовой с соавт. (2017) были получены данные о влиянии приема микронизированного прогестерона на экспрессию мРНК гена ПИБФ1 в плаценте. Выявлена прямая корреляционная зависимость [коэффициент корреляции r = 0,66 (95% ДИ 0,22–1,12)] между уровнем прогестерона в плазме и экспрессией мРНК гена ПИБФ1 в плаценте. У пациенток с низкой экспрессией мРНК гена ПИБФ1 были выявлены гистологические признаки плацентарной недостаточности. Авторы считают, что в условиях дефицита прогестерона снижение экспрессии мРНК гена ПИБФ1 в плаценте могло привести к срыву адаптационно-приспособительных реакций материнского организма, направленных на сохранение беременности, и стать одним из факторов начала преждевременной родовой деятельности [40].

По современным представлениям, одной из причин развития ПР инфекционного генеза являются ограниченные возможности иммунной системы беременной к своевременному распознаванию и уничтожению этиологического агента инфекции. Проникновение инфекционных факторов может стать пусковым механизмом развития системного воспалительного ответа (ССВО) [41]. В исследовании В.Л. Тютюнника с соавт. было выявлено достоверное снижение уровня экспрессии мРНК гена TLR4 ($p < 0,05$) при развитии ПР. По мнению авторов, соотношение уровней мРНК генов TLR4/IL10 может быть использовано в качестве предиктора развития ПР. Использование данного прогностического критерия позволит своевременно выявлять группы высокого риска ПР и осуществлять полноценный комплекс лечебно-профилактических мероприятий [42].

Таким образом, в настоящее время не существует единственного или комбинированного метода скрининга ПР с высокой чувствительностью и специфичностью, который бы действительно выявлял женщин, подверженных риску ПР, тем самым предотвращая ненужные вмешательства и высокие затраты на лечение. В то же время, ни один из прогностических маркеров, о которых сообщалось ранее, не может соответствовать критериям идеального прогностического маркера. Поэтому необходимо проведение дальнейших исследований, изучающих прогностическую ценность биомаркеров и других методов скрининга, предсказывающих ПР с высокой чувствительностью и специфичностью. Измерение длины шейки матки при трансвагинальном ультразвуком исследовании является единственным эффективным и экономически обоснованным прогностическим методом у женщин с ПР в анамнезе или симптомами угрожающих ПР.

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. Oskovi Kaplan ZA, Ozgu-Erdinc AS. Prediction of Preterm Birth: Maternal Characteristics, Ultrasound Markers, and Biomarkers: An Updated Overview. ***J Pregnancy.*** 2018: 8367571. doi: 10.1155/2018/8367571.
2. Conde-Agudelo A, Romero R. Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. ***Am J Obstet Gynecol.*** 2015; 213(6): 789-801. doi: 10.1016/j.ajog.2015.06.015.
3. Manukhin IB, Firichenko SV, Mikailova LU, Telekaeva RB, Mynbaev OA. Prediction and prevention of preterm birth: State-of-the-art. ***Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.*** 2016; 15(3): 9-15. doi: 10.17116/rosakush20161639-15. Russian (Манухин И.Б., Фириченко С.В., Микаилова Л.У., Телекаева Р.Б., Мынбаев О.А. Прогнозирование и профилактика преждевременных родов – современное состояние проблемы //Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 15, № 3. С. 9-15.)
4. Slager J, Lynne S. Treatment options and recommendations to reduce preterm births in women with short cervix. ***JMWH.*** 2012; 57(1): 12-8. doi: 10.1111/j.1542-2011.2012.00210.x.
5. Richards DS, Wong LF, Esplin MS, Collingridge DS. Anticipatory Corticosteroid Administration to Asymptomatic Women with a Short Cervix. ***Am J Perinatol.*** 2018; 35(4): 397-404. doi: 10.1055/s-0037-1607444.
6. Pacagnella RC, Mol BW, Borovac-Pinheiro A, Passini R Jr, Nomura ML, Andrade KC et al. A randomized controlled trial on the use of pessary plus progesterone to prevent preterm birth in women with short cervical length (P5 trial). ***BMC Pregnancy Childbirth.*** 2019; 19(1): 442. doi: 10.1186/s12884-019-2513-2.
7. Romero R. Prevention of spontaneous preterm birth: the role of sonographic cervical length in identifying patients who may benefit from progesterone treatment. ***Ultrasound Obstet Gynecol.*** 2007; 30(5): 675-686. doi: 10.1002/uog.5174.
8. Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirevic Z, Nicolaides KH, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. ***Ultrasound Obstet Gynecol.*** 2017; 49(3): 322-329. doi: 10.1002 / uog.17388.
9. Berghella V, Saccone G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. ***Cochrane Database Syst Rev.*** 2019; 9(9): CD007235. doi: 10.1002 / 14651858.CD007235.pub4.
10. Withanawasam N, Tara S. The shortened cervix in pregnancy: Investigation and current management recommendations for primary caregivers. ***Aust J Gen Pract.*** 2019; 48(3): 121-123. doi: 10.31128/AJGP-09-18-4708.

11. Vaisbuch E, Romero R, Erez O, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Gotsch F et al. Clinical significance of early (< 20 weeks) vs. late (20-24 weeks) detection of sonographic short cervix in asymptomatic women in the mid-trimester. ***Ultrasound Obstet Gynecol.*** 2010; 36(4): 471-481. doi: 10.1002/uog.7673.
12. Yoshizato T, Inoue Y, Fukami T, Sanui A, Miyamato S, Kawarabayashi T. Longitudinal changes in canal length at 16-35 weeks in normal twin pregnancies and twin pregnancies with preterm labor and delivery. ***J Obstet Gynaecol Res.*** 2010; 36(4): 733-738. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01203.x.
13. Kazemier BM, Miller ES, Grobman WA, Mol BW. Variation in preterm birth rate and the role of short cervical length across two populations: a comparative cohort study. ***J Perinatol.*** 2016; 36(7): 516-521. doi: 10.1038/jp.2016.12.
14. Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, Moawad A, Thom E, Meis PJ et al. The Preterm Prediction Study: Recurrence risk of spontaneous preterm birth. ***Am J Obstet Gynecol.*** 1998; 178(5): 1035-1040.
15. Souka AP, Papastefanou I, Pilalis A, Kassanos D, Papadopoulos G. Implementation of universal screening for preterm delivery by mid-trimester cervical-length measurement. ***Ultrasound Obstet Gynecol.*** 2019; 53(3): 396-401. doi: 10.1016/s0002-9378(98)70544-7.
16. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, Bolognese RJ, Wapner RJ. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. ***Am J Obstet Gynecol.*** 1997; 177(4): 723-730. doi: 10.1016/s0002-9378(97)70259-x.
17. Boelig RC, Dugoff L, Roman A, Berghella V, Ludmir J. Predicting asymptomatic cervical dilation in pregnant patients with short mid-trimester cervical length: A secondary analysis of a randomized controlled trial. ***Acta Obstet Gynecol Scand.*** 2019; 98(6): 761-768. doi: 10.1111/aogs.13545.
18. Park HS, Kwon H, Kwak DW, Kim MY, Seol HJ, Hong JS et al. Addition of Cervical Elastography May Increase Preterm Delivery Prediction Performance in Pregnant Women with Short Cervix: a Prospective Study. ***J Korean Med Sci.*** 2019; 34(9): e68. doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e68.
19. Baños N, Julià C, Lorente N, Ferrero S, Cobo T, Gratacos E, Palacio M. Mid-Trimester Cervical Consistency Index and Cervical Length to Predict Spontaneous Preterm Birth in a High-Risk Population. ***AJP Rep.*** 2018; 8(1): e43-e50. doi: 10.1055/s-0038-1636993.
20. Mouzakiti N, Sierra F, Herzeg A, Al Naimi A, Reising C, Bahlmann F, Kyvernitakis I. The impact of a short cervix and funneling on the outcome in singleton pregnancies treated with an Arabin-pessary or a McDonald cerclage. ***J Matern Fetal Neonatal Med.*** 2019; 25: 1-7. doi: 10.1080/14767058.2019.1668923.
21. Slager J, Lynne S. Treatment options and recommendations to reduce preterm births in women with short cervix. ***J Midwifery Womens Health.*** 2012; 57(1): 12-18. doi: 10.1111/j.1542-2011.2012.00210.x.
22. Berghella V, Saccone G. Fetal fibronectin testing for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with threatened-preterm labor: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. ***Am J Obstet Gynecol.*** 2016; 215(4): 431-438. doi: 10.1016/j.ajog.2016.04.038.
23. Berghella V, Saccone G. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. ***Cochrane Database Syst Rev.*** 2019; 7(7): CD006843. doi: 10.1002/14651858.CD006843.pub3.
24. Petch S, DeMaio A, Daly S. Prediction of recurrent preterm delivery in asymptomatic women- an anxiety reducing measure? ***Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.*** 2019; 4: 100064. doi: 10.1016/j.eurox.2019.100064. eCollection 2019 Oct.
25. Tran TL, Jwala S, Terenna C, McGregor A, Das A, Baxter JK, Berghella V. Evaluation of additive effect of quantitative fetal fibronectin to cervical length for prediction of spontaneous preterm birth among asymptomatic high-risk women. ***J Matern Fetal Neonatal Med.*** 2020; 33(15): 2628-2634. doi: 10.1080/14767058.2018.1555816.
26. Zork N, Gulersen M, Mardy A, Pessel C, Brubaker S, Vink J et al. The utility of fetal fibronectin in asymptomatic singleton and twin pregnancies with a cervical length < 10 mm. ***Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.*** 2018; 20: 1-191. doi: 10.1080/14767058.2018.1562541.
27. Suff N, Hall M, Shennan A, Chandiramani M. The use of quantitative fetal fibronectin for the prediction of preterm birth in women with exposed fetal membranes undergoing emergency cervical cerclage. ***Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*** 2020; 246: 19-22. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.015.
28. Dikke GB. Biochemical tests for the diagnosis of high risk of preterm birth. ***Obstetrics and Gynecology.*** 2018; 7: 108-113. Russian (Дикке Г.Б. Диагностика высокого риска преждевременных родов на основании биохимических тестов // Акушерство и гинекология. 2018. № 7. С. 108-113.) doi: 10.18565/aig.2018.7.108-113.
29. Baev OR, Dikke GB. Biochemical tests for the diagnosis of premature rupture of membranes. ***Obstetrics and Gynecology.*** 2018; 9: 132-136. Russian (Баев О.Р., Дикке Г.Б. Диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек на основании биохимических тестов у беременных с угрожающими преждевременными родами //Акушерство и гинекология. 2018. № 9. С. 132-136.) doi: 10.18565/aig.2018.9.132-136.
30. Khoroshkeeva OV, Tetruashvili NK, Agadzhanova AA, Burmenskaya OV, Trofimov DYu. Complete maternal and fetal histocompatibility as one of the factors for preterm delivery and placental insufficiency. ***Obstetrics and Gynecology.*** 2015; 10: 103-106. Russian (Хорошкеева О.В., Тетруашвили Н.К., Агаджанова А.А., Бурменская О.В., Трофимов Д.Ю. Полная гистосовместимость матери и плода как один из факторов преждевременных родов и плацентарной недостаточности //Акушерство и гинекология. 2015. № 10. С. 103-106.)
31. Schindler AE. Present and future aspects of dydrogesterone in prevention or treatment of pregnancy disorders: an outlook. ***Horm Mol Biol Clin Investig.*** 2016; 27(2): 49-53. doi: 10.1515/hmbci-2016-0028.

32. Figo Working Group On Best Practice In Maternal-Fetal Medicine, International Federation of Gynecology and Obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine. ***Int J Gynaecol Obstet.*** 2015; 128(1): 80-82. doi: 10.1016/j.ijgo.2014.10.011.
33. Krasnyy AM, Kan NE, Tyutyunnik VL, Sadekova AA, Saribekova AG, Kokoeva DN et al. Predicting preterm labor by combined testing of cytokines and cell-free DNA. ***Obstetrics and Gynecology***. 2019; 1: 86-91. Russian (Красный А.М., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Садекова А.А., Сарибекова А.Г., Кокоева Д.Н. и др. Прогнозирование преждевременных родов путем комбинированного определения цитокинов и внеклеточной ДНК //Акушерство и гинекология. 2019. № 1. С. 86-91.) doi: 10.18565/aig.2019.1.86-91.
34. Pogorelova TN, Gun'ko VO, Linde VA. Proteomic markers for predicting preterm birth. ***Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.*** 2016; 16(2): 18-22. Russian (Погорелова Т.Н., Гунько В.О., Линде В.А. Протеомные маркеры прогнозирования преждевременных родов //Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16, № 2. С. 18-22.)
35. Vysokikh MYu, Tyutyunnik VL, Kan NE, Kurchakova TA, Sukhanova YuA, Volodina MA, et al. Diagnostic significance of malondialdehyde level and catalase activity evaluation in women with preterm labor. ***Obstetrics and Gynecology***. 2017; 4: 62-67. Russian (Высоких М.Ю., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Курчакова Т.А., Суханова Ю.А., Володина М.А. и др. Диагностическая значимость определения содержания малонового диальдегида и активности каталазы при преждевременных родах //Акушерство и гинекология. 2017. № 4. С. 62-67.) doi: 10.18565/aig.2017.4.62-67.
36. Menon R. Oxidative stress damage as a detrimental factor in preterm birth pathology. ***Front. Immunol.*** 2014; 5: 567. doi: 10.3389/fimmu.2014.00567.
37. Mert I, Oruc AS., Yuksel S, Cakar ES, Buyukkagnici U, Karaer A, Danisman N. Role of oxidative stress in preeclampsia and intrauterine growth restriction. ***Obstet. Gynecol. Res.*** 2012; 38(4): 658-664. doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01771.x.
38. Gibson CS, MacLennan AH, Dekker GA, Goldwater PN, Dambrosia JM, Munroe DJ et al. Genetic polymorphisms and spontaneous preterm birth. ***Obstet. Gynecol.*** 2007; 109(2 Pt 1): 384-391. doi: 10.1097/01.AOG.0000252712.62241.1a.
39. Muglia L, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. ***N Engl J Med.*** 2010; 362(6): 529-535. doi: 10.1056/NEJMra0904308.
40. Dobrokhotova YuE, Bondarenko KR, Gushchin AE, Rumyantseva TA, Dolgova TV, Kuznetsov PA, Dzhokhadze LS. The results of the examination of cervical-vaginal microbiota in pregnant women with threatened preterm birth using a real-time polymerase chain reaction. ***Obstetrics and Gynecology***. 2018; 11: 50-59. Russian (Доброхотова Ю.Э., Бондаренко К.Р., Гущин А.Е., Румянцева Т.А., Долгова Т.В., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С. Результаты исследования цервико-вагинальной микробиоты методом ПЦР в реальном времени у беременных с угрожающими преждевременными родами // Акушерство и гинекология. 2018. № 11. С. 50-59.) doi: 10.18565/aig.2018.11.50-59.
41. Romero R, Miranda J, Chaemsaithong P, Chaiworapongsa T, Kusanovic JP, Dong Z et al. Sterile and microbial-associated intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. ***J. Matern. Fetal Neonatal Med.*** 2015; 28(12): 1394-1409. doi: 10.3109/14767058.2014.958463.
42. Tyutyunnik VL, Kurchakova TA, Kan NE, Nepsha OS, Donnikov AE, Medzhidova MK, Kokoeva DN. Local factors of congenital immunity in predicting preterm labor. ***Obstetrics and Gynecology***. 2016; 10: 59-63. Russian (Тютюнник В.Л., Курчакова Т.А., Кан Н.Е., Непша О.С., Донников А.Е., Меджидова М.К., Кокоева Д.Н. Локальные факторы врожденного иммунитета в прогнозировании преждевременных родов //Акушерство и гинекология. 2016. № 10. С. 9-63.) doi: 10.18565/aig.2016.10.59-63.

* * *

Статья поступила в редакцию 14.10.2020 г.

Ровда Ю.И., Ведерникова А.В., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н.
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская областная детская клиническая больница,
г. Кемерово, Россия

АСПЕКТЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ТИМУСА) ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА (ЧАСТЬ I)

Огромной загадкой биологии, медицины (в первую очередь, иммунологии) и в частности педиатрии, является вилочковая железа (тимус). И это несмотря на то, что он обращал самое пристальное внимание исследователей на протяжении 4-х и более веков. Только в 20 веке определилось отношение ученых к органу как генератору и регулятору иммунных реакций, участнику производства многих популяций иммунокомпетентных клеток и прочее.
Тимус и в настоящее время рассматривается как производное иммунной системы и, в большей степени, как ее центральный орган. Инфекционные болезни, системные аутоиммунные заболевания, онкология, проблема тканевой несовместимости определяют продолжительность жизни человека и поэтому понятен научный интерес к теме изучения функций иммунной системы и ее центрального органа – вилочковой железы. Сложность изучения заключается в огромном количестве интегральных связей вилочковой железы с другими компонентами иммунной системы, нейроэндокринной, гемопоэтической и соединительной тканью, органами (и клетками) обеспечивающими барьерную функцию и т.д. Вычленить из этого континуума функции, непосредственно касающиеся тимуса – это высокотехнологическая задача чрезвычайной сложности.
Интерес педиатров к этой области знаний связан с определенным пониманием онтогенеза человека от рождения до старости, где тимус осуществляет основную роль в антенатальном и раннем постнатальном периоде. Задача данного обзора, по возможности, вычленить и акцентировать внимание на некоторых, на наш взгляд, «белых пятнах» неоднозначной оценки функций, приписываемых вилочковой железе, ее структурам и клеточному пулу.

Ключевые слова: тимус; дети; инволюция вилочковой железы; морфология тимуса

Rovda Yu.I., Vedernikova A.V., Silantieva I.V., Minyaylova N.N.
Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital, Kemerovo, Russia

THE THYMUS GLAND (THYMUS) ASPECTS IN CHILDREN (PART I)

The thymus gland (thymus) is a huge mystery of biology, medicine (primarily immunology) and, in particular, pediatrics. Despite the fact that it has been calling attention of researchers for over 4 centuries. Only in the 20th century, the attitude of scientists to the organ as to a generator and regulator of immune reactions, a participant in the production and differentiation of many populations of immunocompetent cells, and so on, was determined.
The thymus is now regarded as a derivative of the immune system and, to a greater extent, as its central organ. Infectious diseases, systemic autoimmune diseases, oncology, the problem of tissue incompatibility determine the life expectancy of a person and therefore the scientific interest to the functions of the immune system and its central organ - the thymus gland is understandable. The key challenge of the study is in the huge number of integral connections of the thymus gland with other components of the immune system, microbiome, neuroendocrine, hematopoietic and connective tissues, organs (and cells) providing barrier function, etc. To isolate functions directly related to the thymus from this continuum is a high-tech task of extreme complexity.
The interest of pediatricians in this area of knowledge is associated with a certain understanding of human ontogenesis from birth to old age, where the thymus plays a major role in the antenatal and early postnatal periods. The purpose of this review, as far as possible, is to isolate and focus on some, in our opinion, «white spots» of an ambiguous assessment of morphological transformations and functions attributed to the thymus gland, its structures and cell pool.

Key words: thymus; children; thymic involution; thymic morphology

С позиции современного обзорного представления, тимус – центральный орган иммунной системы, который, в основном, определяет клеточный и гуморальный иммунитет. Тимические факторы участвуют в дифференцировке тимоцитов, которые в свою очередь обеспечивают противовирусный, противогрибковый, противоопухолевый, антитрансплантационный, противотуберкулезный и прочие виды иммунитета. Мощная кооперация тимоцитов через Т-клетки-посредники с В-лимфоцитами обеспечивает и адекватный гуморальный (посредством антител) иммунитет. Вся огромная популяция лимфоцитов встраивается и взаимодействует (через рецепторы, цитокины) с системой гистосовместимости и микробиома, с системами фагоцитирующих мононуклеаров и комплемента, с клеточными образованиями барьерных органов (кожа, слизистые и др.), эндокринной и нервной системами, образуя, в

Корреспонденцию адресовать:
РОВДА Юрий Иванович,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3842) 73-46-00; E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

Информация для цитирования:
Ровда Ю.И., Ведерникова А.В., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть I) // Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 59-69.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10050

конечном счете, органично функционирующий мощный континуум, обеспечивающий контроль за постоянством внутренней среды и который принято называть иммунной системой организма [Ровда Ю.И.]. Недостаточность или поломка одного из главных звеньев иммунитета (в том числе и тимуса) должна влиять на функционирование всего континуума (в большей или меньшей степени) и это, в первую очередь, должно проявляться слабой противоинфекционной защитой (в том числе против оппортунистических инфекций), риском появления системных, онкологических заболеваний, туберкулеза и т.д.

Помимо того, что тимус (Тм) является органом иммунной системы, это – железа внутренней секреции, и в период внутриутробного развития она оказывается в реципрокных взаимоотношениях с процессами формирования гипоталамуса, эндокринных и лимфоидных органов, а в последующем, на протяжении всей жизни, через взаимодействие тимико-лимфатической, гемопоэтической и нейро-эндокринной систем, микробиома участвует в поддержании гомеостаза (адаптации) организма [1].

Несмотря на то, что термин «тимус» известен ещё со времен античной медицины (в своих трудах его довольно часто упоминал Клавдий Гален, связывая с возникновением ряда заболеваний), а история относительно интенсивного изучения органа насчитывает около 400 лет, вилочковая железа (ВЖ) до настоящего времени остается «железой – загадкой», структурно-функциональные особенности которой в разные возрастные периоды изучены еще крайне недостаточно [1].

В доступной для изучения литературе описано несколько вариантов происхождения названия органа. Анатомическая форма Тм в виде вилки дала ему название «вилочковая железа». Другое, не менее распространенное название железы – тимус – также связано с ее формой и происходит от слова «thyme» – лист тимьяна, который она, по-видимому, напоминала древним анатомам. Возможно, что название органа связано и с греческим словом «thymos» – душа [1, 2].

Следует отметить, что в зарубежной литературе большее распространение получило название «тимус»; отечественными учеными допускаются оба названия органа.

Одна из основных иммунологических функций вилочковой железы была обнаружена в 1961 году, когда иммунолог Жак Ф.А.П. Миллер показал, что тимэктомия, выполненная на мышах сразу после рождения, делает их очень восприимчивыми к инфекциям и вызывает их преждевременную смерть. Он также наблюдал выраженную лимфопению в крови, селезенке и лимфатических узлах этих мышей. Эти животные также не могли отвергнуть чужеродный кожный трансплантат, что являлось неотъемлемым признаком иммунного ответа в то время. Миллер пришел к выводу, что тимус является органом, ответственным за развитие иммунокомпетентных клеток, которые составляют специфическую клеточную популяцию тимус-зависимых (Т) лимфоцитов [3].

До настоящего времени опубликовано огромное количество работ, посвященных изучению морфологии и роли тимуса в иммунном ответе, но, как и раньше, Zygmunt Zdrojewicz, Ewelina Pachura в 2016 году подчеркивают роль тимуса в том, что он контролирует и гармонизирует всю иммунную систему организма. И, что он является основным донором клеток для лимфатической системы, так же как костный мозг является донором клеток, например, для кроветворной, сердечно-сосудистой и других систем. Именно внутри тимуса создаются клетки-предшественники, которые затем созревают и дифференцируются в зрелые Т-клетки [4].

Rita Rezzani, Lorenzo Nardo, Gaia Favero, Anderson MS, Lio CW в этом же году вновь подтверждают концепцию о том, что тимус является первичным лимфоидным органом, ответственным за выработку иммунокомпетентных Т-клеток; тимус и его специализированное микроокружение (строма) играют ключевую роль во множественных процессах развития, ведущих к образованию функционально зрелых Т-клеток. [5]. Тем не менее, до сих пор огромная проблема морфологической интерпретации органа, его лабильность, многогранные реципрокные взаимодействия с другими органами и системами (также и в системе мать-плацента-плод) представляют сложнейшую задачу в изучении непосредственных функций этой железы, ее конкретной роли в противоинфекционной защите человека и, в частности, детей. Решение этой задачи открывает путь к профилактике инфекционных заболеваний даже на донозологическом этапе.

Эмбриогенез. Инволюции тимуса и его функций в онтогенезе

На сегодняшний день эмбриогенез и анатомическое расположение тимуса в определенной степени изучены. Закладка тимуса происходит к концу первого месяца внутриутробного развития из III и IV пар жаберных карманов. К моменту рождения он является самым крупным и единственным в орга-

Сведения об авторах:

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

ВЕДЕРНИКОВА Алена Владимировна, ассистент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: cmombilla@gmail.com

СИЛАНТЬЕВА Ирина Валерьевна, врач педиатр, ГАУЗ КОДКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: silanteva_i@mail.ru

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

низме полностью структурно и функционально сформированным лимфоидным органом. Критическим периодом внутриутробного становления ВЖ являются 7-12 недели, именно в этот период происходит формирование основных структур органа. Морфогенез тимуса подходит к завершающей стадии к 17-й неделе внутриутробного развития; с 21-й недели тимус отчетливо визуализируется по результатам сонографии [6] и, наконец, к 24-й неделе полноценной становится функция тимопоэза. С 21-й по 36-ю недели гестации ежемесячно вилочковая железа увеличивается в 1,7-1,9 раза; начиная с 37-й недели, темпы её роста замедляются (увеличение происходит не более чем в 1,3 раза).

Необходимо подчеркнуть, что у новорожденных здоровых детей тимус полностью сформирован, хорошо функционирует и полностью активен, вне зависимости от деятельности этого органа у их матерей [7]. Зобная железа новорожденного составляет 0,5 % веса тела (это 10-15 грамм), в то время как селезенка – 11 грамм, а сердце – 24 грамма.

Существует мнение, что у новорожденных детей разбросы её значений могут достигать от 3,2 г до 20,0 г [8].

Авторы публикаций, посвященных патологоанатомическому исследованию ВЖ, отмечают, что масса Тм новорожденного в среднем составляет 4,8 г, в возрасте 1 месяц – 5,9 г, в 2 месяца – 7,9 г, в 6 месяцев – 9,4 г, в 1 год – 10,8 г, в 2 года – 9,9 г [2]. По мнению некоторых исследователей-морфологов, наибольший рост Тм наблюдается в течение первого года жизни ребенка, а максимальная масса органа относительно массы тела отмечается в 2-4 года. Абсолютная максимальная масса Тм (25,0-40,0 г) наблюдается в периоде полового созревания, после чего происходит уменьшение органа, а железистая ткань ВЖ замещается жировой [1, 2].

Размер и масса ВЖ непостоянны, сильно варьируют в пределах одной и той же возрастной группы, и претерпевают возрастные изменения [6, 9]. Форма ВЖ может быть листовидной (68,8 %), цилиндрической (9,6 %), пирамидальной (конусовидной) (7,2 %), реже бобовидной, овальной, либо неопределенной [10]. В ряде случаев авторы указывают на наличие связи между формой ВЖ и патологией; например, цилиндрическая форма часто наблюдается в зрелом возрасте, либо у детей при хронически протекающих заболеваниях, сепсисе, гнойном плеврите, гипотрофии 2-3 степени. Предполагают, что неравномерная скорость, вариабельное направление роста сосудов создают предпосылки к вариабельности роста паренхимы тимуса, что и лежит в основе его морфологической особенности у разных детей в популяции [11].

Самая высокая продукция Т-лимфоцитов сохраняется до двух лет. Именно в эти годы происходят первичные контакты с инфекционными агентами и формируются долгоживущие Т-клетки памяти, которые живут более 20 лет и воспроизводят сами себя. В дальнейшем, поступление новых патогенов становится более редким событием, в связи с чем содержание организмом целого тимуса становится нецелесообразным и тимус подвергается возрастной инволюции со скоростью ~3 % в год от истинно тимической ткани. Созданный с большими энергетическими затратами пул зрелых периферических Т-лимфоцитов (в последующем мигрирующих из тимуса в ткани) включает относительно долгоживущие клетки, способные отвечать клональной экспансией (пролиферацией) на встречу с антигеном. Поэтому возрастная инволюция тимуса не приводит к катастрофическому снижению иммунитета. Кроме того, иммунная система располагает некоторыми компенсаторными возможностями замещения отдельных функций недостающих Т-лимфоцитов [12].

С функциональной точки зрения тимус можно подразделить на два компартмента: паренхиму и строму. Клеточный состав паренхимы представлен: Т-лимфоцитами, дендритными клетками, макрофагами и В-клетками, то есть клетками гемопоэтического ряда. Клеточный состав стромы: дендритные клетки, макрофаги, клетки эндотелия, фибробласты и тимические эпителиальные клетки (ТЭК) [13]. В целом, строма представляет собой организованную трехмерную сеть, обуславливающую строение всего органа, которая способствует осуществлению процессов созревания и дифференцировки Т-лимфоцитов. Незаменимость ТЭК при дифференциации Т-клеток подтверждается тем, что какие-либо генетические мутации в этих клетках вызывают иммунодефицитные состояния и нарушения аутоиммунного характера.

Согласно современным представлениям, в дольках паренхимы тимуса различают 4 структурно-функциональные зоны [14]:

1. Субкапсулярная зона, в которой, вероятно, встречаются пре-Т-лимфоциты с нелимфоидным элементом тимуса, а также происходит пролиферация Т-лимфоцитов и первый этап их созревания.

2. Внутренняя кортикальная зона, где осуществляется прямой контакт с макрофагами и эпителием, которые с помощью антигенов первого и второго классов системы HLA, а также под действием

Information about authors:

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

VEDERNIKOVA Alena Vladimirovna, assistant, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: cmombilla@gmail.com

SILANTIEVA Irina Valerievna, pediatrician, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: silanteva_i@mail.ru

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

тимических гормонов и интерлейкинов, влияют на следующий этап созревания Т-клеток и на возникновение аутотолерантности.

3. Медуллярная зона, в которой находятся по большей части уже зрелые Т-лимфоциты и, вероятно, совершается их антигеннезависимое развитие при контакте с интердигитирующими и эпителиальными клетками, а также под влиянием тимических гормонов и интерлейкинов. Именно из этой зоны зрелые Т-клетки мигрируют из органа на периферию.

4. Внутридольковые периваскулярные пространства, по которым перемещаются Т-клетки, а в корковом веществе эти пространства являются ещё и частью гемато-тимического барьера, в состав которого также входят эпителиальные клетки с базальной мембраной, перициты и эндотелий сосудов [2].

Главной рабочей клеткой иммунной системы является лимфоцит. Лимфоцит происходит из стволовой гемопоэтической полипотентной клетки. Ее маркером является CD34. Ранние предшественники Т-лимфоцитов мигрируют из костного мозга в тимус, но, благодаря гемато-тимическому барьеру, достигают своей цели не более 5 % клеток. Поступившие в корковый слой тимуса лимфоциты называются тимоцитами. Решающее событие в развитии Т-лимфоцитов – формирование антигенраспознающего рецептора, которое может произойти в условиях тимического микроокружения. Под тимическим микроокружением понимают наличие пула клеток, в окружении которого Т-лимфоциты дифференцируются под действием выделяемых ими биологически активных веществ [15]. Именно эпителиальные клетки создают в тимусе микроокружение, которое определяет развитие Т-лимфоцитов [16]. Например, ретикулярные эпителиоциты являются источником сигналов, обуславливающих формирование рецепторов для антигенов и разделение Т-лимфоцитов на субпопуляции CD4+ (Т-хелперов), CD8+ (Т-цитотоксических) и др.

Взаимодействие тимоцитов с дендритными клетками является предпосылкой процесса отрицательной селекции. Они представляют ауто- и аллоантиген Т-клеткам, отвечая за индукцию толерантности Т-лимфоцитов к ауто- и аллоантигенам [17]. Иммунологическая толерантность тимуса обеспечивает защиту организма от потенциально ауто- и аллоагрессивных клонов. Также на созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов в тимусе влияют макрофаги, которые выявляются во всех зонах. Активированные макрофаги выделяют цитокины ИЛ-1, которые повышают пролиферацию Т-лимфоцитов и их дифференцировку [18]. Кроме того, макрофаги фагоцитируют погибающие лимфоциты, то есть участвуют в генетически запрограммированном процессе апоптоза Т-лимфоцитов [19].

Известно, что в тимусе есть ещё клетки-няньки, располагающиеся в подкапсулярной зоне коркового вещества [19]. Эти клетки выявляются в тимусе мышей, крыс и человека [19]. Клетки характеризуются тем, что они более крупные по размерам и могут сохранять в своей цитоплазме более 100 клеток-лимфоцитов, среди которых около половины обнаруживаются в фазе митоза [19]. Предполагается, что клетки-няньки могут участвовать в процессировании антигена, образовании белков МПС-П комплекса, а также фагоцитировать подвергнутые апоптозу тимоциты [1, 19].

Главными посредниками во взаимодействиях иммунной и нейроэндокринной систем в тимусе являются антигенпредставляющие клетки: дендритные клетки и макрофаги. Они секретируют ключевые иммунорегуляторные факторы, в том числе и биогенные амины, изменяют количество и соотношение нейромедиаторов в микроокружении тимоцитов, а также принимают активное участие в процессах размножения клеток и их дифференцировке [20]. Известно, что функциональная активность антигенпредставляющих клеток и тимоцитов находится под контролем нервной и эндокринной систем [21].

Известно, что различные стадии пролиферации, разделения, метаболическая и функциональная активность клеток тимуса контролируются различными биологически активными веществами (БАВ). Тимус вырабатывает большое количество БАВ (до 40 видов), подразделяющихся на цитокины (гамма-интерферон, интерлейкины, фактор некроза опухолей, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и др., которые действуют как эндокрины) и тимические гормоны (тимозин, тимический гуморальный и тимический десятый фактор, тимулин, тимопоэтин и тимостимулин и др.). Следует отметить, что до сих пор окончательно не установлена биологическая роль гормональных веществ тимуса. Известно, что они оказывают влияние не только на лимфопоэз, но и на метаболизм кальция и фосфора, обмен и утилизацию глюкозы, мышечный тонус, рост и половое созревание, обладают обезболивающим действием, влияют на пигментный обмен. Участвуя в дифференцировке Т-лимфоцитов, они также формируют оптимальную толерантность к собственным антигенам. Число В-лимфоцитов в тимусе составляет около 1 % и мало меняется в дальнейшем до рождения [22].

Созревшие аутотолерантные Т-лимфоциты покидают тимус через внутридольковые периваскулярные пространства, а аутоагрессивные лимфоциты подвергаются элиминации [23]. Покидая тимус, Т-лимфоциты мигрируют в тимусзависимые зоны периферических органов иммунной системы, где приобретают способность к специфической активации. Как уже упоминалось, под влиянием стромальных элементов лимфоциты становятся способными реагировать на стимулы микроокружения, т.е. на тимические факторы, и синтезировать специфические маркеры Т-лимфоцитов [24]. Периферические Т-клетки подразделяются на различные субпопуляции (Т-хелперы – Th CD4, Т-киллеры – CD8 и др.). В целом, на сегодняшний день выделяют уже более 10 типов Т-клеток, а в будущем предстоит обнаружить еще большее их разнообразие. Однако

в любом случае следует помнить о том, что у различных классов Т-клеток антиген узнают разные рецепторные молекулы. Используя современные методы биохимического, серологического и молекулярно-генетического анализа клонированных популяций Т-клеток, можно выявить различия между этими рецепторными молекулами (CD – сокр. Cluster differentiation) [12]. На поверхности Т-клеток представляется возможным обнаружить, например, следующие CD: CD2 – обнаруживается на всех зрелых периферических Т-лимфоцитах, принимает участие в процессе неспецифической активации Т-клеток; CD3 – является специфическим сигналом для активации зрелой Т-клетки (при этом CD3 участвует в передаче сигнала внутрь клетки); CD4 – присущ Т-лимфоцитам, функционально характеризуемым как хелперы и индукторы; при контакте Т-лимфоцитов с антигенпрезентирующей клеткой CD4 выступает в роли специфического места связывания детерминант белковых молекул MHC класса II; CD25 – экспрессируется на активированных Т-лимфоцитах [12].

Клетки с маркерами CD4 и CD8 образуют так называемую эффекторную группу Т-лимфоцитов, которая непосредственно ответственна за клеточный иммунный ответ. Роль CD4, именно Th1 («воспалительные Т-клетки»), в данной кооперации сводится к активации макрофагов, синтезу IFN-γ, IL-2, которые стимулируют пролиферацию и дифференцировку CD8-клеток и NK-клеток. Суть же работы CD8 заключается в распознавании антигенов, представленных на MHC I класса от возбудителей (вирусов, микобактерий и т.п.), размножающихся внутриклеточно. Распознавание инфицированной клетки происходит по изменению молекулы MHC I класса, после чего CD8-лимфоциты посредством лимфотоксина вызывают повышение проницаемости мембраны клетки-мишени, ее осмотическое набухание, выход из нее внутриклеточного содержимого (лизис), тем самым вызывая гибель [25].

При онкологической трансформации клетки ее MHC претерпевает ряд изменений, которые распознаются NK-клетками (натуральными киллерами – клетками, обеспечивающими противовирусный, противоопухолевый виды иммунитета). NK-клетки являются одним из важнейших компонентов врожденного иммунитета. На их поверхности возможно обнаружить следующие кластеры дифференциации: CD3, CD16, CD56. После обнаружения изменения MHC I класса на клетке или его отсутствия NK-клетки секретируют перфорин, создающий дефект в клеточной мембране пораженной клетки, через который в нее проникают специфические молекулы и протеазы, тем самым вызывая апоптоз или же осмотический лизис клетки. Механизмы при антитрансплантационных реакциях отличаются лишь причиной, поскольку ткани, пересаженные от чужого организма, имеют отличный от собственного MHC I класса антиген и распознаются как чужеродные. Это и служит причиной клеточно-опосредованных реакций в системе «трансплантант-хозяин», приводящих к его отторжению [25].

В целом, клеточный состав Т-лимфоцитов в ВЖ обновляется за 4-6 дней. Количество тимоцитов в ВЖ максимально в дневные и ночные часы; снижается утром и вечером, когда происходит массовая миграция лимфоцитов из ВЖ [31]. Зрелые Т-лимфоциты имеют маркеры CD3, CD4, CD8, CD6, CD5, CD7, T-cR и антигены HLA 1-го и 2-го классов [2].

Методом, позволяющим выявлять соответствующие кластеры дифференцировки лимфоцитов (CD) является проточная цитофлуориметрия, которая, помимо зрелых клеток, способна количественно определять пул наивных (недифференцированных) Т-лимфоцитов. Наивными Т-лимфоцитами называют клетки, недавно мигрировавшие из тимуса (НТЭ), но еще не подвергшиеся воздействию антигенной стимуляции. Разделение Т-лимфоцитов на наивные и зрелые стало возможным после обнаружения особенностей экспрессии на данных лимфоцитах кластера дифференциации – CD45. Посредством альтернативного сплайсинга с гена CD45 может быть синтезировано несколько изоформ конечной молекулы: CD45RA – полная форма молекулы; CD45R0 – низкомолекулярная форма [27]. Наиболее часто описываются следующие фенотипы наивных Т-лимфоцитов: CD45RA+CD4+ и CD45RA+ CD4+CD31+ [28, 29].

Исследование субпопуляции Т-лимфоцитов CD3+CD45RA+ выявили наличие следующих поверхностных маркеров: CCR1, CCR3, CCR5, CCR7; молекулы селектина – CD62L. Молекулы CD62L и хемокин CCR7 позволяет данным лимфоцитам эффективно проникать в тимус-зависимые зоны периферических органов иммунной системы из крови через венулы с высоким эндотелием [26]. Данные факты делают возможным выделение наивных Т-лимфоцитов как отдельной субпопуляции. В иммунологии принято выделять две субпопуляции наивных Т-лимфоцитов: центральные – прошедшие несколько эпизодов деления в периферических (вторичных) органах иммунной системы; и тимические – Т-лимфоциты, только что покинувшие тимус. Отличительной особенностью названных двух групп наивных Т-лимфоцитов является наличие молекулы CD31 – она присутствует на тимической группе, тогда как на центральной ее нет [7]. Доказательством, что тимические наивные лимфоциты с наличием поверхностной молекулы CD31 являются недавно вышедшими из тимуса, служит связь эспрессии молекулы CD31 и наличие в них TREC (ТРЭК) [30, 31].

Все чаще в отечественной и зарубежной литературе появляется аббревиатура TREC (англ.) или ТРЭК (рус.). Т-эксцизионные кольца (ТРЭК) или T-cell receptor excision circles (TREC) – структуры, формирующиеся во время созревания Т-лимфоцитов на этапе перестройки генов Т-клеточного рецептора (TCR). В процессе перестройки генов TCR происходит сближение пространственно разделенных

генетических сегментов. Находящийся между ними генетический материал вырезается и замыкается в кольцо, которое не удаляется из клетки, а хранится в эписомах. Эти кольца и обозначаются как Т-рецепторные эксцизионные кольца (ТРЭК).

В периферическом отделе иммунной системы ТРЭК присутствуют главным образом в Т-клетках, недавно эмигрировавших из тимуса (НТЭ или RTE – Recent thymic emigrants), которые не успели поделиться после выхода из вилочковой железы; то есть, на наивных тимических Т-лимфоцитах с поверхностной молекулой CD31. Содержание ТРЭК в периферических Т-лимфоцитах отражает интенсивность двух процессов – эмиграции Т-клеток из тимуса и уровня пролиферативных процессов на периферии. Поскольку в отсутствие интенсивной антигенной стимуляции уровень пролиферации Т-клеток на периферии варьирует слабо, содержание ТРЭК (в т.ч. и CD 31) можно рассматривать преимущественно как показатель Т-лимфопоэтической функции тимуса [33].

Методы, применимые для оценки функции тимуса в моделях на животных (введение флюоресцентных красителей в тимус in vivo с последующим определением их концентрации в крови, применение генно-модифицированных клеток), не могут быть использованы с этой целью у человека. Определение ТРЭК является единственным подходом, который пригоден для исследования Т-клеток как у животных, так и у человека [34].

Выявление ТРЭК осуществляют с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), которая в настоящее время является наиболее надежным и достаточно широко используемым методом оценки функционального состояния тимуса человека [29, 33]. Срок жизни ТРЭК оценивается в 3,8 года [36], что важно учитывать при интерпретации результатов [33]. После выхода НТЭ из тимуса и «доставки» их в периферические органы иммунной системы происходит деление наивных тимических Т-лимфоцитов с фенотипом CD31 для накопления клеточного пула, в ходе чего они теряют TREC и, одновременно с этим, на этих клетках перестает экспрессироваться поверхностная молекула CD31 [31]. То есть, из разряда «наивных» Т-лимфоцитов они переходят в группу «зрелых». Следует отметить, что за счет перестройки Т-клеточного рецептора происходит формирование иммунологической толерантности. Таким образом, определение наивных Т-лимфоцитов с поверхностной молекулой CD31 по эффективности приближено или даже равнозначно определению TREC – для оценки продуктивной способности ВЖ [29].

CD45RA+ клетки необходимы для адекватного ответа иммунной системы при встрече с новым антигеном, поскольку для формирования Т-клеток памяти при инфицировании организма или хирургическом вмешательстве необходимо наличие покоящихся CD4+CD45RA+CD45R0–, и появление на их поверхности молекул CD45R0 взамен изоформы CD45RA [37].

С возрастом численность популяции CD45RA+ клеток постепенно снижается, что связано с угнетением иммунной функции. CD45RA+ являются весьма чувствительными к стрессу клетками. Их количество существенно снижается в периферической крови при неблагоприятных условиях. Так, исследование влияния курения матерей на численность колонии CD45RA+ у их новорождённых детей показало резкую стагнацию этого фенотипа вплоть до полного исчезновения [38].

Следует отметить, что в настоящее время в литературных данных присутствуют работы относительно наивных Т-лифоцитов, НТЭ, ТРЭК, однако в данных работах не описаны общепринятые «нормативные» возрастные границы содержания данных субпопуляций лимфоцитов в периферической крови, что свидетельствует о недостаточном изучении данной проблемы.

Характерной особенностью тимуса является **возрастная инволюция**. В результате возрастной инволюции происходит увеличение частоты инфекционных и аутоиммунных заболеваний, а также снижение эффективности вакцинации в пожилом возрасте. Возрастная инволюция – это необратимый и нормальный физиологический процесс, как и процесс старения. При инволюции процентное соотношение жиров и коллагена увеличивается, а воды – уменьшается. Размер органа в целом тоже уменьшается [39].

Максимальный вес в соотношении с другими органами у человека тимус имеет в возрасте 1 года. А если говорить об абсолютном максимальном весе, то он наблюдается в возрасте 12-14 лет, затем следует его инволюция. Предположительно это связано с половым созреванием, поскольку установлено, что половые гормоны могут вызывать атрофию органа. Такое влияние гормонов на тимус возможно ввиду наличия на поверхности стромальных и лимфоидных клеток эстрогеновых рецепторов. Явные иммуномодулирующие свойства, в частности, инициация атрофии тимуса, характерны для В-эстрадиола [40]. Стероидные гормоны в целом, и глюкокортикоидные гормоны в частности, оказывают воздействие на лимфоидную ткань, причем тип эффекта зависит от дозы гормона и стадии дифференцировки клеток. Один и тот же гормон в разных дозах может вызывать как апоптоз, так и пролиферацию тимоцитов. После окончания пубертата происходит постоянное снижение массы тимуса приблизительно на 3 % ежегодно [39]. Жировая ткань замещает собой лимфоидную, в основном в области соединительной капсулы и септ.

В целом, возрастную инволюцию тимуса связывают со снижением количества предшественников из костного мозга, с гибелью клеток стромы, с изменением гормонального фона, даже с концентрацией цитокинов и ростовых факторов внутри тимуса, не говоря уже об эффективности реаранжировки Т-клеточного рецептора, но пока более конкретные механизмы, вызывающие возрастную инволюцию, еще не определены. Однако, даже при явно выра-

женной атрофии тимус все же выполняет свою функцию и поддерживает дифференцировку Т-клеток [39]. По-видимому, возрастная инволюция является количественным, а не качественным процессом, так как имеются данные о полноценной пролиферации тимоцитов и реаранжировке TcR в стареющем тимусе. Кроме того, с гистологической точки зрения остаточные зоны кортекса и медуллы выглядят нормальными и остаются иммунокомпетентными, а также отмечена роль тимуса в возобновлении периферического пула Т-лимфоцитов после антиретровирусной терапии, химиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у взрослых людей [28].

Большой интерес для исследования представляет так называемая **акцидентальная инволюция (**АИ) тимуса, которая, по мнению многих авторов, может представлять собой морфологическую перестройку органа в ответ на любые стрессорные влияния.

Например, Першин С.Б. и соавт. [35] с акцидентальной инволюцией (АИ) связывают стереотипный ответ ВЖ на различные неблагоприятные, чрезвычайно сильные воздействия на организм (заболевания, травмы, интоксикация, голод, охлаждение и др.) [35].

Эти причины, вызывающие развитие АИ, могут быть чрезвычайно многообразны. Помимо выше указанных, это и злокачественные опухоли, нарушения обмена веществ в организме [41]. Отмечены случаи развития АИ ВЖ после спленэктомии [42]. Значение охлаждения и гипоксии также неоднозначны. Например, у новорожденных при острой кислородной недостаточности АИ ВЖ, как правило, не наблюдалось. Авторы Тертичный А.С. и Заратьянц О.В. отмечают, что при врожденных пороках сердца, сопровождающихся гипоксией, АИ либо отсутствует, либо не бывает значительно выраженной, ограничиваясь начальными стадиями [43]. Но авторы Кузьменко Л.Г и Логинова Н.П. описывают тесную связь между увеличением размеров тимуса и врожденными пороками [44].

Процесс инволюции ВЖ у детей связывают и с учебными нагрузками, которые, как правило, действуют в прессинговом режиме однонаправленного характера, подавляя возрастную динамику развития физиологических систем, создают у школьников критические состояния напряжения адаптации, дезадаптации и развитие болезни.

АИ ВЖ в детском возрасте чаще описывают при инфекционных заболеваниях, особенно желудочно-кишечного тракта, при тяжелых сливных пневмониях, при менингоэнцефалитах, при сепсисе, местных нагноительных процессах (флегмоны, остеомиелит), злокачественных опухолях, кахексии различного генеза [2].

Из вышеизложенного следует, что патогенез АИ ВЖ сложен и в настоящее время до конца еще не раскрыт. Предполагают, что чаще это является проявлением адаптационного синдрома в ответ на стрессовое воздействие [2]. Ведущее значение при этом отводится реактивным сдвигам в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, возрастающему количеству глюкокортикоидов в крови, со снижением выработки ВЖ биологически активных веществ [2]. Процесс, как правило, не бывает однозначным во всех дольках ВЖ, а чаще соответствует «степени зрелости» органа ко времени возникновения стрессового фактора [2]. В частности, Гузаревич В.Б. и соавт. расценивают факт увеличения тимуса как результат компенсаторной реакции (т.е. вариантом нормы и закономерного явления в ответ на влияние стрессовых факторов), а в некоторых случаях, как пограничные состояния, сопровождающиеся морфофункциональной незрелостью органов и систем [15].

В литературных источниках, описываются 5 стадий АИ [30]. И, если первые три фазы могут сопровождаться увеличением органа (с последовательным увеличением пролиферации пре-Т-лимфоцитов [2], затем их уменьшением за счет увеличения пула макрофагов, увеличения отека и полнокровия стромы), то последующие 4-я и 5-я фазы характеризуются его инволюцией (уменьшением), нарушением структуры, клеточным опустошением, фиброзом и замещением жировой тканью. Как правило, 5-я фаза является необратимой [30]. Согласно этой классификации, IV-V стадию сложно отнести к «случайному, несущественному» ответу ВЖ на неблагоприятное воздействие какого-то стрессора на организм, поскольку этот ответ является фатальным для органа. И это семантически противоречит самому определению АИ (от латинского слова «accedentis» – случайность [45], или второстепенный, несущественный [Википедия]). В этих случаях можно предположить наличие атрофии или предшествующей, нераспознанной дисплазии (различной степени выраженности и как результат фетопатии), поскольку перечисленные изменения носят необратимый характер, характеризуются явлениями фиброза органа и грубо нарушают его основную функцию – иммуногенез. Т.е., по-прежнему остаются неизвестными точная функциональная роль акцидентальной инволюции и ее вероятный исход: является ли она закономерной реакцией на стрессовую ситуацию, в которую поставлен организм, либо это проявление той самой фетопатии, «неполноценности» тимуса и его неспособности полноценно отреагировать на стрессовый прецедент [46]. Нет в литературе и четких разграничений между IV и V стадиями акцидентальной инволюции и истинной гипоплазией (дисплазией) или атрофией данного органа. Нет четких представлений и о морфогенезе различных вариантов тимомегалии [46].

В монографии «Патология тимуса у детей» [2], при всем понимании сложности морфологической верификации этого органа, дифференцировка между такими понятиями, как дисплазия и гипоплазия вилочковой железы, дисхронизм (незрелость) и атрофия железы, оставляет желать продолжения этой темы. До сих пор остается загадкой характер реакции вилочковой железы на психоэмоциональный и прочий стресс. Почему в разных случаях

(например, при космических полетах [50] или при действии иммунотоксикантов [47]) это может проявляться только снижением пролиферации клеток тимуса и рассуждением о неспецифической стереотипной реакции на стресс, но, в то же время, не исключать развитие атрофии.

Говоря об атрофии тимуса, Haley et al. (2005), Elmore [48] подразумевают потерю клеточности вилочковой железы, которая является физиологическим явлением и хорошо известна при старении. Они не упоминают об акцидентальной инволюции, а считают, что, атрофия тимуса возникает во многих случаях, таких как психоэмоциональный стресс, недоедание, инфекции и лечение рака. Атрофия тимуса может возникнуть из-за апоптоза тимоцитов, ухудшения строения тимуса, потери притока ETPs в тимус или комбинации указанных выше сценариев. Авторы считают, что эти проявления могут происходить как из-за прямого (например, влияния ВИЧ-инфекции на тимоциты), так и косвенного (например, увеличение стресс-индуцированных глюкокортикоидов) воздействия на тимус. В первом случае, как и последующем, нет упоминания об акцидентальной инволюции. Например, известны несколько экспериментальных моделей и некоторые исследования на людях, где инфекции патогенными микроорганизмами приводят к атрофии тимуса. Недавнее исследование показало, что ISPs являются наиболее чувствительными, тогда как CD8+SP Т-клетки являются наиболее устойчивым подтипом тимуса во время заражения Salmonella Typhi murium у мышей. Кроме того, в этом исследовании также была выявлена роль индуцированной инфекцией продукции IFN-γ в замедлении созревания CD4+ и CD8+SP тимоцитов [49]. Почему в одних случаях острой смерти у детей раннего возраста на вскрытии обнаруживают тимомегалию, в других – резкое уменьшение массы и объема этого органа? Даже если этой смерти в обеих случаях предшествовала (а чаще являлась причиной) бактериальная инфекция. Т.е., причина одна (инфекция + стресс), а результат разный. Напрашивается вывод о том, что морфологическая структура этого органа (и функция тоже) изначально (до заболевания) была качественно различной, хотя эволюционно к моменту рождения ребенка он должен иметь критерии морфологической идентичности и зрелости [Ровда Ю.И.].

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. Kharchenko VP, Sarkisov DS, Vetshev PS, Galil-Ogly GA, Zaratyants O.V. Diseases of the thymus. M.: Triada-X, 1998. 232 p. Russian (Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С., Галил-Оглы Г.А., Заратьянц О.В. Болезни вилочковой железы. М.: Триада-Х, 1998. 232 с.)
2. Ivanovskaya TE, Zaratyants OV, Leonova LV, Voloshchuk IN. Thymus pathology in children. SPb.: Sotis, 1996. 270 p. Russian (Ивановская Т.Е., Заратьянц О.В., Леонова Л.В., Волощук И.Н. Патология тимуса у детей. СПб.: Сотис, 1996. 70 с.)
3. Miller JF. The thymus and the development of immunologic responsiveness. Science. 1964; 144(3626): 1544-1551.) doi: 10.1126/science.144.3626.1544.
4. Zdrojewicz Z, Pachura E, Pachura P. The thymus: a forgotten, but very important organ. ***Adv Clin Exp Med.*** 2016; 25(2): 369-375. doi: 10.17219/acem/58802.
5. Rezzani R, Nardo L, Favero G, Peroni M, Rodella LF. Thymus and aging: morphological, radiological, and functional overview. ***Age (Dordr).*** 2014; 36(1): 313-351. doi: 10.1007/s11357-013-9564-5.
6. Esmurzieva ZI. Ultrasonic description of thymus gland of fetuses at different stages of gestation and children in the first year of their lives: Abstr. dis. … cand. med. sciences. M., 2008. 25 p. Russian (Эсмурзиева З.И. Ультразвуковая характеристика вилочковой железы плодов разных сроков гестации и детей первого года жизни: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2008. 25 с.)
7. Kuzmenko LG, Kiseleva NM, Simonova AV. Aging and thymus. ***J of Scientific Articles Health and Education in the XXI Century***. 2013; 15(1-4): 170-175. Russian (Кузьменко Л.Г., Киселева Н.М., Симонова А.В. Старение и тимус //Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т. 15, № 1-4. С. 170-175.)
8. Matkovskaya TV. Thymus enlargement in children. Tomsk, 1991. 152 p. Russian (Матковская Т.В. Увеличение тимуса у детей. Томск: ТГУ, 1991. 152 с.)
9. Silantyeva IV, Rovda YI, Bad'ina OS, Khasanova IG. Anatomical and morphological features and methods for assessing the transverse size and volume of the thymus gland in children. ***Mother and Baby in Kuzbass.*** 2011; 2(45): 11-16. Russian (Силантьева И.В., Ровда Ю.И., Бадьина О.С., Хасанова И.Г. Анатомо-морфологические особенности и способы оценки поперечного размера и объема вилочковой железы у детей //Мать и Дитя в Кузбассе. 2011. № 2(45). С. 11-16.)
10. Anisimova VP. On the influence of antenatal pathology on the state of the thymus gland. ***Immunology and immunopathological conditions in children:*** Abstr. report all-union. scientific. conf. November 22-24, 1983. M., 1983. P. 18. Russian (Анисимова В.П. О влиянии антенатальной патологии на состояние вилочковой железы //Иммунология и иммунопатологические состояния у детей: Тез. докл. Всесоюзн. науч. конф. 22-24 ноября 1983 г. М., 1983. С. 18.)
11. Petrenko VM. The initial stages of thymus organogenesis. ***Intern J of Appl and Fund Research.*** 2012; 12: 19-22. Russian (Петренко В.М. Начальные этапы органогенеза тимуса //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. № 12. С. 19-22.)

12. Kozarezova TI, Kuvshinnikov VA, Vasilevsky IV, Klimkovich NN. Lymphadenopathy syndrome in children. Minsk: BelMAPO, 2006. 102 p. Russian (Козарезова Т.И., Кувшинников В.А., Василевский И.В., Климкович Н.Н. Синдром ламфаденопатии у детей. Минск: БелМАПО, 2006. 102 с.)
13. Alves NL, Huntington ND, Rodewald HR, Di Santo JP. Thymic epithelial cells: the multi-tasking framework of the T cell «cradle». ***Trends Immunol.*** 2009; 30: 468-474.
14. Ivanovskaya TE. Hyperplasia of the thymus gland and the status of thymic-lymphaticus in infants. ***Pediatrics.*** 1970; 1: 22-29. Russian (Ивановская Т.Е. Гиперплазия вилочковой железы и статус тимико-лимфатикус у детей грудного возраста //Педиатрия. 1970. № 1. С. 22-29.)
15. Guzarevich VB, Osipova YeA, Kizelevich AI, Khlebovets NI. Thymomegaly in infants. ***J of the Grodno State Medical University.*** 2005; 3: 227-228. Russian (Гузаревич В.Б., Осипова Е.А., Кизелевич А.И., Хлебовец Н.И. Тимомегалия у детей грудного возраста //Журнал ГрГМУ. 2005. № 3. С. 227-228.)
16. Torbek VE, Semenov AS. Reactive changes in lymphocytes and reticular epithelial cells of the thymus of offspring during neuroimmunization of mothers in the experiment. ***Problems, achievements and prospects for the development of biomedical sciences and practical health care.*** Simferopol, 2010. T. 146, part 5. P. 157-159. Russian (Торбек В.Э., Семенов А.С. Реактивные изменения лимфоцитов и ретикулярных эпителиоцитов тимуса потомства при нейроиммунизации матерей в эксперименте //Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Симферополь, 2010. Т. 146, ч. 5. С. 157-159.)
17. Pashchenkov MV, Pinegin BV. The role of dendritic cells in the regulation of the immune response. ***Immunology.*** 2002; 23: 313-320. Russian (Пащенков М.В., Пинегин Б.В. Роль дендритных клеток в регуляции иммунного ответа // Иммунология. 2002. Т. 23. С. 313-320.)
18. Mikhailova M.N. Morphofunctional changes in the thymus and blood counts after the introduction of cyclophosphamide, immunofan and their combination: Abstr. dis. … cand. med. sciences. M., 2004. 23 p. Russian (Михайлова М.Н. Морфофункциональные изменения тимуса и показатели крови после введения циклофосфана, иммунофана и их комбинации: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2004. 23 с.)
19. Kashchenko SA, Zakharov AA. Modern ideas about the structure of the thymus. ***Perspectives of medicine and biology.*** 2010; 2(1): 22-32. Ukrainian (Кащенко С.А., Захаров А.А. Современные представления о строении тимуса // Перспективи медицини та біології. 2010. Т. 2, № 1. С. 22-32.)
20. Talaev VYu, Babaykina ON, Lomunova MA, Tsaturov ME, Matveichev AV, Nikonova MF, Talaeva EB. Functional properties of monocytic dendritic cells of newborns in short-term cultures. ***Immunology.*** 2008; 29(3): 141-147. Russian (Талаев В.Ю., Бабайкина О.Н., Ломунова М.А., Цатуров М.Э., Матвеичев А.В., Никонова М.Ф., Талаева Е.Б. Функциональные свойства моноцитарных дендритных клеток новорожденных в краткосрочных культурах //Иммунология. 2008. Т. 29, № 3. С. 141-147.)
21. Linkova NS, Polyakova VO, Kvetnoi IM. Age dynamics of differentiation of human thymus immune cells. ***Bulletin of Experimental Biology and Medicine.*** 2011; 151(5): 569-572. Russian (Линькова Н.С., Полякова В.О., Кветной И.М. Возрастная динамика дифференцировки иммунных клеток тимуса человека //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2011. Т. 151, № 5. С. 569-572.)
22. Anisimova VP. The role of morphofunctional rearrangements of the thymus in metabolic and endocrine disorders of the body. ***Russian Bulletin of perinatology and pediatrics.*** 1994; 39(1): 35. Russian (Анисимова В.П. Роль морфофункциональных перестроек тимуса в обменно-эндокринных нарушениях организма //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1994. Т. 39, № 1. С. 35.)
23. Lopukhin YM, Arion VY. Thymus, immunodeficiency, immunocorrection. ***Materials of the 1st National Conference of RAKKI.*** M., 1997. P. 113-120. Russian (Лопухин Ю.М., Арион В.Я. Тимус, иммунодефицит, иммунокоррекция //Матер. 1-й национ. конф. РАККИ. М., 1997. С. 113-120.)
24. Balashanova EA, Mazur LI. Prevalence of iron deficiency anemia in children of the first year of life in the Samara region. ***Pediatric Pharmacology.*** 2015; 12(3): 340-344. Russian (Балашанова Е.А., Мазур Л.И. Распространенность ЖДА у детей первого года жизни в Самарской области //Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12, № 3. С. 340-344.)
25. Churina EG. The role of regulatory T cells in the immunopathogenesis of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: Abstr. dis. ... dr. med. sciences. Tomsk, 2012. 42 p. Russian (Чурина Е.Г. Роль регуляторных Т-клеток в иммунопатогенезе туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. Томск, 2012. 42 с.)
26. Labunets IV. Age features of rhythmic fluctuations of the endocrine function of the thymus. ***J of the Academy of Medical Sciences Ukraine.*** 2000; 6(4): 783-791. Russian (Лабунец И.В. Возрастные особенности ритмических колебаний эндокринной функции тимуса //Журнал Академии мед. наук Украина. 2000. Т. 6, № 4. С. 783-791.)
27. Bogomazova IM. Clinical significance of echographic and doppler studies of the adrenal glands of the fetus in placental insufficiency: Abstr. dis. ... cand. med. sciences. M., 2009. 24 p. Russian (Богомазова И.М. Клиническое значение эхографического и допплерометрического исследования надпочечников плода при плацентарной недостаточности: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2009. 24 с.)
28. Rovda YuI, Shmulevich SA, Shabaldin AV, Lukoyanycheva EB. Subpopulation profiles of T-helper cells expressing CD45RA- and CD31-markers in children after thymectomy performed upon surgical treatment of congenital heart disease. ***Medical Immunology.*** 2016; 18(2): 119-128. Russian (Ровда Ю.И., Шмулевич С.А., Шабалдин А.В, Лукоянычева Е.Б. Особенности субпопуляций Т-лимфоцитов хелперов, экспрессирующих CD45RA- и CD31-маркеры, у детей после тимэктомии,

выполненной при хирургическом лечении врожденного порока сердца //Медицинская иммунология. 2016. Т. 18, № 2. С. 119-128.)
29. Donetskova AD, Nikonov MF, Vaganov PD, Smyslova ZV, Kuzmenko LG, Pashchenkov MV. A new approach to the study of thymopoiesis in thymomegaly in children. ***Immunology.*** 2014; 4: 204-207. Russian (Донецкова А.Д., Никонова М.Ф., Ваганов П.Д., Смыслова З.В., Кузьменко Л.Г., Пащенков М.В. и др. Новый подход к исследованию тимопоэза при тимомегалии у детей //Иммунология. 2014. № 4. С. 204-207.)
30. Kuzmenko LG, Smyslova ZV, Agarval R.K. The size of the thymus, fetal infection, and congenital malformations. ***Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke.*** 2015; 17(1): 8-14. Russian (Кузьменко Л.Г., Смыслова З.В., Агарвал Р.К. Величина тимуса, внутриутробная инфицированность и врожденные пороки развития //Электронный научно-образовательный вестник здоровье и образование в XXI веке. 2015. Т. 17, № 1. С. 8-14.)
31. Loginovaya NP. Immunomorphological aspects of the structure of the thymus in children of the first year of life with congenital heart defects. ***Medical Almanac.*** 2015; 2: 112-116. Russian (Логинова Н.П. Иммуноморфологические аспекты строения тимуса у детей первого года жизни при врожденных пороках сердца //Медицинский Альманах. 2015. № 2. С. 112-116.)
32. Rovda YI, Silantyeva IV. The problem of lymphatism in pediatrics. ***Mother and Baby in Kuzbass.*** 2011; 1(44): 3-8. Russian (Ровда Ю.И., Силантьева И.В. Проблема лимфатизма в педиатрии //Мать и Дитя в Кузбассе. 2011. № 1(44). С. 3-8.)
33. Donetskova AD, Yarilin AA. T-receptor excision rings and the significance of their determination in the clinic. ***Immunology.*** 2013; 4: 220-226. Russian (Донецкова А.Д., Ярилин А.А. Т-рецепторные эксцизионные кольца и значимость их определения в клинике //Иммунология. 2013. № 4. С. 220-226.)
34. Hazenberg MD, Verschuren MC, Hamann D, Miedema F, van Dongen JJ. T cell receptor excision circles as markers for recent thymic emigrants: basic aspects, technical approach, and guidelines for interpretation. ***J Mol Med (Berl).*** 2001; 79(11): 631-640. doi: 10.1007/s001090100271.
35. Pershin SB, Frenkel ID, Sidorov VD. Neuroendocrine (hypothalamic-pituitary) regulation of immunogenesis. ***Immunology.*** 1985; 4: 7-10. Russian (Першин С.Б., Френкель И.Д., Сидоров В.Д. Нейроэндокринная (гипоталамо-гипофизарная) регуляции иммуногенеза //Иммунология. 1985. № 4. С. 7-10.)
36. Donetskova AD, Frolenko AL, Troshina VV, Smolyagin AI, Yarilin AA. Thymic excision circles in the peripheral blood lymphocytes, age-related dynamics and the effect of thymectomy. ***Immunology.*** 2010; 31(6): 293-299. Russian (Донецкова А.Д., Фроленко А.Л., Трошина В.В., Смолягин А.И., Ярилин А.А. Тимусные эксцизионные кольца в лимфоцитах периферической крови. Возрастная динамика и влияние тимэктомии //Иммунология. 2010. Т. 31, № 6. С. 293-298.)
37. Goldrath AW, Bogatzki LY, Bevan MJ. Naive T Cells Transiently Acquire a Memory-like Phenotype during Homeostasis-Driven Proliferation. ***J. Exp. Med.*** 2000; 192(4): 557-564. doi: 10.1084/jem.192.4.557.
38. Klyueva N. Influence of various dietary regimes on the formation of age-related changes in the adaptive reactions of the body. ***Bulletin of the Chelyabinsk State University. Education and healthcare.*** 2014; 2: 9-15. Russian (Клюева Н. Влияние различных режимов питания на формирование возрастных изменений адаптационных реакций организма // Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение. 2014. № 2. С. 9-15.)
39. Pearse G. Histopathology of the thymus. ***Toxicol Pathol.*** 2006; (34): 515-547.
40. Okasha SA, Ryu S, Do Y, McKallip RJ, Nagarkatti M, Nagarkatti PS. Evidence for estradiol-induced apoptosis and dysregulated T cell maturation in the thymus. ***Toxicology.*** 2001; 163: 49-62.
41. Ageev AK. Histopathology of the human thymus gland. L.: Medicine, 1973. 128 p. Russian (Агеев А.К. Гистопатология вилочковой железы человека. Л.: Медицина, 1973. 128 с.)
42. Adam EJ, Ignots PI. Sonography of the thymus inhealthy children: frequency of visualization, size, and appearance. ***Am. J. Roentgenology.*** 1993; 61(l): 153-155.
43. Tertichny AS. Clinical and morphological changes in the thymus gland in children with congenital heart defects: Abstr. dis. … cand. med. sciences. M., 2000. 21 p. Russian (Тертичный А.С. Клинико-морфологические изменения вилочковой железы у детей с врожденными пороками сердца: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2000. С. 7-21.)
44. Artemenko KA. Dynamics of development and involution of the thymus gland in children of the Belgorod region living in areas with different ecological situations: Abstr. dis. … cand. med. sciences. Kursk, 2004. 24 p. Russian (Артеменко К.А. Динамика развития и инволюции вилочковой железы у детей Белгородской области, проживающих в районах с различной экологической ситуацией: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Курск, 2004. 150 с.)
45. Hammar JA. The new views as to the morphology of the thymus gland and their bearing on the problem of the function of the thymus. ***Endocrinology***. 1921; 5(6): 731-760. https://doi.org/10.1210/endo-5-6-731P. 543–573.
46. Rovda YuI, Voroshilina KI, Bad'ina OS, Shmulevich SA, Ivanova EV, Seliverstov IA. Sonometric parameters of the thymus in premature babies of 3 and 12 months corrected age, born with extremely low, very low and low body weight. ***Pediatrics.*** 2016; 95(1): 61-66. Russian (Ровда Ю.И., Ворошилина К.И., Бадьина О.С., Шмулевич С.А., Иванова Е.В., Селиверстов И.А. Сонометрические параметры тимуса у недоношенных детей 3- и 12-месячного корригированного возраста, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела //Педиатрия. 2016. Т. 95, № 1. С. 61-66.)
47. Badjina OS, Rovda YuI, Silantjeva IV, Minyalova NN, Shmulevich SA, Bunina EG et al. Sonometric parameters of the thymus gland in children of the first six years of life in the siberian region. Mother and Baby in Kuzbass. 2014; 2(57): 153-158. Russian (Бадьина О.С., Ровда Ю.И., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н., Шмулевич С.А., Бунина Е.Г. и др. Сонометрические параметры вилочковой железы у детей первых шести лет жизни, проживающих в сибирском регионе //Мать и Дитя в Кузбассе. 2014. № 2(57). С. 153-158.)

48. Elmore SA. Enhanced histopathology of the thymus. ***Toxicol Pathol.*** 2006; 34(5): 656-665.
49. Majumdar S, Deobagkar-Lele M, Adiga V, Raghavan A, Wadhwa N, Ahmed SM et al. Differential susceptibility and maturation of thymocyte subsets during Salmonella Typhimurium infection: insights on the roles of glucocorticoids and Interferon-gamma. ***Scientific Reports.*** 2017; (7): 40793.
50. Horie K, Kato T, Kudo T, Sasanuma Hiroki, Miyauchi Maki, Akiyama Nobuko et al. Impact of spaceflight on the murine thymus and mitigation by exposure to artificial gravity during spaceflight. ***Scientific Reports.*** 2019; 9: 19866.

* * *

Статья поступила в редакцию 15.06.2020 г.

Александрова Т.Н., Юрьев С.Ю.
Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ КАК ЗВЕНО РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ: НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Выполнен аналитический обзор современных источников научной литературы, посвященных вопросам патогенеза хронического эндометрита и его влияния на репродуктивные потери.
Проведен анализ 32 зарубежных и 11 отечественных источников. Описана роль ассоциации осложненных форм хронического воспалительного процесса в тканях репродуктивного тракта с наличием полиморфных вариантов генов системы гемостаза. Оценена перспектива изучения связи мутации гена фактора XIII системы гемостаза с формированием хронического эндометрита, фиброза эндометрия, привычного невынашивания.
Проведенный анализ свидетельствует о том, что знание деталей патогенетического механизма позволит построить персонифицированную стратегию реабилитации пациентки после эпизода невынашивания, прегравидарной подготовки и сопровождения последующей беременности.

Ключевые слова: хронический эндометрит; невынашивание беременности; фиброз эндометрия; фактор XIII системы гемостаза

Alexandrova T.N., Yuriev S.Y.
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

CHRONIC ENDOMETRITIS AS A PART OF REPRODUCTIVE LOSSES: NEW ASPECTS OF PATHOGENESIS (REVIEW OF LITERATURE)

An analytical review of modern sources of scientific literature on the pathogenesis of chronic endometritis and its effect on reproductive loss has been performed.
The analysis of 32 foreign and 11 domestic sources. The role of the association of complicated forms of the chronic inflammatory process in the tissues of the reproductive tract with the presence of polymorphic variants of hemostasis system genes is described. The prospect of studying the relationship of the gene mutation of the factor XIII hemostasis system with the formation of chronic endometritis, endometrial fibrosis, and habitual miscarriage is estimated.
The analysis shows that knowledge of the details of the pathogenetic mechanism will allow us to build a personalized rehabilitation strategy for the patient after an episode of miscarriage, pregravid preparation and accompanying subsequent pregnancy.

Key words: chronic endometritis; miscarriage; endometrial fibrosis; factor XIII of the hemostatic system

Хронический эндометрит как клинико-морфологический синдром представляет собой комплекс морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, которые сопровождаются нарушением нормальной циклической трансформации и рецептивности ткани [1].

Данные по распространенности хронического эндометрита на территории Российской Федерации сильно разнятся и составляют от 2 до 73 % [1], что, вероятно, связано с различными подходами исследователей к диагностическим критериям эндометрита.

Хронический эндометрит играет особую роль в формировании и патогенезе привычного невынашивания беременности, он всегда присутствует после любого прерывания беременности, будь то артифициальный аборт или самопроизвольный выкидыш [2].

Структурные и функциональные нарушения эндометрия – причина 70 % неудач ЭКО [3], независимый фактор бесплодия и невынашивания беременности [4].

Распространенность хронического эндометрита в группе женщин с привычной потерей беременности значительно выше, и составляет от 64 % до 91 % [5-7].

В то же время, среди женщин с диагнозом «бесплодие неясного генеза» без кюретажа полости матки в анамнезе распространенность эндометрита, по данным гистероскопии и биопсии, составила 2,8 % [8]. Вне зависимости от первичного повреждающего фактора, дальнейшее развитие патологического процесса идет по стандартному сценарию.

При разрушении клеток в результате отслойки хориона, либо инструментальной хирургической манипуляции в полости матки, либо персистенции

Корреспонденцию адресовать:
АЛЕКСАНДРОВА Татьяна Николаевна,
634021, г. Томск, ул. Сибирская, д. 9/1,
ООО «Центр Перинатального здоровья»
Тел: +7 (3822) 90-34-93; E-mail: n_tatyana_n@mail.ru

Информация для цитирования:
Александрова Т.Н., Юрьев С.Ю. Хронический эндометрит как звено репродуктивных потерь: новые аспекты патогенеза (обзор литературы) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 70-74.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10051

и периодической активации внутриклеточного инфекционного агента, происходит запуск иммунологических реакций и каскада ферментативных реакций в эндометрии, что приводит к формированию хронического эндометрита [6, 9-12]. Морфологические изменения в эндометрии аналогичны изменениям при хроническом воспалении в других органах и тканях [13].

Вместе с тем, не у каждой женщины после невынашивания беременности либо кюретажа матки формируется стойкое нарушение морфофункционального состояния эндометрия.

Исходом любого воспаления может быть полное восстановление ткани либо фиброз различной степени выраженности с сохранением или потерей функции органа. Новый взгляд на механизмы тканевого фиброза сформировался после доказательства взаимодействия систем коагуляции и воспаления. В частности, расшифрованы молекулярные основы тромботической микроангиопатии, атипичного гемолитико-уремического и антифосфолипидного синдромов. Так, действие антифосфолипидных антител опосредовано бета-2-гликопротеином (β2GPI), ингибитором активатора плазминогена 1 типа (PAI-1), толл-подобными рецепторами TLR4 [14]. Известно, что активация комплемента индуцирует механизмы активации свертывания крови, тогда как образующийся в процессе гемокоагуляции тромбин активирует С3 компонент комплемента [15, 16]. На примере острого коронарного синдрома показано, что тканевой фактор, главный инициатор внешнего пути коагуляции, вызывает провоспалительный ответ посредством активации факторов свертывания, инициируя далее клеточные сигнальные пути. Активированные факторы свертывания крови II, X и VII, связываясь с активированными протеазой рецепторами (PAR) в эпителиальных клетках различных тканей и, что особенно важно, в эндотелии, опосредуют высвобождение цитокинов, экспрессию молекул адгезии, миграцию клеток и пролиферацию. В отличие от других рецепторов, активация PAR путем ферментативного расщепления необратима и приводит к длительному доминированию цитокинов провоспалительного профиля [17].

Исследования показали ассоциацию полиморфизма генов системы гемостаза с фиброзом ткани печени, почек, легких, миокарда. Достаточно изучена потенцирующая роль ингибитора активации плазминогена и протективная роль XIII фактора свертывания крови в аномальном фиброзе [18].

Актуальность подобной патогенетической модели воспалительного процесса для тканей репродуктивного тракта изучена на данный момент недостаточно. В публикациях последних лет акцент в изучении роли факторов свертывания делается на различных формах эндометриоза [19]. В то же время логично предположить, что взаимосвязь систем коагуляции, фибринолиза и комплемента может быть ключом к контролю формирования хронического эндометрита с фиброзом стромы. В том числе особый интерес вызывает XIII фактор свертывания крови, завершающий каскад коагуляции, регулирующий синтез и распад коллагена.

Трансглутаминазы, к которым также относится и активированный XIII фактор, – многофункциональный класс ферментов. Они участвуют в стабилизации фибринового сгустка, их активность по сшиванию белков связана с фиброзом и болезнью Хантингтона, дезамидная активность по глютамину связана с целиакией, а GTP-связывающая активность связана с процессом малигнизации [20].

Изучение клинических проявлений дефицита XIII фактора у пациентов с наличием мутации в его гене выявило предрасположенность к кровотечению, аномальному заживлению ран и невынашиванию беременности [21, 22].

Учитывая влияние XIII фактора системы гемостаза на регенерацию, можно предполагать недостаточность репаративных процессов при изменении структуры гена. Максимальная скорость пластических перестроек и регенерации происходит в процессе инвазии трофобласта и после прекращения беременности. На данный момент, патогенетические аспекты взаимосвязи дефицита XIII фактора свертывания крови с нарушениями ранних этапов беременности, невынашивания беременности изучены недостаточно.

Ген F13A1 кодирует А-субъединицу свертывающего фактора XIII (F13A1, субъединица A1). Участок гена F13A1, в котором происходит замена нуклеотида гуанина (G) на тимин (T) в позиции 103, обозначается как генетический маркер G103T. Изменяются и биохимические свойства фермента, в котором аминокислота валин замещается на лейцин в позиции 34 аминокислотной последовательности белка (FXIII Val34Leu) [23].

С помощью турбодиметрических измерений, а также применения электронной микроскопии, было показано, что при наличии мутации Val34Leu фибриновые волокна более тонкие, уменьшена их пористость, что приводит к формированию более «рыхлого» фибринового сгустка [24]. Сначала фибриноген (растворимый белок) реагирует с тромбином, создается фибрин-мономер, который затем полимеризуется. Полимер-фибрин первоначально растворим, но затем входит в контакт с XIII фактором свертывания крови (фибринстабилизирующим фактором) в присутствии ионизированного кальция и становится нерастворимым [25].

Сведения об авторах:

АЛЕКСАНДРОВА Татьяна Николаевна, врач акушер-гинеколог, ООО «Центр Перинатального здоровья», г. Томск, Россия.

E-mail: n_tatyana_n@mail.ru

ЮРЬЕВ Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; ООО «Центр Перинатального здоровья», г. Томск, Россия. E-mail: sergeiyuriev@gmail.com

Далее уже нерастворимый фибрин-полимер связывается с крупными белками (включая фибронектин) и различными аминокислотами, в результате получается гелеобразный матрикс из фибрина, который является каркасом для формирования фиброзной ткани. В норме фибриновый матрикс удаляется при помощи фибринолиза. При условии нормальной активности фибринолиза в области повреждения пролиферация фибробластов приводит к восстановлению ткани. Однако при повышении адгезивных свойств, которые обеспечиваются такими факторами, как кровотечение и наличие сгустков крови, выпотевание серозно-геморрагического экссудата, повышение коагуляционного и антифибринолитического потенциала, происходит образование и сохранение спаек [26].

Кроме того, XIII фактор защищает фибрин от быстрого удаления фибринолитической системой. Этот механизм включает в себя снижение связывания стабилизированного фибрина с плазминогеном, а также снижение лизиса стабилизированного фибрина плазмином [27].

Кроме своей непосредственной ферментной функции, фактор XIII обладает проангиогенной способностью и регулирует миграцию фибробластов [28-30], что также влияет на процесс регенерации тканей [31, 32].

При регенерации тканей локальная повышенная проницаемость микрососудов приводит к экстравазации фибриногена и его экстраваскулярной коагуляции с образованием фибринового геля с сопутствующим ковалентным сшиванием фибрина XIII фактором. Впоследствии воспалительные клетки, фибробласты и эндотелиальные клетки мигрируют в гель и организуют его в грануляционную ткань, а затем в зрелую коллагеновую соединительную ткань [28].

Роль XIII фактора в поддержании нормального развития беременности и гестационные нарушения при изменении структуры гена в последние годы активно изучаются.

Доказано, что женщины, с тяжелым дефицитом XIII фактора без заместительной терапии имеют привычную потерю беременности [33-36]. При этом дотация фактора XIII у таких женщин позволяет успешно завершить гестационный период [37-40].

Весьма вероятно, что XIII фактор стабилизирует фибрин и фибронектин из слоя Нитабуха и защищает его от фибринолиза [41, 42]. Разрушение фибриноида слоя Нитабуха, защитного иммунологического барьера плаценты, приводит к формированию плацентарной недостаточности [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из патогенеза фиброза эндометрия, включающего в себя изменения иммунного окружения с преобладанием фибробластов, изменения локального гемостаза, приводящего к отложению фибрина в эндометрии и интенсификации процессов неоваскулогенеза, большой интерес представляет изучение клинических аспектов гинекологической патологии и течения беременности, ассоциированных с наличием полиморфизма гена FXIII Val34Leu. Вероятно, есть несколько вариантов нарушений течения беременности при наличии данного полиморфного варианта гена. Во-первых, увеличивается риск формирования ретрохориальной гематомы и тотальной отслойки плодного яйца. Во-вторых, развивается фиброз, ведущий за собой не только выраженный спаечный процесс в виде синдрома Ашермана, но, в первую очередь, изменение стромы эндометрия с поражением рецепторного поля, нарушением паракринной регуляции, в итоге приводящий к дефектам имплантации трофобласта, потере беременности в первом триместре, формированию привычного невынашивания. Знание деталей патогенетического механизма позволит построить персонифицированную стратегию реабилитации пациентки после эпизода невынашивания, прегравидарной подготовки и сопровождения последующей беременности.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Suhih GT, Shurshalina AV. Chronic endometritis: Guide. M., 2013. 6 p. Russian (Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: Руководство. М., 2013. 6 с.)
2. XVIII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, Kuala Lumpur, Malaysia. 2006, November 5-10.
3. Achache H, Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. ***Hum Reprod Update.*** 2006; 12(6): 731-746. doi: 0,1093/humupd /dml004
4. Vartanyan EV, Martishkina EY, Caturova KA. The role of the combined pathology in the unsuccessful VF protocols. ***Obstetrics, Gynecology and Reproduction.*** 2011; 5(4): 40-43. Russian (Вартанян Э.В., Мартышкина Е.Ю., Цатурова К.А.

Information about authors:

ALEKSANDROVA Tatyana Nikolaevna, obstetrician-gynecologist, LLC Perinatal Health Center, Tomsk, Russia. E-mail: n_tatyana_n@mail.ru

YURIEV Sergey Yurievich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Siberian State Medical University; LLC Perinatal Health Center, Tomsk, Russia. E-mail: sergeiyuriev@gmail.com

Роль сочетанной патологии в неудачных протоколах ЭКО //Акушерство, гинекология и репродукция 2011. Т. 5, № 4. С. 40-43.)
5. Agadzhanov AA. Actual methods of treatment of patients with recurrent pregnancy loss. ***Russian Medical Journal.*** 2003; 1: 3-7. Russian (Агаджанов А.А. Современные методы терапии больных с привычным невынашиванием беременности //Российский Медицинский Журнал. 2003. № 1. С. 3-7.)
6. Pobedinskaya OS. Chronic endometritis in the genesis of miscarriage (spontaneous and non-developing pregnancies): abstract dis. … cand. med. sci. M., 2011. 24 p. Russian (Побединская О.С. Хронический эндометрит в генезе невынашивания беременности (спонтанные и неразвивающиеся беременности): автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2011. 24 с.)
7. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Pinto V, Marinaccio M, Indraccolo U et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. ***Reprod Sci.*** 2014; 21(5): 640-647. doi: 10.1177/1933719113508817
8. Kasius JC, Fatemi HM, Bourgain C, Sie-Go DM, Eijkemans RJ, Fauser BC et al. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome. ***Fertil Steril.*** 2011; 96(6): 1451-456. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.09.039
9. Radzinsky VE. Reproductive Loss Prevention: Strategy and Tactics. Inform. bulletin. M.: StatusPraesens, 2014. 3-6 p. Russian (Радзинский В.Е. Предупреждение репродуктивных потерь: стратегия и тактика: Информ. Бюллетень. М.: StatusPraesens, 2014. С. 3-6.)
10. Alubaeva NG. Clinical and immunological features of the course of chronic recurrent endometritis and the effectiveness of immunocorrective therapy: abstract dis. … cand. med. sci. Rostov on Don, 2008. 25 c. Russia (Алубаева Н.Г. Клинико-иммунологические особенности течения хронического рецидивирующего эндометрита и эффективность иммунокорригирующей терапии: автореф. дис. … канд. мед. наук. Ростов на Дону, 2008. 25 с.)
11. Unanian AL, Kossovich UM. Actual view of the problem of chronic endometritis. ***Consilium medicum.*** 2012; 14(6): 53-57. Russia (Унанян А.Л, Коссович Ю.М Современный взгляд на проблему хронического эндометрита //Consilium medicum. 2012. Т. 14, № 6. С. 53-57.)
12. Lihacheva VV, Zorina VN, Tretyakova YN, Bazhenova LG, Tretyakova TV, Renge LV. Actual submission of the pathogenesis of chronic endometritis. The Russian Bulletin of the Obstetrician Gynecologists. 2017; 17(4): 25-32. Russian (Лихачева В.В., Зорина В.Н., Третьякова Я.Н., Баженова Л. Г., Третьякова Т.В., Ренге Л.В. Современные представления о патогенезе хронического эндометрита //Российский вестник акушера-гинеколога. 2017. Т. 17, № 4. С. 25-32.)
13. Zheleznov BI. Structural changes in the uterine mucosa and ovarian function in chronic endometritis. ***Obstetrics and Gynecology.*** 1977; (4): 3-7. Russian (Железнов Б.И. Структурные изменения слизистой оболочки матки и функция яичников при хроническом эндометрите //Акушерство и гинекология. 1977. № 4. С. 3-7.)
14. Espinosa G, Cervera R. Antiphospholipid syndrome. ***Arthritis Res Ther.*** 2008; 10(6): 230. doi: 10.1186/ar2536.
15. Coppo P, Veyradier A. Thrombotic microangiopathies: towards a pathophysiology-based classification. ***Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.*** 2009; 9(1): 36-50. doi: 10.2174/187152909787581318.
16. Amara U, Rittirsch D, Flierl M, Bruckner U, Klos A, Gebhard F et al. Interaction between the coagulation and complement system. ***Adv Exp Med Biol.*** 2008; 632: 71-79. doi: 10.1007/978-0-387-78952-1_6.
17. Demetz G, Ott I. The Interface between Inflammation and Coagulation in Cardiovascular Disease. ***Int J Inflam.*** 2012; 2012: 860301. doi: 10.1155/2012/860301.
18. Ghosh AK, Vaughan DE. PAI-1 in Tissue Fibrosis. ***J Cell Physiol.*** 2012; 227(2): 493-507. doi: 10.1002/jcp.22783.
19. Alotaibi FT, Peng B, Klausen C, Lee AF, Abdelkareem AO, Orr NL et al. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) expression in endometriosis. ***PLoS One.*** 2019; 14(7): e0219064. doi:10.1371/journal.pone.0219064.
20. Keillor JW, Apperley KY. Transglutaminase inhibitors: a patent review. ***Expert Opin Ther Pat.*** 2016; 26(1): 49-63. doi: 10.1517/13543776.2016.1115836.
21. Ichinose A. Factor XIII is a key molecule at the intersection of coagulation and fibrinolysis as well as inflammation and infection control. ***Int J Hematol.*** 2012; 95(4): 362-370. doi: 10.1007/s12185-012-1064-3.
22. Dardik R, Solomon A, Loscalzo J, Eskaraev R, Bialik A, Goldberg I et al. Novel proangiogenic effect of factor XIII associated with suppression of thrombospondin 1 expression. ***Arterioscler Thromb Vasc Biol.*** 2003; 23(8): 1472-1477. doi: 10.1161/01.ATV.0000081636.25235.C6.
23. Mikkola H, Syrjala M, Rasi V, Vahtera E, Hamalainen E, Peltonen L, Palotie A. Deficiency in the A-subunit of coagulation factor XIII: two novel point mutations demonstrate different effects on transcript levels. ***Blood.*** 1994; 84(2): 517-525.
24. Ariens RA, Philippou H, Nagaswami C, Weisel JW, Lane DA, Grant PJ. The factor XIII V34L polymorphism accelerates thrombin activation of factor XIII and affects cross-linked fibrin structure. ***Blood.*** 2000; 96(3): 988-995.
25. Novickyi VV, Goldberg ED, Urazova OI. Pathophysiology. GEOTAR-Med, 2009. P. 92. Russia (Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д., Уразова О.И. Патофизиология. ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 92.)
26. Cherkasskiy AV, Bashmakova NV, Tretyakova TB. Relationship building of blood coagulation, mutation of the gene encodes the a-subunit of coagulation factor XIII (F13A1) and severity of postoperative pelvic adhesions. ***Practical medicine.*** 2012; 9(65): 77-79. Russian (Черкасский А.В., Башмакова Н.В., Третьякова Т.Б. Взаимосвязь коагуляционного потенциала крови, мутации гена, кодирующего А-субъединицу XIII фактора свертывания (F13A1), и тяжести послеоперационного спаечного процесса органов малого таза //Практическая медицина. 2012. № 9(65). С. 77-79.)
27. Laszlo M, Zsuzsanna B, Zsuzsa B, Istvan K, Eva K. Factor XIII: a coagulation factor with multiple plasmatic and cellular functions. ***Physiol Rev.*** 2011; 91(3): 931-972. doi:10.1152/physrev.00016.2010.

28. Brown LF, Lanir N, McDonagh J, Tognazzi K, Dvorak AM, Dvorak HF. Fibroblast migration in fibrin gel matrices. ***Am J Pathol.*** 1993;.142(1):.273-283.
29. Corbett SA, Lee L, Wilson CL, Schwarzbauer JE. Covalent cross-linking of fibronectin to fibrin is required for maximal cell adhesion to a fibronectin-fibrin matrix. ***J Biol Chem.*** 1997; 272(40): 24999-25005. doi: 10.1074/jbc.272.40.24999.
30. Dardik R, Krapp T, Rosenthal E, Loscalzo J, Inbal A. Effect of FXIII on monocyte and fibroblast function. ***Cell Physiol Biochem.*** 2007; 19(1-4): 113-120. doi: 10.1159/000099199.
31. Adamson R. Role of macrophages in normal wound healing: an overview. ***J Wound Care.*** 2009; 18: 349-351. doi: 10.12968/jowc.2009.18.8.43636.
32. Glaros T, Larsen M, Li L. Macrophages and fibroblasts during inflammation, tissue damage and organ injury. ***Front Biosci.*** 2009; 14: 3988-3993.
33. Ichinose A, Asahina T, Kobayashi T. Congenital blood coagulation factor XIII deficiency and perinatal management. ***Curr Drug Targets.*** 2005; 6: 541-549. doi: 10.2174/1389450054545953.
34. Inbal A, Muszbek L. Coagulation factor deficiencies and pregnancy loss. ***Semin Thromb Hemost.*** 2003; 29: 171-174. doi: 10.1055/s-2003-38832.
35. Karimi M, Bereczky Z, Cohan N, Muszbek L. Factor XIII deficiency. ***Semin Thromb Hemost.*** 2009; 35: 426-438. doi: 10.1055/s-0029-1225765.
36. Koseki-Kuno S, Yamakawa M, Dickneite G, Ichinose A. Factor XIII A subunit-deficient mice developed severe uterine bleeding events and subsequent spontaneous miscar-riages. ***Blood.*** 2003; 102: 4410-4412. doi: 10.1182/blood-2003-05-1467.
37. Boda Z, Pfliegler G, Muszbek L, Toth A, Adany R, Harsfalvi J et al. Congenital factor XIII deficiency with multiple benign breast tumours and successful pregnancy with substitutive therapy. A case report. ***Haemostasis.*** 1989; 19: 348-352. doi: 10.1159/000216082.
38. Fisher S, Rikover M, Naor S. Factor 13 deficiency with severe hemorrhagic diathesis. ***Blood.*** 1966; 28: 34-39.
39. Kobayashi T, Terao T, Kojima T, Takamatsu J, Kamiya T, Saito H. Congenital factor XIII deficiency with treatment of factor XIII concentrate and normal vaginal delivery. ***Gynecol Obstet Invest.*** 1990; 29: 235-238. doi: 10.1159/000293395.
40. Rodeghiero F, Castaman GC, Di Bona E, Ruggeri M, Dini E. Successful pregnancy in a woman with congenital factor XIII deficiency treated with substitutive therapy. Re-port of a second case. ***Blut.*** 1987; 55: 45-48. doi: 10.1007/BF00319641
41. Feng Q, Liu Y, Liu K, Byrne S, Liu G, Wang X et al. Expression of urokinase, plasminogen activator inhibitors andurokinase receptor inpregnant rhesus monkey uterus during early placentation. ***Placenta.*** 2000; 21: 184-193. doi: 10.1053/plac.1999.0446.
42. Floridon C, Nielsen O, Holund B, Sunde L, Westergaard JG, Thomsen SG, Teisner B. Localization and significance of urokinase plasminogen activator and its receptor in placental tissue from intrauterine, ectopic and molar pregnancies. ***Placenta***. 1999; 20: 711-721. doi: 10.1053/plac.1999.0425.
43. Asahina T., Kobayashi T., Okada Y., Goto J., Terao T. Maternal blood coagulation factor XIII is associated with the development of cytotrophoblastic shell. ***Placenta.*** 2000; 21: 388-393. doi: 10.1053/plac.1999.0489.

* * *

Статья поступила в редакцию 23.06.2020 г.

Николаева Л.Б., Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Елгина С.И., Шибельгут Н.М., Рыбников С.В., Рудаева Е.Г.

Клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша, Кемеровский государственный медицинский университет, Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия

ПЕРИПАРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Перипартальная кардиомиопатия в современном представлении – это диагноз исключение. Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC) определяет заболевание как «идиопатическую кардиомиопатию, представленную сердечной недостаточностью вследствие систолической дисфункции левого желудочка, возникшую в конце беременности или в течение нескольких месяцев после родов». Заболевание сопровождается высоким уровнем смертности, по разным данным от 4-28 %.

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия; беременность

Nikolaeva L.B., Rudaeva E.V., Mozes V.G., Elgina S.I., Shibelgut N.M., Rybnikov S.V., Rudaeva E.G.
Clinical Cardiological Dispensary named after L.S. Barbarash,
Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia

PERIPORTAL CARDIOMYOPATHY IN OBSTETRIC PRACTICE (CLINICAL CASE)

Peripartum cardiomyopathy in the modern sense is an exception. The European Society of Cardiology (ESC) working group defines the disease as "idiopathic cardiomyopathy, represented by heart failure due to systolic dysfunction of the left ventricle, which occurred at the end of pregnancy or within a few months after delivery. The disease is accompanied by a high mortality rate, according to various sources, 4-28 %.

Key words: peripartum cardiomyopathy; pregnancy

Врожденные и приобретенные заболевания сердца у беременных являются одной из причин материнской смертности и заслуживают пристального внимания акушеров-гинекологов и кардиологов [1, 2]. Перипартальная кардиомиопатия представляет особый интерес, так как, несмотря на относительно редкую частоту, сопровождается высоким уровнем летальности. Смертность достигает по разным данным от 4-28 % [3, 4].

В настоящее время перипартальная кардиомиопатия является отдельным заболеванием, чаще всего диагностируется в послеродовом периоде [5, 6]. Представленные в литературе данные о заболеваемости перипартальной кардиомиопатией существенно различаются в различных странах мира: в США показатель достигает 1 случай на 4350 родов, в Японии 1 : 20000, в Южной Африке 1 : 100 – 1 : 1000 [3, 7].

К факторам риска развития данного осложнения относят многоплодную беременность и рождение нескольких детей, наследственный фактор, этническую принадлежность, курение, сахарный диабет, артериальную гипертонию, преэклампсию, пониженное питание, старший или подростковый возраст матери, длительное лечение агонистами бета-адренорецепторов [8].

В генезе заболевания ведущая роль отводится генетическому фактору, что объясняется распространенностью заболевания в зависимости от географического расположения и наследственной предрасположенностью. Развитие заболевания обусловлено токсическим воздействием на миокард вазоингибина – изоформы пролактина с молекулярной массой 16 кДа (little prolactin), обладающим мощным антиангиогенным, проапоптотическим, провоспалительным и вазоконстрикторным действием. Также, немало важен ангиогенный фактор развития перипартальной кардиомиопатии [9-11].

Чаще всего данное осложнение диагностируется после родов, однако при его манифестации во время беременности ведение такой пациентки целесообразно в условиях специализированного многопрофильного стационара [10, 13]. У таких беременных необходимо прогнозировать и профилактировать в

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

Информация для цитирования:
Николаева Л.Б., Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Елгина С.И., Шибельгут Н.М., Рыбников С.В., Рудаева Е.Г. Перипартальная кардиомиопатия в практике акушера (клинический случай) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 75-79.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10052

послеродовом периоде риск нагрузки сердца объемом, который обусловлен аутотрансфузией в кровоток матери крови из маточно-плацентарных сосудов. В родах таким пациентам проводится гемодинамический мониторинг, правильное позиционирование для профилактики синдрома нижней полой вены, раннее проведение эпидуральной анестезии для минимизации симпатического стресса и уменьшения преднагрузки на сердце [10, 13-15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В январе 2019 года пациентка Н. 29 лет, была доставлена машиной скорой медицинской помощи в приемное отделение родильного дома ГАУЗ КО «Областная детская клиническая больница» г. Кемерово с жалобами на регулярные схваткообразные боли в нижних отделах живота. Из анамнеза: беременность шестая, роды третьи. Предыдущие роды протекали без осложнений.

В женской консультации пациентка наблюдалась регулярно с 5 недель гестации. Беременность протекала на фоне анемии беременной, бессимптомной бактериурии. В 24 недели по данным ультразвукового исследования была диагностирована низкая плацентация, в 32 недели – тазовое предлежание плода, признаки хронической плацентарной недостаточности, гипоксии плода. Прибавка в весе за беременность составила 15 кг.

Анамнез жизни без особенностей, аллергологический, гемотрансфузионный анамнез не отягощен.

При поступлении в стационар общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, бледные, умеренно влажные. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 78 уд/мин., АД 140/100 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот увеличен за счет беременной матки, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул в норме.

При исследовании локального статуса: матка увеличена соответственно сроку гестации, правильной овоидной формы, с четкими ровными контурами, вне схватки в нормальном тонусе, безболезненная при пальпации. Положение плода продольное, головка прижата к входу в малый таз. Сердцебиение плода приглушенное, ритмичное с частотой до 140 уд/мин.

При влагалищном исследовании диагностирована зрелая шейка матки.

Был выставлен **диагноз:**

Основной: Срочные роды, латентная фаза первого периода родов.

Осложнения основного: Гестационная анемия. Хроническая плацентарная недостаточность. Хроническая гипоксия плода.

Через час от момента поступления в акушерский стационар излились мутные околоплодные воды в количестве 200 мл. Акушерский статус без особенностей. По данным влагалищного исследования – зрелая шейка матки, открытие маточного зева 4 см. Проведена нейроаксиальная анальгезия. Состояние плода по данным кардиотокографического исследования удовлетворительное.

Второй период родов протекал без осложнений. Родился живой, доношенный плод женского пола, массой 2660 г, длиной 49 см, с однократным тугим обвитием пуповиной вокруг шеи, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Общая кровопотеря составила 200 мл.

Заключительный диагноз:

Основной: Срочные роды в сроке 37-38 недель беременности.

Осложнение: Гестационная анемия легкой степени тяжести. Хроническая плацентарная недостаточность. Хроническая гипоксия плода

Дальнейшее течение послеродового периода без осложнений. На пятые сутки послеродового периода пациентка была выписана домой с ребенком.

На тринадцатые сутки послеродового периода была доставлена машиной скорой медицинской помощи в приемное отделение ГАУЗ КО ОКБСМП с жалобами на выраженную одышку в покое, надсадный сухой кашель, общую слабость. Из анамнеза заболевания: в течение пяти дней отмечала появление сухого надсадного приступообразного кашля, сопровождающегося чувством нехватки воздуха. Последние два дня беспокоили приступы удушья, купировала самостоятельно в домашних условиях. В настоящее время приступ удушья не купируется,

Сведения об авторах:

НИКОЛАЕВА Любовь Борисовна, доктор мед. наук, зав. женской консультацией, ГБУЗ КККД, г. Кемерово, Россия. E-mail: nikolb@kemcardio.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: rudaeva@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры 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

ШИБЕЛЬГУТ Нонна Марковна, канд. мед. наук, зам. главного врача по акушерской помощи, ГАУЗ ККБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru

РЫБНИКОВ Сергей Валерьевич, доктор мед. наук, зам. главного врача по гинекологии, ГАУЗ ККБСМП, г. Кемерово, Россия. E-mail: rsvdok@mail.ru

РУДАЕВА Елена Германовна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры детских болезней, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: 626519@rambler.ru

эффекта от приема бета-адреномиметиков нет. На догоспитальном этапе введен дексон 8 мг в/венно. Пациента в астмастатусе,

При поступлении общее состояние тяжелое за счет дыхательной недостаточности и бронхообструкции. В сознании, на вопросы отвечает с трудом, выраженная дыхательная недостаточность. Положение ортопное сидя на каталке. Кожные покровы бледные, влажные. Дыхание через нос свободное. При перкуссии легких оттенок коробочного звука. При аускультации – дыхание диффузно ослабленное, жесткое в нижних отделах, выслушиваются сухие и мелкопузырчатые хрипы по задней и боковым поверхностям. Сатурация кислорода 80 %, ЧД около 38-40 в минуту. Видимой пульсации в области сердца нет, тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 132 удара в минуту, АД 140/90 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Пузырные симптомы отрицательные. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Поясничная область визуально не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферические отёки. Мочеиспускание свободное. Стул регулярный.

Предварительный диагноз:

Основной: Бронхиальная астма, дебют? Астматический статус.

Осложнения основного: ДН III.

Сопутствующий: Поздний послеродовый период.

Проведена консультация анестезиолога-реаниматолога. Рекомендовано продолжить лечение в условиях общего отделения. Контроль АД, ЧД, ЧСС, диуреза, динамики лабораторных показателей (ОАК, ионограмма, КЩС, шлаки крови, инсуффляция O_2). Продолжить гормональную, гипотензивную, бронходилятирующую терапию, стимуляцию диуреза, оральную регидратация.

На фоне проводимой терапии сохранялась одышка в покое, усиливающаяся при спокойной ходьбе и в горизонтальном положении, приступообразный сухой кашель и чувство нехватки воздуха, преимущественно в горизонтальном положении, отеки на нижних конечностях, слабость. Лабораторно была выявлена гипохромная анемия легкой степени тяжести, лейкоцитоз, лейкоцитурия, бактериурия, тромбоцитоз.

По МСКТ ОГК: Картина двусторонних полисегментарных инфильтративных изменений легких. Двусторонний гидроторакс.

По ЭКГ: Синусовая тахикардия с ЧСС 125 в минуту. Электрическая ось сердца полувертикальная, дисметаболические изменения миокарда.

По Эхо-КГ: Фракция выброса 42 %. Дилатация левого желудочка, левого предсердия, правого предсердия, диффузная гипокинезия миокарда. Митральный клапан: регургитация III степени. Трикуспидальный клапан: регургитация II степени. Систолическое давление в легочной артерии 60 мм рт. ст.

Клинический диагноз:

Основной: Перипартальная кардиомиопатия. Относительная недостаточность митрального клапана, трикуспидального клапана. ХСН IIБ. Сердечная астма. Легочная гипертензия. Двухсторонний гидроторакс.

Осложнения: Полисегментарная двусторонняя пневмония.

Сопутствующий диагноз: Поздний послеродовый период. Гипертоническая болезнь II стадии. Артериальная гипертензия I степени. Риск 2. Анемия средней степени тяжести. Тромбоцитоз. Полисегментарная двусторонняя пневмония. Хронический геморрой вне обострения.

Для дальнейшего лечения пациентка была переведена в ГБУЗ КО КОККД. При поступлении диагноз перипартальной кардиомиопатии был подтвержден.

При лабораторном исследовании выявлен лейкоцитоз, анемия средней степени тяжести.

По данным эхокардиографии, диагностирована дилатация левого желудочка, левого предсердия, правого предсердия, диффузная гипокинезия стенок левого желудочка, участки уплотнений в проекции створок митрального клапана, регургитация III степени. Трикуспидальный клапан: регургитация II степени. Выявлено снижение сократительной способности миокарда левого желудочка, относительная недостаточность

Information about authors:

NIKOLAEVA Lyubov Borisovna, doctor of medical sciences, head of the women's consultation, Kemerovo Regional Clynical Cardiology Dispensary, Kemerovo, Russia. E-mail: nikolb@kemcardio.ru

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

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

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

SHIBELGUT Nonna Markovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for obstetric care, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru

RYBNIKOV Sergey Valerevich, doctor of medical sciences, deputy chief physician for gynecology, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: rsvdok@mail.ru

RUDAEVA Elena Germanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of children's diseases, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: 626519@rambler.ru

митрального и трикуспидального клапанов, легочная гипертензия.

Триплексное сканирование вен нижних конечностей показало, что глубокие вены нижних конечностей проходимы, просветы их свободны, компрессивность сохранена, тромботических наложений нет.

Диагностированы метаболические изменения миокарда, ультразвуковые признаки послеродовой субинволюции матки.

Было проведено МРТ сердца с в/в контрастом (ОМС): убедительных МР-признаков миокардита не выявлено. Снижена сократительная функция левого желудочка. Дилатация камер сердца. Двусторонний гидроторакс.

При проведении холтеровского мониторирования сердечного ритма эпизодов ишемии миокарда зарегистрировано не было.

Компьютерная томография грудной полости показала наличие фиброзных изменений в легких.

Во время нахождения в КОККД проводилась терапия хронической сердечной недостаточности (диуретики, ингибиторы АПФ, β-блокаторы), антибактериальная терапия. За время госпитализации купирована сердечная астма, отечный синдром, гидроторакс, увеличена толерантность к физической нагрузке. Были достигнуты целевые значения АД, исключен септический процесс (отрицательные посевы крови, прокальцитониновый тест), уменьшился лейкоцитоз, который вероятнее всего был связан с особенностями течения послеродового периода.

На фоне проводимой терапии и по данным клинических исследований была отмечена положительная динамика в пользу ремоделирования миокарда, таких как уменьшение легочной гипертензии, снижение дилатации полостей сердца, увеличение сократительной способности миокарда.

Пациентка была выписана на четырнадцатые сутки. При выписке сохранялся умеренный астенический синдром, одышка при физической нагрузке (ходьба до 500 метров нет). Было рекомендовано наблюдение у кардиолога, контроль эхокардиографии, динамики лейкоцитоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перипартальная кардиомиопатия ассоциирована с ближайшими и отдаленными фатальными рисками, что делает ее актуальной проблемой в практике акушера-гинеколога. Представленный клинический случай свидетельствует, что данная патология требует дальнейшего изучения.

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. Pfeffer TJ, Hilfiker-Kleiner D. Pregnancy and Heart Disease: Pregnancy-Associated Hypertension and Peripartum Cardiomyopathy. ***Curr Probl Cardiol.*** 2018; 43(9): 364-388. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2017.10.005.
2. Rudaeva EV, Mozes VG, Kashtalap VV, Zakharov IS, Yelgina SI, Rudaeva EG. Congenital heart disease and pregnancy. ***Fundamental and Clinical Medicine.*** 2019; 4(3): 102-112. Russian (Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Каштелап В.В., Захаров И.С., Елгина С.И., Рудаева Е.Г. Врожденные пороки сердца и беременность //Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 3. С. 102-112.)
3. Isogai T, Chizuko A Kamiya CA. Worldwide Incidence of Peripartum Cardiomyopathy and Overall Maternal Mortality. ***Review Int Heart J.*** 2019; 60(3): 503-511. doi: 10.1536/ihj.18-729.
4. Behrens I, Basit S, Lykke JA et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Peripartum Cardiomyopathy: A Nationwide Cohort Study. ***PLoS One.*** 2019; 14(2): e0211857. doi: 10.1371/journal.pone.0211857.
5. Azibani F, Sliwa K. Peripartum Cardiomyopathy: an Update. ***Curr Heart Fail Rep.*** 2018; 15(5): 297-306. doi: 10.1007/s11897-018-0404-x.
6. Cunningham FG, Byrne JJ, Nelson DB. Peripartum Cardiomyopathy. ***Obstet Gynecol.*** 2019; 133(1): 167-179. doi: 10.1097/AOG.0000000000003011.
7. Masoomi R, Shah Z, Arany Z, Gupta K. Peripartum Cardiomyopathy: An Epidemiologic Study of Early and Late Presentations. ***Pregnancy Hypertens.*** 2018; 13: 273-278. doi: 10.1016/j.preghy.2018.06.018.
8. Karaye KM, Ishaq NA, Sa'idu H. Incidence, Clinical Characteristics, and Risk Factors of Peripartum Cardiomyopathy in Nigeria: Results From the PEACE Registry. ***ESC Heart Failure.*** 2020; 7(1): 235-243. doi: 10.1002/ehf2.12562.
9. Lee YZJ, Judge DP. The Role of Genetics in Peripartum Cardiomyopathy. ***Review J Cardiovasc Transl Res.*** 2017; 10(5-6): 437-445. doi: 10.1007/s12265-017-9764-y.
10. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R et al. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC Study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy). ***J Am Coll Cardiol.*** 2015; 66: 905-914.
11. Kamiya CA, Yoshimatsu J, Ikeda T. Peripartum Cardiomyopathy From a Genetic Perspective. ***Circ J.*** 2016; 80(8): 1684-1688. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0342.
12. Lewey J, Levine L, Elovitz M et al. Importance of Early Diagnosis in Peripartum Cardiomyopathy. ***Hypertension.*** 2020; 75(1): 91-97. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13291.
13. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart J-M et al. Recommendations of the European Society of Cardiology for the Treatment of Cardiovascular Diseases in Pregnant Women. ***Rational Pharmacotherapy***

in Cardiology. 2012; 8(3): 3-60. Russian (Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart J-M et al. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных //Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012. Т. 8, № 3. С. 3-60.) https://doi.org/10.20996/1819-6446-2012-8-3-3-60.

14. Hakata S, Umegaki T, Soeda T et al. Bromocriptine use for sudden peripartum cardiomyopathy in a patient with preeclampsia: a case report. *JA Clin Rep.* 2019; 5(1): 38. doi: 10.1186/s40981-019-0256-8.
15. Onusko E, McDermott MR, Robbins N et al. Probenecid treatment improves outcomes in a novel mouse model of peripartum cardiomyopathy. *PLoS One.* 2020; 15(3): e0230386. doi: 10.1371/journal.pone.0230386.

* * *

Статья поступила в редакцию 31.05.2020 г.

Зуева С.А., Рохленко О.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И.
Кузбасская клиническая больница имени С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

КОРТИКО-БАЗАЛЬНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В статье представлен клинический случай кортико-базальной дегенерации. Продемонстрирована сложность диагностики и лечения данного осложнения.

Ключевые слова: нейродегенеративное заболевание; кортико-базальная дегенерация; феномен «чужой руки»

Zueva S.A., Rokhlenko O.V., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I.
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaeva,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

CORTICO-BASAL DEGENERATION (CLINICAL CASE)

The article presents a clinical case of cortico-basal degeneration. The complexity of the diagnosis and treatment of this complication is demonstrated.

Key words: neurodegenerative disease; cortico-basal degeneration; the phenomenon of the "alien hand"

Кортико-базальная дегенерация – редкое заболевание, которое характеризуется асимметричным поражением преимущественно лобно-теменной коры, базальных ганглиев, зубчатых ядер мозжечка и клинически проявляется асимметричным паркинсонизмом в сочетании с дистонией, миоклонусом, тремором и когнитивными нарушениями. Данное заболевание дебютирует в возрасте от 50 до 60 лет. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины [1-3].

Особенности патоморфологической картины позволяют отнести данное состояние к группе таупатий, что предполагает в качестве ведущего патогенетического механизма нарушение метаболизма основного белка внутренней нейрональной мембраны (тау-протеина). При макроскопическом исследовании отмечается асимметричная атрофия вещества мозга, более выраженная в теменной и лобной коре. Микроскопически в пораженных зонах коры выявляется резкое уменьшение численности клеток, утрата миелинизированных волокон и глиоз в белом веществе. Ахроматические баллонообразные нейроны обнаруживаются во всех слоях коры, в базальных ганглиях и структурах ствола. Также отмечаются внутриклеточные нейрональные включения, содержащие патологический тау-протеин [4-6].

Для постановки диагноза необходимо наличие трех из следующих шести признаков заболевания: акинетико-ригидный синдром, феномен «чужой конечности», апраксия или нарушение сложных видов глубокой чувствительности, фокальная дистония в конечности, постуральный или кинетический тремор, миоклонии. Практически у всех пациентов развиваются когнитивные нарушения, которые на начальных этапах заболевания носят легкий или умеренный характер, но затем в большинстве случаев трансформируются в деменцию. Помимо когнитивных нарушений, часто наблюдается депрессия, могут развиваться апатия или возбуждение и расторможенность [6-8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В сентябре 2019 г. пациентка Ж. 70 лет, самостоятельно обратилась в неврологическое отделение ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева с жалобами на скованность и дрожание в правой руке, в меньшей степени правой ноге, отставание правой ноги при ходьбе, неустойчивость при ходьбе, общую замедленность движений. Также пациентка отмечала, что правая рука её «не слушается», иногда «не отдаёт» и самостоятельно «хватает» предметы. При выполнении тонких движений пальцами одной кисти появляются аналогичные движения в другой.

Из анамнеза: болеет в течение пяти лет. В дебюте заболевания беспокоили неловкость и отставание правой ноги при ходьбе, неустойчивость. Позже присоединились скованность в правой руке, тремор в правых конечностях. Гипокинезия неуклонно прогрессировала, ухудшилась ходьба. В течение последнего года появилась автономная двигательная активность в правой руке и синкинетические движения в обеих верхних конечностях. Однократно отмечала спонтанное падение.

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:
Зуева С.А., Рохленко О.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И. Кортико-базальная дегенерация (клинический случай) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 80-83.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10053

В течение длительного времени наблюдается по поводу сосудистой патологии головного мозга, болезни Паркинсона, в связи с чем было назначено следующее лечение: сталево, мирапекс до 4,5 мг/сутки. В настоящее время проводится коррекция комбинированным противопаркинсоническим препаратом мадопар (125 мг 6 раз в день), без положительного эффекта. Наследственность не отягощена. Страдает гипертонической болезнью, принимает гипотензивную терапию.

В неврологическом статусе на момент поступления: сознание ясное, во времени, окружающем ориентирована, снижен фон настроения. Зрачки равны, фотореакции живые, обьём движений глаз не ограничен, зрительных нарушений нет. Лицо симметрично, лёгкая гипомимия. Субьективно слух не снижен, речь разборчивая, голос звучный, глотание не нарушено. Язык расположен прямо, гипотрофий нет, сила 5 баллов, оральная апраксия не выявляется, афатических расстройств нет. Мышечный тонус в правых конечностях пластичный, больше в руке. В левых конечностях низкий, однако при контрлатеральной активации также повышается по пластическому типу, наиболее чётко в дистальном отделе левой руки. Лёгкое дрожание в правых конечностях в покое, периодически в ноге. Правая рука согнута в локтевом суставе, кисть в состоянии дистонической установки — согнуты пястно-фаланговые суставы, переразгибание в проксимальной фаланге безымянного пальца. Обьём движений в правом лучезапястном суставе справа, суставах пальцев правой кисти существенно ограничен.

Пробы на гипокинезию в правой руке выполняет с трудом, в левой руке проба отрицательная. В ногах пробы на гипокинезию выполняет в замедленном темпе, без характерного деремента. Сухожильные рефлексы с рук и ног D > S, оживлены. Патологические стопные рефлексы не вызываются. Расстройств болевой чувствительности, двухмерно-пространственного чувства нет. Нарушено суставно-мышечное чувство в пальцах правой кисти. При отсутствии зрительного контроля (заведение правой руки за спину) не может придать ей положение по заданной команде, при этом возникает синкинетическое движение в левой руке. При рисовании в воздухе геометрических фигур движения неловкие, неточные, также возникают синкинетические движения в левой руке. Тремора головы нет. Пальце-носовую пробу выполняет с лёгкой дисметрией с двух сторон, колено-пяточную пробу правильно. Пробу на дисдиадохокинез выполняет несимметрично вследствие гипокинезии правой руки. Замедлена инициация ходьбы. Ходит на расширенной базе, без поддержки. Толчковая проба положительная. Оболочечных симптомов, тазовых нарушений, признаков периферической вегетативной недостаточности нет.

При проведении дополнительного обследования выявлена ангиопатия сетчатки, артериосклероз без препятствий кровотоку по данным цветового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов. МРТ головного мозга: Атрофические изменения вещества большого мозга с неравномерным расширением субарахноидального пространства, в большей степени в лобно-теменных областях без заметной асимметрии, расширение полостной системы мозга, боковые желудочки D > S, изменения белого вещества в пределах Fazekas 2. В проекции подкорковых ядер признаков отложения соединений железа и других специфических изменений МР сигнала не выявлено, миндалины мозжечка расположены типично.

Учитывая наличие асимметричного гемипаркинсонизма, феномена «чужой конечности», апраксии и дистонии в правой руке, отсутствие клинических и нейровизуализационных признаков, характерных для других заболеваний, при поступлении был выставлен **основной диагноз:** Прогрессирующее нейродегенеративное заболевание. Кортико-базальная дегенерация. Феномен «чужой руки» справа. Правосторонний ригидно-дрожательный гемисиндром. Дистония правого предплечья и кисти, постуральные нарушения.

Проведен курс метаболической терапии, пациентка переведена на приём накома по 125 мг 4 раза в день (при отмене леводопы нарастание общей гипокинезии).

На фоне проводимой терапии состояние относительно стабилизировалось. В течение суток моторные функции остаются стабильными, в быту себя обслуживает, уменьшилась астения.

В декабре 2019 г. пациентка была осмотрена в клинике повторно. Предъявляла жалобы на боли в правом плече. При осмотре: в динамике увеличилось приведение правой руки к туловищу, иногда возникает спонтанное приподнимание правой руки вверх, было рекомендовано введение ботулотоксина в мышцы правой руки, пациентка отказалась.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном клиническом случае имело место редкое нейродегенеративное заболевание. Эффективного

Сведения об авторах:

ЗУЕВА Светлана Алексеевна, зав. неврологическим отделением, ГАУЗ КО ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

РОХЛЕНКО Ольга Валерьевна, врач невропатолог, ГАУЗ КО ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

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

Таблица 1
Динамика клинического анализа крови пациентки

Параметр\дата исследования	10.10.2019	18.10.2019	24.10.2019	28.10.2019	31.10.2019
СОЭ	73	6	59	55	50
Лейкоциты	36,89	36,56	50,2	76,91	127,07
Нейрофилы (абс)	11,69	9,33	20,41	30,65	77,03
Лимфоциты (абс)	3,63	3,41	3,23	10	10,15
Моноциты (абс)	12,8	15,98	18,44	22,24	34,88
Эозинофилы (абс)	8,38	7,32	7,91	13,91	0,93
Базофилы (абс)	0,39	0,52	0,21	0,1	2,08
Эритроциты	1,99	3,02	2,69	3,15	2,42
Гемоглобин	56	86	75	92	72
Гематокрит	16,2	25	21,8	26,1	19,4
MCV (средний объём эритроцитов)	81,6	82,8	81	82,9	80,2
MCH (ср.содержание Hb в эитроцитах)	28,1	28,5	27,9	29,2	29,8
MCHC (ср.концентрация Hb в эритроците)	346	344	344	352	371
RDW (Ширина распределения эритроцитов)	17,6	17,3	17,6	17,2	18,2
Тромбоциты	18	12	24	13	17
Базофилы	111	6	3	2	1,5
Эозинофилы	24	24	2	4	12,5
Палочкоядерные нейтрофилы	–	–	1	3	3,5
Сегментоядерные нейтрофилы	23	22	22	24	18
Лимфоциты	5	6	6	5	16,5
Моноциты	10	20	18	14	11,5
Миелоциты	7	12	9	3	5
Юные	--	1	3	5	1,5
Бластные	20	9	36	36	30

лечения нервно-психических нарушений при кортико-базальной дегенерации не существует. При наличии эмоциональных и поведенческих нарушений с симптоматической целью используются препараты — ингибиторы обратного захвата серотонина. Для лечения мышечной дистонии с симптоматической целью используются инъекции ботулинического токсина.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Information about authors:

ZUEVA Svetlana Alekseevna, head of neurological department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Russia.

ROKHLENKO Olga Valerievna, neuropathologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Russia.

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 of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

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

Таблица 2
Иммунофенотипирование клеток костного мозга пациентки от 29.10.2019

Фенотип клеток		% клеток
CD45+		100% низкой плотности
CD3/CD16,56	CD3+/CD16,56-	0
	CD3+ /CD16,56+	0
	CD3- /CD16,56+	4,5
CD3/CD19	CD19 +/CD3-	0
	CD3+/CD19-	0
	CD3+/CD19+	0
CD3/CD4	CD3+/CD4-	0
	CD4+/CD3-	0
	CD3+/ CD4+	0
CD3/CD8	CD3+/CD8-	0
	CD8+/CD3-	0
	CD3+/ CD8+	0
HLA-DR/ CD3	HLA-DR+/CD3-	80,1
	CD3+/HLA-DR-	0
	HLA-DR+/ CD3+	0
CD14/CD13	CD14+/CD13-	0,4
	CD13+/CD14-	68,4
	CD13+/ CD14+	5,5
CD15/CD33	CD33+/CD15-	85,5
	CD15+/CD33-	1,7
	CD33+/ CD15+	11,0
CD117/CD34	CD117+/CD34-	11,0
	CD117-/CD34+	13,6
	CD117+/ CD34+	57,4

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Popova YuV, Galunova AB, Volkova LI. Cortico-basal degeneration (clinical case). ***Ural Medical Journal.*** 2014; 9: 42-49. Russian (Попова Ю.В., Галунова А.Б., Волкова Л.И. Кортико-базальная дегенерация (клинический случай) //Уральский медицинский журнал. 2014. № 9. С. 42-49.)
2. Yakhno NN, Drokonova OO, Yavorskaya SA. Sindrom kortiko-bazal'noy degeneratsii s pervichnoy progressiruyushchey afaziyey. ***The Neurological Journal***. 2014; 19(4): 50-55. Russian (Яхно Н.Н., Дроконова О.О., Яворская С.А. Синдром кортико-базальной дегенерации с первичной прогрессирующей афазией //Неврологический журнал. 2014. Т. 19, № 4. С. 50-55.)
3. Extrapyramidal disorders yesterday, today, tomorrow: a collection of articles on the 35th anniversary of the founding of the Center for Extrapyramidal Diseases /Ed. Levin OS. M., 2015. 402 p. Russian (Экстрапирамидные расстройства вчера, сегодня, завтра: сб. статей к 35-летию основания Центра экстрапирамидных заболеваний /под ред. О.С. Левина. М., 2015. 402 с.)
4. Ponomarev VV. Neurodegenerative diseases: a guide for doctors. SPb.: Tome, 2013. 200 p. Russian (Пономарев В.В. Нейродегенеративные заболевания: руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2013. 200 с.)
5. Whitwell JL, Boeve BF, Weigand SD, Senjem ML, Gunter JL, Baker MC et al. Brain atrophy over time in genetic and sporadic frontotemporal dementia: a study of 198 serial mag-neticresonance images. ***Eur. J. Neurol.*** 2015; 22(5): 745-752.
6. Kolmakova KA, Lobzin VYu, Emelin AYu. The clinical case of the agramatic variant of progressive aphasia with cortico-basal degeneration. ***Bulletin of the Russian Military Medical Academy.*** 2018; (S3): 141-142. Russian (Колмакова К.А, Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю. Клинический случай аграмматического варианта прогрессирующей афазии при кортико-базальной дегенерации //Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018. № S3. С. 141-142.)
7. Kulesh AA, Drobakha VE, Shestakov VV, Lapaeva TV, Dement'eva OV. Frontotemporal degeneration: clinical observation and experience of use of a diffusive-tensor magnetic resonance tractography. ***S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry***. 2015; 115(11): 112-116. Russian (Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Шестаков В.В., Лапаева Т.В., Дементьева О.В. Лобно-височная дегенерация: клиническое наблюдение и опыт применения диффузионно-тензорной магнитно-резонансной трактографии //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 11. С. 112-116.)
8. Wiesel TG, Kolesnikova TS. Features of sensory aphasia variants taking into account the profile of interhemispheric asymmetry of the brain. ***Asymmetry.*** 2017; 7: 47-54. Russian (Визель Т.Г., Колесникова Т.С. Особенности вариантов сенсорной афазии с учетом профиля межполушарной асимметрии мозга //Асимметрия. 2017. № 7. С. 47-54.)

* * *

Статья поступила в редакцию 29.04.2020 г.

Елгина С.И., Беглов Д.Е., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская областная детская клиническая больница,
г. Кемерово, Россия

ПЕРЕКРУТ ЯИЧНИКА У ДЕВОЧКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В структуре острых гинекологических заболеваний перекрут придатков матки составляет 7,0 %. Заболевание не всегда имеет типичную клиническую и лабораторную картину, особенно у девочек, и требует проведение ультразвукового исследования в динамике. При дальнейшем увеличении размеров органа или наличии прилежащего к нему образования, изменении эхоструктуры, гемодинамики в придатках матки, нарастании гидроперитонеума, диагноз перекрута придатков матки будет поставлен. Проведенное обследование позволит провести своевременное оперативное вмешательство и приведет к выздоровлению пациентки.
В представленной статье описан клинический случай перекрута яичника у девочки 4 лет. Учитывая приведенные особенности течения заболевания, диагностика прекрута имела сложности.

Ключевые слова: девочка; перекрут яичника

Elgina S.I., Beglov D.E., Mozes V.G., Rudaeva E.V.
Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital, Kemerovo, Russia

HYDATID TORSION OF THE FALLOPIAN TUBE. DIAGNOSTIC DIFFICULTIES (CLINICAL CASE)

In the structure of acute gynecological diseases, the torsion of the uterine appendages is 7.0 %. The disease does not always have a typical clinical and laboratory picture, especially in girls, and requires ultrasound research in dynamics. With further increase in size of an organ or the presence adjacent thereto of education, changing echostructure, hemodynamics in the uterus, increasing hydropericardium, the diagnosis of torsion appendages of the uterus will be delivered. The examination will allow timely surgical intervention and will lead to recovery of the patient.
The article describes a clinical case of ovarian torsion in a girl of 4 years. Given the above features of the course of the disease, the diagnosis of torsion had difficulties.

Key words: girl; torsion of the ovary

Перекрут придатков матки является ургентной гинекологической патологией, требующей проведения немедленной диагностики и хирургического лечения. В структуре острых гинекологических заболеваний перекрут придатков матки составляет 7,0 % [1, 2].

В настоящее время проведено очень небольшое количество исследований у девочек с перекрутом яичника. Предрасполагающими факторами возникновения перекрута, по-видимому, является масса. Перекрут может возникнуть внутриутробно, во втором триместре беременности, а также у девочек с функциональными кистами, которые появляются непосредственно перед менархе [3-5].

У 15-50 % девочек предполагаемой причиной является патологически длинная брыжейка трубы или яичника, что повышает риск перекрута вокруг его оси. Значительная вариабельность частоты предположительных аномалий анатомического строения обусловлена небольшими размерами и гетерогенностью исследований. Интермиттирующая боль, которую пациенты описывают до установления перекрута яичника, может быть проявлением рецидива перекрута. В подтверждение этой теории описывают, что у девочек с перекрутом часто отсутствует контрлатеральный придаток, а это в свою очередь может указывать на то, что у такой девочки имелись исходно с обеих сторон, однако после перенесенного перекрута произошел некроз или атрофия.

Клинически патология проявляется внезапными острыми болями внизу живота, более выраженными на стороне перекрута, усиливающимися при изменении положения тела, движении. Боли носят нарастающий характер. Заболевание сопровождается тошнотой и рвотой [3-5]. Объективно определяется болезненность в одной из подвздошных областей, в нижних отделах живота, в последующем с присоединением симптомов раздражения брюшины. Бимануально – наличие образования в области придатков, при пальпации резко болезненного. С течением времени и развитием некроза органа отмечается лейкоцитоз [3-5].

Для диагностики данной патологии используется ультразвуковое исследование, обязательно вместе с ним применяется допплерометрия с цветовым допплеровским картированием. Эхографически опреде-

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

Информация для цитирования:
Елгина С.И., Беглов Д.Е., Мозес В.Г., Рудаева Е.В. Перекрут яичника у девочки (клинический случай) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 84-87.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10054

ляется значительно увеличенный в размерах яичник, имеющий различную эхоструктуру. Возможна визуализация анэхогенных включений (солидно-кистозных, кистозных, солидных). Наружный контур их может быть нечетким [6, 7].

С увеличением времени, прошедшего от начала перекрута, в малом тазу при ультразвуковом исследовании отмечается появление свободной жидкости различной эхогенности – анэхогенная или со взвесью, в динамике ее объем увеличивается. На ранних стадиях перекрута при допплеровском исследовании в органе диагностируется отсутствие венозного и сохранение артериального кровотока с высокой резистентностью. Важным условием для диагностики перекрута является сравнение показателей гемодинамики как в здоровом, так и в больном яичнике. При прогрессировании заболевания перестает определяться любой внутриорганный кровоток. Отсутствие признаков внутриорганного кровотока свидетельствует о нежизнеспособности органа [8-10].

Лечение перекрута придатков матки – только хирургическое. При неполном перекруте, если он произошел недавно или отсутствуют некротические изменения органа, их раскручивают. При наличии опухоли орган удаляют. Придатки удаляют без раскручивания для профилактики перитонита, септического шока и тромбоэмболии [11-13].

С целью сохранения репродуктивной функции у девочек рекомендуется фиксировать придаток после расправления перекрута с целью предотвращения его рецидива. Доказательства полезной роли двусторонней фиксации отсутствуют, двусторонний перекрут является редким состоянием, и личное мнение некоторых авторов состоит в том, что эту процедуру следует проводить во избежание истощающих последствий агонадотрофии в детском возрасте, особенно если перекрут обусловлен анатомическими вариациями [14, 15].

Поставить данный диагноз не всегда удается своевременно, несмотря на яркую клиническую картину и выраженные эхопризнаки.

Учитывая вышеперечисленное, заслуживает внимания клинический случай диагностики и хирургического лечения перекрута яичника у девочки четырех лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Девочка К., обратилась в приемное отделение ГАУЗ КОДКБ в сопровождении мамы с периодическими болями в животе, которые возникли два дня назад. Было проведено клиническое, лабораторное, инструментальное обследование. Ультразвуковое исследование малого таза проводилось на аппаратах Minduay DC-55 CW. Лапароскопия выполнена на эндоскопической стойке компании KARL STORZ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка К., 4 лет, обратилась в приемное отделение ГАУЗ КОДКБ в сопровождении мамы. При обращении предъявляла жалобы на периодические боли в животе. Боли в течение двух дней, отмечала отхождение плотных каловых масс, после чего болевой синдром стихал. Тошноты, рвоты не было. При поступлении состояние удовлетворительное. Телосложение правильное, питание удовлетворительное. Кожные покровы розовые, чистые. Живот мягкий, доступен пальпации во всех отделах, подвздут. Перитонеальных симптомов нет. Объемные образования не пальпировались. Мочеполовая система по женскому типу. Половые органы по женскому типу. Стул был без патологических примесей два дня назад. Мочеотделение не нарушено.

Выставлен диагноз – кишечная колика. Проведена очистительная клизма, введен папаверин в/м. Продолжено динамическое наблюдение. При осмотре в динамике живот сохранялся подвздутым, не доступен глубокой пальпации за счет негативной реакции ребенка. Имела место локальная болезненность в области пупка. Аппендикулярная симптоматика отрицательная. Перистальтика активная. Стула после клизмы не было. После введения папаверина слабоположительная динамика.

Учитывая сохранение жалоб, продолжено динамическое наблюдение, инфузионная терапия стерофундином, папаверин в/м повторно, эспумизан. Через пять часов от момента обращения – эффект от спазмолитиков слабо положительный. Девочка периодически беспокоилась. Состояние ближе к средней степени тяжести. Живот оставался болезненным в околопупочной области. Газы не отходили, стула не было. Рвоты не было. Лабораторно в общем анализе крови лейкоцитоз $10{,}8\times10^9$. Выставлен диагноз – кишечная непроходимость. Назначена рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости.

На обзорной рентгенографии данных за кишечную непроходимость не обнаружено. Петли толстого кишечника заполнены каловыми массами. После повторной очистительной клизмы отошел стул, девочка уснула. При осмотре во сне живот был

Сведения об авторах:

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

БЕГЛОВ Дмитрий Евгеньевич, главный врач, ГАУЗ КО КОДКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: angelic-1986@mail.ru

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

мягким, но подвздутым. Реакции на пальпацию во сне не было. По рентгенографии органов грудной клетки и брюшной полости данных за кишечную непроходимость, перфорацию полого органа нет. Динамика положительная за счет уменьшения каловых масс в толстом кишечнике. По УЗИ почек, мочевого пузыря, органов брюшной полости – пиелоэктазия слева, увеличение мезентериальных лимфоузлов. Однако в общем анализе крови сохранялся незначительный лейкоцитоз $10{,}2\times10^9$, анемия легкой степени тяжести.

Лечащим врачом сделано заключение – с учетом клинической картины и данных проведенных обследований данных за хирургическую патологию нет. Ребенок направляется на амбулаторное лечение с ОРВИ, ринофарингитом, мезаденитом. Рекомендации при выписке – мирамистин в зев, гигиенический уход за носом солевым раствором, энтерофурил одна доза три раза в сутки.

Через два дня девочка с мамой вновь обращаются в приемное отделение ОДКБ. Жалобы на боли в животе, после отхождения газов и стула – облегчение. Болеет в течение шести суток. Отмечает отхождение плотных каловых масс, после чего болевой синдром стихает. Объективно живот мягкий, подвздут. Перитонеальных симптомов нет. Объемные образования не пальпируются. Имеется болезненность по левому флангу живота. Стул был комочками, без примесей. Диагноз – Кишечная колика, острый аппендицит. В общем анализе крови лейкоцитоз $10{,}8\times10^9$. По данным УЗИ брюшной полости объемное образование (аппендикулярный инфильтрат) в полости малого таза. При коллегиальном осмотре выставлен диагноз острый аппендицит, тазовое расположение. Запланировано проведение диагностической лапароскопии.

Проводится диагностическая лапароскопия, во время которой в брюшной полости обнаружено до 50 мл гемолизированной крови в малом тазу. Червеобразный отросток не изменен. Справа яичник темного цвета, нафаршированный сгустками крови, больших размеров, имеется его перекрут на 360°. Перекрут ликвидирован, в течение 30 минут кровоток не восстановился. Яичник признан нежизнеспособным. Выполнена овариоэктомия. Яичник извлечён из брюшной полости в эндобаге. Диагноз после лапароскопии – киста правого яичника с кровоизлиянием и перекрутом, некроз правого яичника.

После операции девочка получала стандартную терапию в послеоперационном периоде. Осмотрена педиатром – ОРВИ легкой степени. Течение послеоперационного периода без осложнений. На седьмые сутки девочка выписывается домой под наблюдение педиатра с рекомендациями – наблюдение детского гинеколога, физиолечение с лидазой, один раз в три месяца. Профилактика запоров, диета, консультация гастроэнтеролога.

Гистологический результат – геморрагическое пропитывание и некроз ткани яичника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выше описанная патология перекрута придатков матки – заболевание, которое не всегда имеет типичную клиническую и лабораторную картину и требует проведение ультразвукового исследования в динамике. При дальнейшем увеличении размеров органа или наличии прилежащего к нему образования, изменении эхоструктуры, гемодинамики в придатках матки, увеличении гидроперитонеума, диагноз перекрут придатков матки будет поставлен. Проведенное обследование позволит провести своевременное оперативное вмешательство и приведет к выздоровлению пациентки.

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. Key performance indicators of the obstetric and gynecological service in the Russian Federation in 2015: Referencebook of the Ministry of Health of the Russian Federation. M., 2016. Russian (Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году: Справочник МЗ Российской Федерации. М., 2016.)
2. Obstetrics and gynecology: clinical guidelines. Serova VN, Sukhikh GT, eds. 4th ed, revised and expanded. M.: GEOTAR-MediaPubl, 2014. Russian (Акушерство и гинекология: клинические рекомендации. Под. ред. Серова В.Н., Сухих Г.Т. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.)
3. Gynecology: national guidelines. Brief edition. Savelieva GM, Sukhih GT, Manukhin IB, eds. M.: GEOTAR-MediaPubl, 2013. Russian (Гинекология: национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Манухина И.Б. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.)

Information about authors:

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

BEGLOV Dmitry Evgenievich, chief physician, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: angelic-1986@mail.ru

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

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

4. Bulanov MN. In: Ultrasound gynecology: a course of lectures in 3 volumes. M.: Publishing house Vidar-M; 2011; (3): 226-231. Russian (Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в 3 томах. М.: Видар-М, 2011. Т. 3. С. 226-231.)
5. Elgina SI, Nikulina EN. Predicting a decrease in ovarian reserve in adolescent girls. ***Mother and Baby in Kuzbass.*** 2020; 1: 23-31. Russian (Елгина С.И., Никулина Е.Н. Прогнозирование снижения овариального резерва у девушек-подростков //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. № 1. С. 23-31.)
6. Dogra VS, Rubens DD. Secrets of ultrasonic diagnosis: translated from English. M.: Medpress-info, 2009. Russian (Догра В., Рубенс Д.Д. Секреты ультразвуковой диагностики: пер. с англ. М.: МЕДпресс-инфо, 2009.)
7. Albrayam F, Hamper UM. Ovarian and adnexal torsion: spectrum of sonographic findings with pathologic correlation. ***J Ultrasound Med.*** 2001; 20(10): 1083-1089. DOI: 10.7863/jum.2001.20.10.1083.
8. Pykov MI, Ozerskaya IA, Zabolotskaya NV. Echography of the reproductive system of a girl, a teenager, a young girl. M.: Publishinghouse Vidar-M, 2007. P. 155-159. Russian (Пыков М.И., Озерская И.А., Заболотская Н.В. Эхография репродуктивной системы девочки, подростка, девушки. М.: Издательский дом Видар-М, 2007. С. 155-159.)
9. Chang HC, Bhatt S, Dogra VS. Pearls and pitfalls in diagnosis of ovarian torsion. ***Radiographics.*** 2008; 28(5): 1355-1368. DOI: 10.1148/rg.285075130.
10. Adamyan LV, Dyakonova EYu, Sibirskaya EV, Poddubny IV, Glybina TM, Gafarova DA, Bekin AS. Surgical approach in cases of adnexal torsion in children. ***Pediatric and Adolescent Reproductive Health.*** 2014; 4: 35-41. Russian (Адамян Л.В., Дьяконова Е.Ю., Сибирская Е.В., Поддубный И.В., Глыбина Т.М., Гафарова Д.А., Бекин А.С. Хирургическая тактика при перекруте придатков матки у детей //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014. № 4. С. 35-41.)
11. Piper HG, Oltmann SC, Xu L, Adusumilli S, Fischer AC. Ovarian torsion: diagnosis of inclusion mandates earlier intervention. ***J of Pediat Surgery.*** 2012; 47(11): 2071-2076. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.06.011.
12. Agarwal P, Agarwal P, Bagdi R, Balagopal S, Ramasundaram M, Paramaswamy B. Ovarian preservation in children for adenexal pathology, current trends in laparoscopic management and our experience. ***J Indian Assoc Pediat Surg.*** 2014; 19(2): 65-69. DOI: 10.4103/0971-9261.129594.
13. Damle LF, Gomez-Lobo V. Giant paraovarian cysts in young adolescents: a report of three cases. ***J Reprod Med.*** 2012; 57(1-2): 65-67.
14. Muolokwu E, Sanchez J, Bercaw JL. The incidence and surgical management of paratubal cysts in a pediatric and adolescent population. ***J of Pediat Surgery.*** 2011; 46(11): 2161-2163. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.04.054.
15. Gurkin YuA, Rukhlyada NN. Pediatric and Adolescent Gynecology: A Guide for Physicians. M.: Publishing house MIA, 2019. 392 p. Russian (Гуркин Ю.А., Рухляда Н.Н. Гинекология детского и подросткового возраста: руководство для врачей. М.: Изд-во МИА, 2019. 392 с.)

* * *

Статья поступила в редакцию 14.08.2020 г.

Захаров И.С., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Пачгин И.В., Рыбников С.В.
Клинический консультативно-диагностический центр,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,
г. Кемерово, Россия

ЭКТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В РУБЦЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Последние десятилетия отмечается неуклонный рост частоты оперативных родов, проведенных путём операции кесарево сечения, что неизбежно приводит к повышению вероятности отдалённых рисков, включая увеличение частоты эктопического расположения плодного яйца. Наибольшее распространение имеет трубная локализация плодного яйца, составляя до 95,0 % всех случаев. Среди более редких форм встречаются: яичниковая, брюшная, шеечная, интерстициальная, гетеротопическая беременности. С 2017 года в клинических рекомендациях, утверждённых Российским обществом акушеров-гинекологов и согласованных с Министерством здравоохранения Российской Федерации, в классификацию эктопического расположения плодного яйца включена беременность, расположенная в рубце после проведенной операции кесарева сечения. По данным литературы, частота данного вида эктопической беременности составляет 0,15 %. Ультразвуковыми критериями данного заболевания являются истончение передней стенки матки в области рубца, инвазия плодного яйца в послеоперационный рубец, изменение его формы на треугольную.
В статье представлен клинический случай эктопической беременности редкой локализации, расположенной в области рубца после кесарева сечения. Продемонстрирована сложность своевременной диагностики и риски беременности, расположенной в рубце. Нестабильная гемодинамика и наличие геморрагического шока не позволили провести органосохраняющее лечение. По абсолютным показаниям пациентке была проведена органоуносящая операция (гистерэктомия).

Ключевые слова: редкий клинический случай, эктопическая беременность, расположенная в рубце после кесарева сечения

Zakharov I.S., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Pachgin I.V., Rybnikov S.V.
Clinical Consultative and Diagnostic Center,
Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia

ECTOPIC PREGNANCY IN THE SCAR AFTER CESAREAN SECTION

In recent decades, there has been a steady increase in the frequency of operative deliveries performed by cesarean section, which inevitably leads to an increase in the likelihood of long-term risks, including an increase in the frequency of ectopic location of the fetal egg. Tubal localization of the fetal egg is the most common, accounting for up to 95.0 % of all cases. Among the rarer forms are found: ovarian, abdominal, cervical, interstitial, and heterotopic pregnancies. Since 2017, in the clinical recommendations approved by the Russian society of obstetricians and gynecologists and agreed with the Ministry of health of the Russian Federation, the classification of ectopic location of the fetal egg includes pregnancy located in the rumen after cesarean section. According to the literature, the frequency of this type of ectopic pregnancy is 0.15 %. Ultrasound criteria for this disease are thinning of the anterior wall of the uterus in the area of the scar, invasion.
The article presents a clinical case of ectopic pregnancy of rare localization located in the area of the scar after cesarean section. The complexity of timely diagnosis and the risks of pregnancy located in the rumen have been demonstrated. Unstable hemodynamics and the presence of hemorrhagic shock did not allow for organ-preserving treatment. According to absolute indications, the patient underwent an organ-carrying operation (hysterectomy).

Key words: a rare clinical case; ectopic pregnancy located in the scar after cesarean section

Последние десятилетия отмечается неуклонный рост частоты оперативных родов, проведенных путём операции кесарева сечения [1], что неизбежно приводит к повышению вероятности отдалённых рисков, включая увеличение частоты эктопического расположения плодного яйца. Внематочная беременность продолжает оставаться опасным и, нередко, смертельным осложнением гестационного периода. По данным литературы, в структуре причин обращения пациентки в гинекологическое отделение, эктопическая беременность составляет около 1,0 % [2-4]. Учитывая классификацию данного осложнения, наибольшее распространение имеет трубная локализация плодного яйца, составляя до 95,0 % всех случаев. Среди более редких форм встречаются: яичниковая, брюшная, шеечная, интерстициальная, гетеротопическая беременности [5-8]. С 2017 года в клинических рекомендациях, утверждённых Российским обществом акушеров-гинекологов и согласованных с Министерством здра-

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

Информация для цитирования:
Захаров И.С., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Пачгин И.В., Рыбников С.В. Эктопическая беременность в рубце после кесарева сечения //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №4(83). С. 88-91.
DOI: 10.24411/2686-7338 -2020-10055

воохранения Российской Федерации, в классификацию эктопического расположения плодного яйца включена беременность, расположенная в рубце после проведенной операции кесарева сечения [9]. В связи с орфанным характером эктопической беременности в рубце после кесарева сечения, вопрос о частоте данного осложнения является открытым. В литературе главным образом представлены публикации, касающиеся описания клинических случаев [10-11]. По некоторым данным, частота атипичного расположения плодного яйца в рубце составляет примерно 1 случай на 2000-2500 оперативных родов, выполненных путём операции кесарева сечения [12-14]. Seow K-M. с соавт. (2004) указывает на частоту в 0,15 % от общего числа женщин, перенёсших кесарево сечение [15].

Учитывая немногочисленность публикаций, рассматривающих проблему эктопической беременности в рубце после кесарева сечения, а также её научно-практическую значимость, ниже представлен клинический случай, описывающий данное осложнение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Ч., находилась в гинекологическом отделении Кузбасской клинической больницы скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского.

Лечение пациентки проводилось согласно Приказу 572-н Минздрава России от 12 ноября 2012 года «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и клинических рекомендаций «Внематочная беременность» (Письмо МЗ РФ от 6 февраля 2017 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В апреле 2019 года женщина Ч., 35 лет, в тяжёлом состоянии поступила в гинекологическое отделение Кузбасской клинической больницы скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского.

В анамнезе у пациентки двое родов: в 2006 году произошли оперативные роды путём операции кесарева сечения, в 2016 году — повторное кесарево сечение в связи с признаками несостоятельности рубца на матке.

26 января 2019 года в сроке 6 недель был проведен медикаментозный аборт. С 10 по 18 марта пациентка находилась в гинекологическом отделении Городской клинической больницы № 11 с диагнозом: Несостоявшийся медикаментозный аборт. По данным УЗИ органов малого таза, отмечались признаки локализации плодного яйца в области послеоперационного рубца. Выполнено инструментальное удаление содержимого полости матки. После восстановления гемостаза женщина была выписана домой. Результат гистологического исследования пациентка не забирала.

С 3 апреля больная отметила появление скудных кровянистых выделений из половых путей. 4 апреля около 11.00 внезапно появились обильные кровяные выделения из половых путей, была вызвана бригада скорой медицинской помощи. При транспортировке в стационар отмечалось снижение систолического артериального давления до 60 мм рт. ст. Врачом скорой медицинской помощи установлен периферический катетер, проводилась внутривенная инфузия физиологического раствора.

При поступлении в стационар общее состояние тяжелое. Кожные покровы бледные. В легких дыхание везикулярное, хрипов не было. Пульс 85 ударов в минуту при артериальном давлении 60/40 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Печень не пальпировалась, безболезненная. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

При влагалищном исследовании — во влагалище крупные сгустки крови; шейка матки конической формы, не эрозирована, наружный зев замкнут. Тело матки увеличено до 5-6 недель беременности, подвижное, чувствительное при пальпации. Тракция за шейку матки безболезненная. Придатки матки с обеих сторон при пальпации безболезненные. Своды свободные. Отмечались обильные кровяные выделения. Объёмные образования, инфильтраты в малом тазу не определялись.

Поставлен диагноз аномального маточного кровотечения, геморрагического шока 2 ст. Было высказано предположение о врастании хориона в области послеоперационного рубца.

Сведения об авторах:

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич, доктор мед. наук, доцент, зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи, ГАУЗ ККДЦ, г. Кемерово, Россия. E-mail: isza@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

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

ПАЧГИН Игорь Вадимович, канд. мед. наук, главный врач, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: kmr-obsmp@kuzdrav.ru

РЫБНИКОВ Сергей Валерьевич, доктор мед. наук, зам. главного врача по гинекологии, ГАУЗ ККБСМП, г. Кемерово, Россия. E-mail: rsvdok@mail.ru

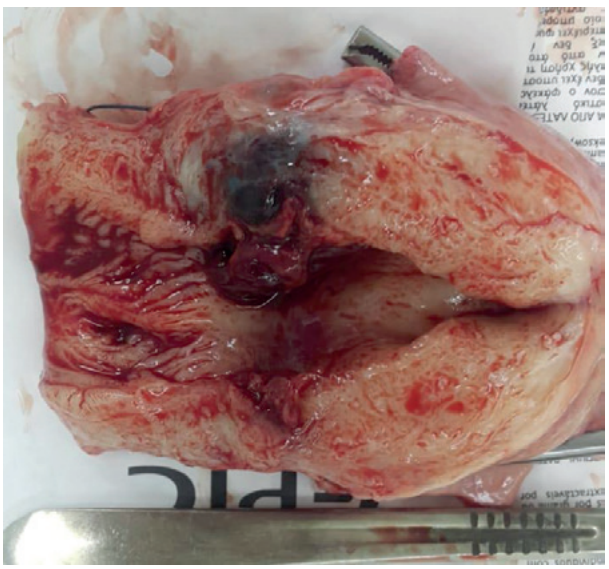
Принято решение о проведении лапаротомии и гистерэктомии в экстренном порядке с одновременным проведением инфузионно-трансфузионной и противошоковой терапии.

Согласно намеченному плану, под ЭТН проведена операция лапаротомия по Пфанненштилю, с иссечением послеоперационного рубца, гистерэктомия. Интраоперационно в малом тазу обнаружено около 50 мл геморрагического выпота. Матка увеличена до 5-6 недель условной беременности. В области перешейка (в области послеоперационного рубца) справа – образование синюшного цвета размерами до 5 см с обильной сосудистой сетью. Серозный покров не нарушен. Маточные трубы с обеих сторон не изменены. Правый яичник размером 3,0 × 3,5 см. имелась спавшаяся киста до 2 см (киста жёлтого тела). Левый яичник 2,5 × 3,0 см визуально не изменен. Гистерэктомия проведена без технических затруднений. Общая кровопотеря составила 2000 мл (с учетом предполагаемой догоспитальной), во время операции – 250 мл. Макропрепарат: матка на разрезе – в области послеоперационного рубца располагалась хориальная ткань до серозного покрова (рис.). Препарат отправлен на гистологическое исследование. При выполнении патолого-гистологического исследования в области послеоперационного рубца были выявлены части плодного яйца.

Данное обстоятельство явилось подтверждением наличия эктопической беременности, локализованной в рубце после кесарева сечения.

Послеоперационный период протекал на фоне постгеморрагической анемии – проводилась коррекция (ферротерапия). Пациентка была выписана домой на 11-е сутки послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии.

Рисунок
Макропрепарат плодного яйца, локализованного в рубце после кесарева сечения
Picture
Macropreparation of the ectopic pregnancy localized in the scar after cesarean section



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение внематочной беременности, ее редких форм, проводится в гинекологических стационарах 3-го уровня, чаще оперативным путем. Оперативное лечение внематочной беременности в рубце на матке после кесарева сечения возможно как органосохраняющее, так и радикальное (гистерэктомия). Объем операции и доступ зависят от клинической ситуации, стабильности гемодинамики, степени инвазии трофобласта, возраста женщины и ее репродуктивных планов. Проведение гистерорезектоскопического удаления плодного яйца на фоне цитостатической монотерапии или в сочетании с эмболизацией маточных артерий позволяет сохранить репродуктивную функцию и избежать гистерэктомии. Однако у пациентки имелись противопоказания для выполнения любого вида органосохраняющего лечения.

Представленный клинический случай атипичной локализации беременности в области рубца после оперативного родоразрешения, проведенного путём кесарева сечения, интересен как с практической, так и с научной точки зрения. Ведущее значение в механизме формирования данного осложнения имела изменённая ткань матки, где и произошла имплантация. В связи с увеличением частоты кесарева сечения, имеется высокая вероятность перехода эктопической беременности в рубце из разряда редких форм внематочной беременности в категорию более частых патологий.

Information about authors:

ZAKHAROV Igor Sergeevich, doctor of medical sciences, docent, deputy chief physician for obstetric and gynecological care, Clinical Consultative and Diagnostic Center, Kemerovo, Russia. E-mail: isza@mail.ru

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

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

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

PACHGIN Igor Vadimovich, candidate of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: kmr-obsmp@kuzdrav.ru

RYBNIKOV Sergey Valerevich, doctor of medical sciences, deputy chief physician for gynecology, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: rsvdok@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Betran AP, Torloni MR, Zhang JJ, Gülmezoglu AM. WHO Statement on Caesarean Section Rates. ***BJOG.*** 2016; 123(5): 667-670.
2. Strizhakov AN, Davydov AI, Shahlamova MN, Belotserkovtseva LD. Ectopic pregnancy. M.: Medicine, 2001. 215 p. Russian (Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность. М.: Медицина, 2001. 215 с.)
3. Guriev TD, Sidororva IS. Ectopic pregnancy. M.: Practical Medicine, 2007. 96 p. Russian (Гуриев Т.Д., Сидорова И.С. Внематочная беременность. М.: Практическая медицина, 2007. 96 с.)
4. Khan Z, Zanfagnin V, El-Nashar SA, Famuyide AO, Daftary GS, Hopkins MR. Risk Factors, Clinical Presentation, and Outcomes for Abdominal Wall Endometriosis. ***J Minim Invasive Gynecol***. 2017; 24: 478-484.
5. Esterle J, Schieda J. Hemorrhagic heterotopic pregnancy in a setting of prior tubal ligation and re-anastomosis. ***J of Radiol Case Reports.*** 2015; 9(7): 38-46.
6. Shehab Q, Kamali H, Glew S. Ruptured heterotopic tube secondary to a spontaneous heterotopic pregnancy in a parous woman with a previous vaginal delivery and history of rare renal anomaly. ***J Obstet Gynaecol.*** 2016; 36(4): 538-539.
7. Bataille P, Reynard A, Ducarme G. Spontaneous heterotopic triplets – A review of literature. ***J Gynecol Obstet Hum Reprod.*** 2017; 46(8): 657-659.
8. Fetisheva LE, Ushakova GA. Rare forms of ectopic pregnancy. Problems of diagnostics, treatment and restoration of fertility. ***Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.*** 2017; 17(4): 11-19. Russian (Фетищева Л.Е., Ушакова Г.А. Редкие формы внематочной беременности. Проблемы диагностики, лечения и восстановления фертильности //Российский вестник акушера-гинеколога. 2017; 17(4): 11-19.)
9. Clinical recommendations (treatment Protocol) «Ectopic pregnancy». Letter from the Ministry of health of the Russian Federation dated February 6, 2017 N 15-4/10/2-729. 25. Russian (Клинические рекомендации (протокол лечения) «Внематочная беременность». Письмо МЗ РФ от 6 февраля 2017 г. N 15-4/10/2-729. 25 с.)
10. Rubina EV, Davydov AI, Strizhakov AN, Shakhlamova MN. Rare forms of ectopic pregnancy: a systemic approach to diagnosis and treatment. ***Gynecology, Obstetrics and Perinatology.*** 2018; 17(2): 5-11. Russian (Рубина Е.В., Давыдов А.И., Стрижаков А.Н., Шахламова М.Н. Редкие формы эктопической беременности: системный подход к диагностике и лечению //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018. Т. 17, № 2. С. 5-11.)
11. Lebedev VA, Shahlamova MN, Davydov AI. The Rare Forms of Ectopic Pregnancy. ***Difficult Patient.*** 2016; 14(8-9): 13-18. Russian (Лебедев В.А., Шахламова М.Н., Давыдов А.И. Редкие формы эктопической беременности //Трудный пациент. 2016. Т. 14, № 8-9. С. 13-18.)
12. Caserta NMG, Bacha AM, Grassiotto OR. Cesarean scar ectopic pregnancy: invasion of the bladder wall detected by magnetic resonance imaging. ***Radiol Bras.*** 2017; 50(3): 197-198.
13. Baranovskaya EI. Ectopia of the fetal egg and heterotopic pregnancy. ***Current issues of obstetrics and gynecology in Belarus.*** 2018; 4: 9-11. Russian (Барановская Е.И. Эктопия плодного яйца и гетеротопическая беременность // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии Белоруссии. 2018. № 4. С. 9-11.)
14. Makukhina TB, Pomortsev AV. Peculiarities of ultrasound diagnostics and treatment tactics in patients with cesarean scar pregnancy. ***Russian Electronic Journal of Radiology.*** 2012; 2(3): 95-99. Russian (Макухина Т.Б., Поморцев А.В. Особенности ультразвуковой диагностики и лечебной тактики при ведении пациенток с беременностью в рубце после кесарева сечения //Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2012. Т. 2, № 3. С. 95-99.)
15. Seow K-M, Huang L-W, Lin Y-H. Cesarean scar pregnancy: issues in management. ***Ultrasound Obstet Gynecol.*** 2004; 23(3): 247-253.

* * *

Памяти Левчук Валентины Сергеевны

18 сентября 2020 г. на 95-м году ушла из жизни Левчук Валентина Сергеевна. На кафедре акушерства и гинекологии Кемеровского государственного медицинского института работала с 3.09.1959 по 01.09.1998 гг.

Валентина Сергеевна родилась 29 декабря 1925 года в деревне Хорошеборка Топкинского района Новосибирской области. С 1943 по 1948 гг. обучалась в Томском медицинском институте, по окончании которого получила направление в Кемеровский областной отдел здравоохранения. С 1948 по 1952 гг. работала ординатором акушерского отделения областной больницы. С выделением роддома в ведение городского отдела здравоохранения с 1952 по 1959 гг. заведовала послеродовым отделением родильного дома № 1. В 1959 году была избрана на должность ассистента кафедры акушерства и гинекологии КГМИ. В апреле 1966 года защитила кандидатскую диссертацию «Менструальная и детородная функция у женщин-работниц, имеющих контакт с толуолом и ксилолом». В октябре 1966 году избрана на должность доцента кафедры акушерства и гинекологии КГМИ. 19 января 1968 года получила ученое звание доцента. Имела 48 печатных научных работ. Награждена медалью «За доблестный труд» (1970), знаком «Победитель в социалистическом соревновании» (1975), Ударник Коммунистического труда, Ветеран труда, Почетной грамотой «Лучшему наставнику» МЗ РСФСР (1986).

Валентина Сергеевна воспитала не одно поколение акушеров-гинекологов.

Скорбим и помним. Вечная память!