

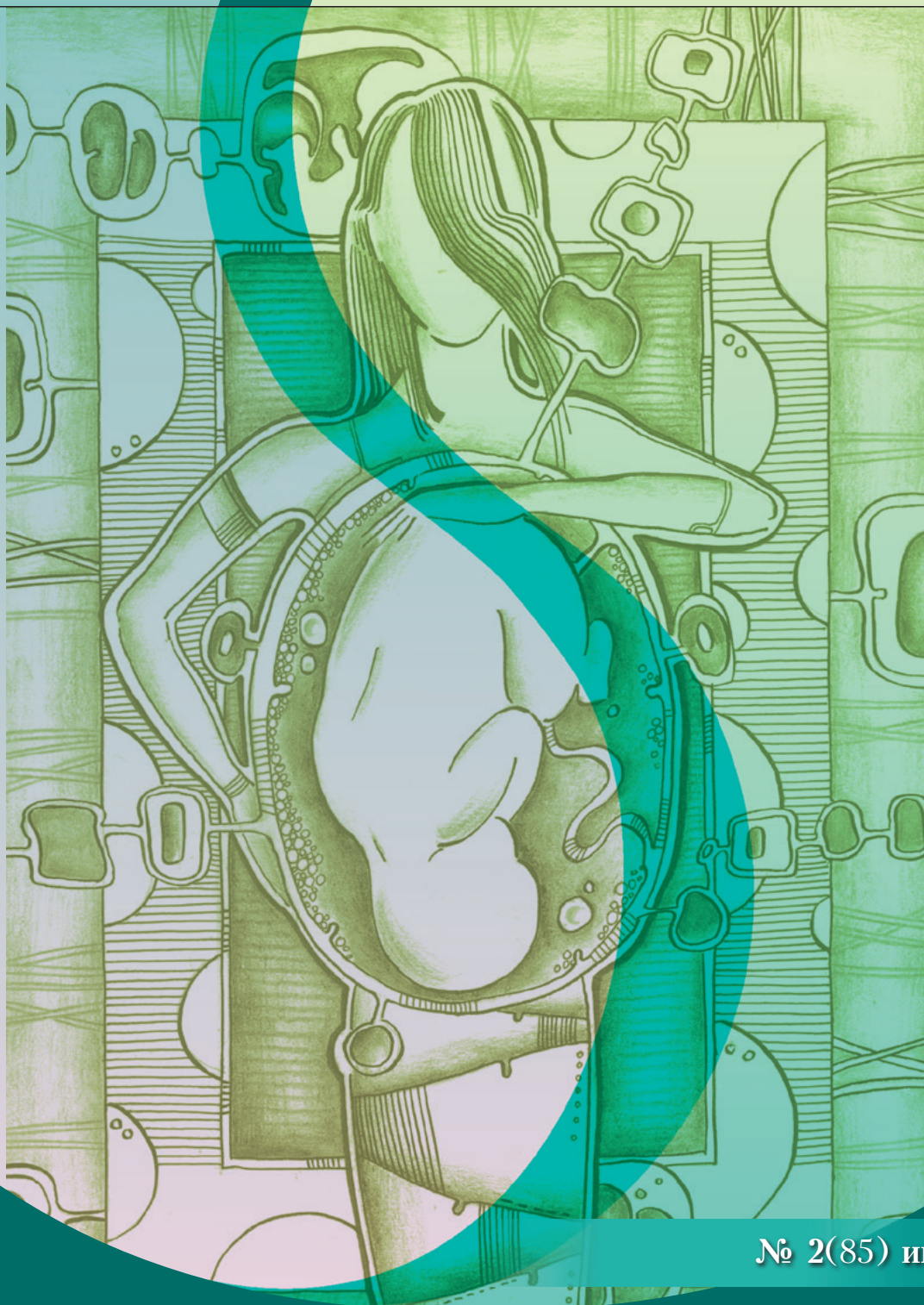
Рецензируемый научно-практический медицинский журнал



Мать и Дитя

в Кузбассе

Mother and Baby in Kuzbass



16+

№ 2(85) июль 2021



Мать и Дитя

в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал
Основан в 2000 году

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: 28.05.2021 г.

Дата выхода в свет: 29.05.2021 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».

Главный редактор: Ю.И. РОВДА

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) – зам. главного редактора, Котович М.М., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Лобанов Ю.Ф., д.м.н., проф. (Барнаул), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Перевощикова Н.К., д.м.н., проф. (Кемерово), Соболева М.К., д.м.н., проф. (Новосибирск), Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) – ответственный секретарь, Щербак В.А., д.м.н., доцент (Чита), Яковлева Л.В., д.м.н., проф. (Уфа).

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), Сутури-на Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Филиппов Г.П., д.м.н., проф. (Томск), Цхай В.Б., д.м.н., проф. (Красноярск), Черная Н.Л., д.м.н., проф. (Ярославль), Шабалдин А.В., д.м.н. (Кемерово), Al-Jefout M., MD, PhD (Karak, Jordan), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw, Poland).

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

Публикуемые в журнале материалы входят в Российский Индекс научного цитирования РИНЦ, индексируются Реферативным журналом ВИНТИ РАН, а также международными библиографическими базами данных DOAJ, 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 и научной электронной библиотеки «КиберЛенинка».

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Ровда Ю.И., Шмудевич С.А. Ведерникова А.В., Миняйлова Н.Н., Шабалдин А.В., Зинчук С.Ф., Юнкина Я.В., Лукоянычева Е.Б. АСПЕКТЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ТИМУСА) ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА (ЧАСТЬ III)	4
Дракина С.А., Перевощикова Н.К. ЗНАЧИМОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ В ПОСТРОЕНИИ РЕЖИМА ДНЯ	12
Кравченко Е.Н., Хомутова Е.Ю., Енгуразова Э.Н. ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ КРИТЕРИЕВ В ДИАГНОСТИКЕ ПОЛИКИСТОЗНОЙ МОРФОЛОГИИ ЯИЧНИКОВ	20
Петров Ю.А., Шелемех К.Е., Купина А.Д. ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ	26
Айзикович Б.И., Зотов С.В., Кулешов В.М., Мотырева П.Ю., Филимонов С.Н., Лихачева В.В. ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКА С ПОЗИЦИИ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ	32

ЛЕКЦИИ

Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Строева В.П., Никитина Е.Д. БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (БЭН) У ДЕТЕЙ (ЛЕКЦИЯ)	40
Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Черных Н.С. ХРОНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА – ОЖИРЕНИЕ (ПАРАТРОФИЯ): ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ПИТАНИЯ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ (ЛЕКЦИЯ)	52

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Перевощикова Н.К., Селиверстов И.А., Дракина С.А., Черных Н.С. ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА ДЕТЕЙ ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫХ ГРУПП ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. КЕМЕРОВО	64
Кравченко Е.Н., Синицына С.С., Кукулина Л.В., Муравьева Н.Г., Алехно Г.А. ОПЫТ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ЖЕНЩИН С ПОМОЩЬЮ ОПЕРАЦИИ ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИИ ПЛОДА	74
Зотов С.В., Мотырева П.Ю., Кулешов В.М., Айзикович Б.И., Лихачева В.В., Филимонов С.Н. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКА ПУТЕМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ЭКСЦИЗИИ И РЕДУКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ	78
Кравченко Е.Н., Кукулина Л.В., Синицына С.С., Рублева Г.Ф., Владимирова М.П. РОДЫ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ	83
Фролова Ю.С., Елгина С.И. СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ И ПОЛОСТИ МАТКИ, ПОЛУЧИВШИХ ПОМОЩЬ В АМБУЛАТОРНЫХ И СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ	88
Кривоногова Т.С., Голикова Е.В., Желев В.А., Янкина Г.Н., Терентьева А.А., Харина О.П., Окороков А.О., Солнышко А.Л. ВЛИЯНИЕ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ИХ ДЕТЕЙ	95
Кукулина Л.В., Кравченко Е.Н., Батырева Н.В., Гринь С.Н., Марковская О.А. ФАКТОРЫ РИСКА, ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОДЫ ГЕСТАЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ	103

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Золоторевская О.С., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Марочко К.В. БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	109
Власова В.В., Ламонова С.С., Хоренкова Е.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Рыбников С.В., Мозес К.Б. СЕПСИС В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	113

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/233>

CONTENTS:

REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

Rovda Yu.I., Shmulevich S.A. Vedernikova A.V., Minyaylova N.N., Shabaldin A.V., Zinchuk S.F., Yunkina Ya.V., Lukoyanicheva E.B. THE THYMUS GLAND (THYMUS) ASPECTS IN CHILDREN (PART III)	4
Drakina S.A., Perevoshchikova N.K. THE IMPORTANCE OF BIOLOGICAL RHYTHMS IN THE CONSTRUCTION OF THE DAILY ROUTINE	12
Kravchenko E.N., Khomutova E.Yu., Engurazova E.N. THE VALUE OF ULTRASOUND CRITERIA IN THE DIAGNOSIS OF POLYCYSTIC OVARIAN MORPHOLOGY	20
Petrov Yu.A., Shelemekh K.E., Kupina A.D. INFLUENCE OF MELATONIN ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN DIFFERENT PERIODS OF WOMAN LIFE	26
Ayzikov B.I., Zotov S.V., Kuleshov V.M., Motyeva P.Yu., Filimonov S.N., Likhacheva V.V. TREATMENT OF ENDOMETRIOID OVARIAN CYSTS CONCERNING FERTILITY: A REVIEW OF MODERN METHODS	32

LECTURES

Rovda Y.I., Minyaylova N.N., Stroeve V.P., Nikitina E.D. PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION (PEM) IN CHILDREN (LECTURE)	40
Minyaylova N.N., Rovda Yu.I., Chernykh N.S. CHRONIC EATING DISORDERS IN YOUNG CHILDREN – OBESITY (PARATROPHIA): PATHOGENETIC MECHANISMS, RISK FACTORS, PREVENTION AND NUTRITION CORRECTION (LECTURE)	52

ORIGINAL ARTICLES

Perevoshchikova N.K., Seliverstov I.A., Drakina S.A., Chernykh N.S. BODY WEIGHT DYNAMICS OF PREPARATORY GROUPS' CHILDREN AT PRESCHOOL EDUCATIONAL INSTITUTIONS IN KEMEROVO	64
Kravchenko E.N., Sinitsyna S.S., Kuklina L.V., Muravyova N.G., Alekhno G.A. EXPERIENCE OF DELIVERING WOMEN USING VACUUM FETAL EXTRACTION SURGERY	74
Zotov S.V., Motyeva P.Yu., Kuleshov V.M., Ayzikov B.I., Likhacheva V.V., Filimonov S.N. COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF IN VITRO FERTILIZATION PROGRAMS AFTER TREATMENT OF ENDOMETRIOID OVARIAN CYSTS BY LAPAROSCOPIC EXCISION AND REDUCTION THERAPY	78
Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Sinitsyna S.S., Rubleva G.F., Vladimirova M.P. VAGINAL BIRTH IN WOMEN WITH A SCAR ON THE UTERUS	83
Frolova Y.S., Elgina S.I. COMPARATIVE CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH ENDOMETRIAL AND UTERINE CAVITY PATHOLOGY WHO RECEIVED OUTPATIENT AND INPATIENT CARE	88
Krivosnogova T.S., Golikova E.V., Zhelev V.A., Yankina G.N., Terenteva A.A., Kharina O.P., Okorokov A.O., Solnyshko A.L. INFLUENCE OF HEALTH-IMPROVING TECHNOLOGIES ON THE FUNCTIONAL RESOURCES OF PREGNANT WOMEN AND THEIR CHILDREN	95
Kuklina L.V., Kravchenko E.N., Batyeva N.V., Grin S.N., Markovskaya O.A. RISK FACTORS, THE COURSE OF PREGNANCY AND GESTATIONAL OUTCOMES IN DIFFERENT STAGES OF PREGNANCY IN PRETERM BIRTH	103

CASE HISTORY

Zolotorevskaya O.S., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Marochko K.V. PREGNANCY AND CHILDBIRTH AFTER CERVICAL CANCER (CLINICAL CASE)	109
Vlasova V.V., Lamonova S.S., Khorenkova E.A., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Rybnikov S.V., Moses K.B. SEPSIS IN THE PRACTICE OF AN OBSTETRIC (CLINICAL CASE)	113

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/233>
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 21.04.2021 г.

Ровда Ю.И., Шмудевич С.А. Ведерникова А.В., Миняйлова Н.Н., Шабалдин А.В., Зинчук С.Ф.,
Юнкина Я.В., Лукьянычева Е.Б.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская клиническая больница им. Беляева,
ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
г. Кемерово, Россия

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

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, нейро-эндокринной, гемопоэтической и соединительной тканью, органами (и клетками) обеспечивающими барьерную функцию и т.д. Вычленив 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, вычленив 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., Shmulevich S.A. Vedernikova A.V., Minyaylova N.N., Shabaldin A.V., Zinchuk S.F.,
Yunkina Ya.V., Lukoyanicheva E.B.

Kemerovo State Medical University, Kuzbass Clinical Hospital named after Belyaeva,
FSBSI Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

ASPECTS OF THE THYMUS GLAND (THIMUS) CHILD (PART III)

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

Тимэктомия у детей

Тимэктомия — термин, обозначающий вариант хирургической операции или же ее этапа, характеризующийся полным или частичным (лобарным) удалением тимуса.

Впервые удаление вилочковой железы выполнил F. Sauerbruch в 1911 году у больной с тиреотоксикозом и миастенией. За прошедшие 100 лет успешной хирургической практики объективно доказана ведущая роль вилочковой железы в развитии мио-

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10016

Ровда Ю.И., Шмудевич С.А. Ведерникова А.В., Миняйлова Н.Н., Шабалдин А.В., Зинчук С.Ф., Юнкина Я.В., Лукьянычева Е.Б. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть III) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 4-11.

стении, и что тимэктомия является рациональным и эффективным подходом к лечению генерализованных форм этого заболевания, как у взрослых, так и у детей [1, 2]. Для врачей, удаление вилочковой железы было сопряжено с достаточно высоким риском, особенно после 1961 года, когда Miller JF. экспериментально определил ее важную роль в иммунных реакциях, проведя тимэктомию у новорожденных мышей [3]. В этой работе Miller JF. также предположил, что самая высокая активность тимуса — в начале жизни, а в последующем тимус постепенно уменьшается и начинает производить меньше Т-клеток.

И действительно, в большинстве случаев у взрослых больных тимэктомия серьезных последствий не вызывала, а позднее (в 1979 году) Зингер Г.В. и соавт. (1979) уже экспериментально доказали, что удаление тимуса у взрослых крыс не приводит к глубокому изменению со стороны факторов естественного иммунитета [4]. Тимэктомия при миастении у детей, в основном, осуществляется с пубертатного возраста (когда тимус передал основные возложенные на него функции на «периферию») и поэтому осложнения, связанные с какой-либо инфекцией, в этих случаях сведены к минимуму.

Именно экспериментальные исследования, связанные с удалением вилочковой железы (у лабораторных животных) совершили революционный прорыв в изучении иммунной системы в организме. Этим способом «отключения» органа от его непосредственного участия в иммунном обеспечении организма и от реципрокного взаимодействия с другими органами (в первую очередь нервной и эндокринной) оценена роль вилочковой железы в функционировании иммунного континуума в разные периоды жизни человека. Поэтому очень важна количественно-качественная оценка функции ВЖ в антенатальном периоде и младенческом возрасте, когда железа наиболее активна и, в определенной степени, ее формирование подвержено воздействию различных факторов (генетических, врожденных), определяющих в последующем качество иммунной адаптации у детей и взрослых.

Здесь еще не утратили актуальности способы сравнительной оценки функций иммунной системы на этапах до оперативного удаления ВЖ и после тимэктомии. Чаще всего в педиатрической практике тотальная или частичная тимэктомия является этапом оперативного вмешательства при врожденных пороках сердца (ВПС), и осуществляется вынужденно, с целью обеспечения наилучшего хирургического доступа к аномальному сердцу. До сих пор проблема тимэктомии при хирургическом лечении врожденных пороков сердца и вопросы о ее влиянии на различные звенья иммунитета и роли в формировании иммунодефицитных состояний у детей раннего возраста остаются открытыми, и продолжают изучаться отечественными и зарубежными учеными [5-8].

В мировой практике кардиохирургия направлена на раннюю коррекцию ВПС, так как более поздние вмешательства (например, у детей старше года) могут быть менее эффективными, в том числе из-за развития легочной гипертензии. Кроме того, определенное количество детей, оперированных по поводу ВПС (чаще всего комбинированных), имеют относительно короткую продолжительность жизни, или качество их жизни оставляет желать лучшего [9]. Часто причиной высокого инфекционного индекса, развития летальных исходов в отдаленном периоде после оперативного лечения является сниженная сопротивляемость к инфекции.

В том, что касается особенностей течения ВПС у детей раннего возраста на предоперационном этапе, ряд авторов находит статистически значимую связь с состоянием иммунной системы [10]. Ниже приводятся некоторые обобщения авторов цитируемых источников.

У большинства больных снижено содержание нейтрофилов, способных фагоцитировать микробы, низок коэффициент завершенности фагоцитоза.

Фагоцитарный показатель был в 1,5-4 раза меньше нижней границы нормы. НСТ положительных нейтрофилов у большинства больных в 1,5-7 раз выше нормы [11, 12].

Независимо от характера порока, у более 20 % больных имеются резко сниженные показатели клеточного иммунитета [13]. Низкое содержание Т-лимфоцитов до операции отмечалось у больных с осложненным послеоперационным периодом [11].

Имеются указания на более выраженную иммуносупрессию у детей со сформировавшимся пороком «синего» типа (ТФ) [12]. У данной категории пациентов отмечено значительное снижение в пуле количества зрелых Т-лимфоцитов фенотипа CD3-клеток, как в относительном, так и в абсолютном значении. Количество лимфоцитов, обладающих хелперно-индукторными свойствами (CD4) и CD5+клеток, несущих их лиганды к В-лимфоцитам, тоже снижалось как в относительных, так и в абсолютных значениях [12].

Изменения гуморального иммунитета отмечались до операции у 13 % детей [13, 14]. У 58,5 % больных до операции обнаружен высокий уровень иммуноглобулинов класса М. В то же время, дефицит различных классов иммуноглобулинов выявлен у 45,2 % пациентов. Наиболее часто он встречается в возрасте до 3 лет. В основном отмечается селективный дефицит иммуноглобулинов класса А [15, 16]. Отмечена повышенная концентрация циркулирующих иммунных комплексов в крови [11].

У детей с ВПС было обнаружено увеличение содержания рецепторов интерлейкина-2 на фоне общего снижения самого цитокина. Наиболее выраженное повышение было выявлено у детей с летальным исходом заболевания [17]. Экспрессия мРНК TNF-6 в лимфоцитах крови детей с ВПС с легочной гипертензией в 3 раза превышала таковую в группе сравнения. Величина экспрессии интерлейкин-1 у

детей в группе с ВПС различалась в несколько порядков [18].

Многие исследования, посвященные диагностике иммунодефицитных состояний у детей с ВПС и тимэктомией, также показали неоднозначные результаты [19, 20]. Ряд авторов отмечали прогрессивную лимфопению, которая характеризовалась значительным снижением $CD3^+$ лимфоцитов [19, 21-23]. Другие регистрировали достоверное уменьшение наивных $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клеток [24, 25]. При анализе $CD8$ подмножеств, более выраженное снижение происходило в популяции наивных Т-лимфоцитов, имеющих маркеры $CD45RA$, $CCR7$ и $CD27$. Имелись и противоположные данные. Так, в работе Wells WJ и соавт. (1998) не обнаружено существенных различий в пропорциях $CD3^+$, $CD4^+$ и $CD8^+$ лимфоцитов. Ни один пациент с неонатальной тимэктомией не нуждался в повторной госпитализации из-за инфекции, и было ожидаемое количество незначительных инфекционных событий [26].

Arnon ST и соавт. [27], в результате проведения серии экспериментов с удалением вилочковой железы у молодых макак и целенаправленным заражением их вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-1), пришли к выводам о том, что: количественный вклад тимуса в пул периферических Т-клеток хотя и поддается измерению, невелик по сравнению с общим пулом Т-клеток; хирургическая тимэктомия у молодых макак не меняет количественный фенотипический состав пула периферических Т-клеток; количество ТРЭК-несущих клеток на периферии отражает не только функцию тимуса, а совокупный эффект от его клеточной продукции, от разведения пула клеточным делением, от скорости гибели ТРЭК-несущих клеток на периферии; хирургическая тимэктомия приводит к более быстрому распаду периферических Т-клеток; после заражения вирусом иммунодефицита человека у этих животных, подвергнутых тимэктомии, не происходит более высокой вирусной нагрузки или более быстрого прогрессирования заболевания. Авторы полагают, что именно деструктивные процессы в периферических Т-клетках (а не снижение тимопоэтической функции тимусом), по-видимому, являются основными причинами истощения Т-лимфоцитов при данной инфекции;

При изучении ассоциации уровня лейкоцитов и нейтрофилов от времени проведения тимэктомии, Bregarley et al. (2003) отмечали значительное снижение этих клеток у детей, тимэктомия которым проведена в первые 3 месяца жизни.

Что касается наблюдений за динамикой TRECs (ТРЭК), у тимэктомированных детей с ВПС, то и здесь просматриваются неоднозначные результаты. Утверждение, что истинное снижение TRECs является результатом снижения функции тимуса, Madhok AB и соавт. (2005) подтверждали тем фактом, что через 6 лет после частичной тимэктомии у пациентов данный показатель был ниже, чем TRECs

у пациентов, которые не подвергались этой операции [28].

Многие авторы указывают на значительное снижение иммунологических показателей у пациентов с тотальной тимэктомией в первые 6 месяцев после вмешательства [19, 22, 28, 29]. Но Донецкова А.Д. и соавт. (2010) отмечают, что степень снижения уровня ТРЭК часто не соответствовала сведениям о полноте удаления тимуса. Тем не менее, ими был рассчитан срок, необходимый для полной элиминации ТРЭК из лимфоцитов периферической крови после тимэктомии, который составил 3,8 года. При этом авторами учитывались возможность функционирования сохраняющихся после операции фрагментов тимуса [30, 31].

Prelog M. и соавт. (2009) при долгосрочном наблюдении пациентов с тимэктомией пришли к выводу, что изменения субнабора периферических наивных Т-лимфоцитов могут напоминать результаты старения иммунной системы у пожилых людей после инволюции тимуса. Гомеостаз периферических Т-клеток мог поддерживаться на минимальном уровне, главным образом, за счет экстралимфической экспансии существующих наивных Т-клеток на периферии, чтобы компенсировать сниженный их выход тимуса [32].

В своей диссертационной работе Фроленко А.Л. (2011) делает вывод о том, что тимэктомия, вне зависимости от ее полноты, вызывает снижение содержания Т-лимфоцитов, несущих ТРЭК, и может являться одной из причин высокой частоты осложнений у тимэктомированных детей. Количество осложнений (преимущественно инфекционных) статистически значимо выше у детей с полной тимэктомией, по сравнению с группой детей с частичной и без тимэктомии. Наибольшее число осложнений возникало в первые два года после операции у детей до 3 лет. [19].

Так как тимэктомия приводит к иммунологическим изменениям, возникает вопрос, насколько увеличивается риск инфекций у пациентов с тотальной тимэктомией. Одни авторы указывают на отсутствие существенных отличий в частоте заболеваний органов дыхания у пациентов с тотальной тимэктомией и без тимэктомии по истечении первого года после операции ($p > 0,05$), однако дни борьбы с инфекцией были значительно увеличены в первой группе ($p < 0,01$). Другими авторами отмечено отсутствие статистических различий по общей распространенности серьезных инфекций между пациентами с тимэктомией и без тимэктомии ($p = 1,0$), и тенденция к сокращению времени между операцией и началом первой инфекции была недостоверной. Нет указаний на случаи заболеваний, потребовавших интенсивной терапии из-за иммунологических осложнений, а также указаний на смертельные исходы. Тем не менее, частота госпитализаций в группе пациентов с тотальной тимэктомией, которая была связана с такими заболеваниями, как бронхит и пневмония, была значительно выше в срав-

нении с группами пациентов с частичной тимэктомией или без неё [28, 29].

Целью исследования Eysteinsdottir JH и соавт. (2004) было определение долгосрочных эффектов частичной или полной тимэктомии у людей путем тестирования лабораторных и клинических параметров функции Т-лимфоцитов у детей через 10 лет после того, как они перенесли операцию на открытом сердце [33]. Это исследование, имело достаточно длительный период наблюдения, и показало, что в целом эти дети здоровы, а общая функция и дифференцировка Т-клеток у этих детей не сильно отличается от контрольной группы. В сопоставляемых двух группах наблюдается такое же количество инфекционных заболеваний. Уменьшение количества Т-клеток отражалось в более низком количестве как CD4, так и CD8 Т-клеток, $\gamma\delta$ Т-клеток и Т-клеток, как с наивным фенотипом, так и с фенотипом памяти. Кроме того, в исследуемой группе было обнаружено значительно меньшее количество лимфоцитов с поверхностными антигенами CD3 (все Т-клетки). Параллельно, исследовательская группа продемонстрировала тенденцию к увеличению доли лимфоцитов, экспрессирующих поверхностные антигены CD16 и CD56 (естественные клетки-киллеры). Достаточное присутствие зрелых Т-клеток при очевидном отсутствии тимуса авторы связывали с тремя факторами. Во-первых, вилочковая железа технически могла быть не полностью удалена во время операции, во-вторых, регистрируемая популяция Т-клеток могла быть получена в результате размножения клеток, высвобожденных из тимуса, прежде чем он был удален. Это подразумевало непрерывное потомство от посттимических клеток в течение наблюдаемых 10-12 лет. Третья возможность заключается в том, что роль, которую обычно выполняет тимус, взяла на себя экстра тимическая ткань (например, брыжеечные лимфатические узлы). Авторы ссылаются на исследование Guy-Grand и соавт., которое продемонстрировало, что экстра тимический путь обычно подавляется Т-клетками, происходящими из тимуса, но может реактивироваться при истощении тимуса [33].

Результаты предварительных исследований Ровда Ю.И. и соавт., и Шмулевич С.А. (2020, 2018) дали основания для предположения, что отставание физического развития детей с врожденными пороками сердца и повышенная респираторная заболеваемость на первом году жизни в большей степени сопряжены с тяжестью и характером гемодинамических нарушений. Частота респираторных инфекций у тимэктомизированных детей (с ВПС) была также выше, чем у детей популяции того же возраста, но в целом, сопоставима с детьми с ВПС, которым тимэктомия не осуществлялась. Исключением являлись тимэктомизированные дети с более выраженным отставанием физического развития. Чем раньше была выполнена тимэктомия, тем выше частота респираторных инфекций у этих детей, более раннее их начало и более существенный дефицит CD3+CD4+CD45RA+CD31+ в пери-

ферической крови. На подобную динамику тимических наивных Т-лимфоцитов-хелперов (RTE) оказывало влияние и увеличение продолжительности времени, прошедшего от момента тимэктомии [34, 35].

Таким образом, к сожалению, в современной научной литературе (часть из которой представлена и в данном обзоре) до сих пор не обозначено какой-либо патогенетической закономерности в различных «ответах» иммунной системы у больных с врожденными пороками (в данном случае, сердца). Причина с большой вероятностью связана с чрезвычайной сложностью разделения многих действующих факторов (стрессоров), способных как в совокупности, так и раздельно, влиять на различные звенья иммунитета. Например, фактор нарушения гемодинамики при ВПС через системную гипоксию способен оказывать определенное влияние на различные уровни иммунной защиты, общую резистентность и устойчивость организма к различным стрессорам. Низкая инфекционная защита, возможно, связана не только с гемодинамическими нарушениями, приводящими к развитию иммунодефицитного состояния, но и усугублению последнего как системными причинами (эмбриофетопатия), так и сбоем иммунной системы из-за удаления вилочковой железы (ВЖ).

Разделить на долевое участие фетальных, иммунных и неиммунных участников в формировании патологической конституции чрезвычайно тяжелая задача, тем более что эти факторы действуют не обособленно, а интегрированно, влияя друг на друга.

Наличие врожденного порока сердца само по себе является поводом рассматривать данную проблему и в рамках вероятной эмбриофетопатии, (в частности, контролируемой Нох-генами), чтобы исключить или подтвердить наличие НЭИСТМ разной степени выраженности (в т.ч. и очень минимальной, но потенциально не менее опасной, если речь идет о тотальной тимэктомии). Согласно концепции, представленной Кузьменко Л.Г., функционирование иммунной системы, в том числе ВЖ, зависит от качества ее внутриутробного формирования и формирования сопряженных с ней органов, контролируемого Нох-генами на очень ранней стадии эмбриогенеза [36, 37]. Допускается возможность реципрокного функционирования трех систем: нервной, эндокринной и иммунной (а также сердечно-сосудистой), сочетанность которых может проявляться при генетическом сбое в форме нервно-эндокринно-иммунного синдрома с тимомегалией (НЭИСТМ). В большинстве случаев эти взаимно ассоциированные синдромы (в рамках НЭИСТМ) выражены в легкой степени, но у определенной части имеются тяжелые пороки центральной нервной, эндокринной систем и врожденная тимомегалия [36]. В таком случае, как вариант, возможно и состояние вилочковой железы, квалифицируемое как врожденная дисплазия. Тertiный А.С., на основании анализа биопсийного и аутопсийного

материала тканей ВЖ 90 детей с ВПС, описывает в основе ее увеличения реактивную гиперплазию, соответствующую начальным стадиям акцидентальной инволюции. В группе детей, у которых отмечалось уменьшение размеров органа, автор описывает выраженные инволютивные изменения ВЖ, а в случаях выявленной тяжелой атрофии ВЖ с истощением Т-клеточного лимфопоза не исключает врожденную дисплазию органа [38].

Помимо Тертичного А.С., увеличение размеров ВЖ у детей с ВПС описывают многие исследователи, в т.ч. Кузьменко Л.Г., Зайратьянс О.В., и Ивановская Т.Е. [39-41]. Увеличение размеров ВЖ не всегда свидетельствует о повышенной функциональной активности органа [40]. В ряде случаев оно может сочетаться с иммунодефицитным состоянием [38, 41]. В качестве примера здесь приведены работы Донецкой А.Д. и соавт. (2014, 2017), где указано, что у детей с тимомегалией имеется снижение абсолютного количества $CD3+CD4+CD45RA+CD31+$ лимфоцитов крови, которое коррелирует со снижением уровня ТРЭК. Хотя, по мнению авторов, оценка снижения содержания RTE по фенотипическому маркеру $CD31+$ уступает по чувствительности методу определения ТРЭК [21, 42]. Эти совокупные обстоятельства важны с позиции оценки отправления функций ВЖ на ранних этапах развития плода и ребенка (последний триместр беременности, период новорожденности, первые три года жизни), когда эта железа наиболее активна. Очень важно, какой функциональный и морфологический тимический потенциал ребенок будет иметь к моменту рождения: способный развивать достаточное иммунное обеспечение в новых условиях или нет, что может быть наиболее вероятно в случаях врожденной тимомегалии (как проявление НЭИСТМ).

До настоящего времени, накануне и во время операции по поводу ВПС (сочетанной с вынужденной тимэктомией), врачами не принято обращать особое внимание на состояние вилочковой железы, ее размеры, наличие аберрантного тимуса, подвергать пристальному морфологическому исследованию, оценивать ее функциональное состояние на современном уровне (например, по показателю Т-лимфопоэтической функции тимуса, т.е. по количеству Т-лимфоцитов, носителей ТРЭК или $CD3+CD4+CD45RA + CD31+$). Исключение могут составлять случаи забора ткани ВЖ для пересадки, например, детям с «полным» синдромом ДиДжорджи [43]. Поэтому всегда имеется очень высокий риск развития у ребенка (в послеоперационном периоде, или отдаленном) инфекционных

осложнений с угрозой для жизни. Особенно это может касаться детей раннего возраста, ВЖ которых имела измененные размеры и объем (мегалотимус, микротимус), часто относящихся к группе ЧБД, с низкими темпами физического развития. Удаление такого тимуса может быть намного опаснее, чем в случаях, когда его размеры соответствуют границам референсных значений, поскольку тимопоэтическая функция его должна быть снижена по определению. Тимус у этих детей к моменту операции может иметь признаки незаконченной дифференцировки и не успеть передать многие иммунорегуляторные функции на «периферию». На нем была сосредоточена большая часть иммуномоделирующих функций, и удаление его в младенческом возрасте может привести к более высокой инфекционной заболеваемости с неблагоприятным исходом. В связи с этим, очень важна профессиональная оценка антенатального и прижизненного анамнеза, функциональных и морфометрических параметров ВЖ, и иммунного профиля до момента операции на сердце с сочетанной с тимэктомией. Операция по максимальной возможности должна быть органосохраняющей, хотя бы частично.

Angela Deya-Martinez и соавт. (2020) также в своей статье констатируют большой дефицит научных исследований в мире, посвященных долгосрочному наблюдению в катмнезе и оценке последствий ранней тимэктомии (в младенческом возрасте) у детей. На основании обзора имеющихся работ, посвященных этой тематике, авторы обращают внимание, что многие пациенты после удаления вилочковой железы не попадают в группу часто болеющих детей, несмотря на иммунологические данные, которые аналогичны далеко зашедшей возрастной инволюции (приводят термин — «иммунологическое старение»). У некоторых развивается повышенный риск инфицирования или лимфоретикулярного злокачественного новообразования. В связи с этим, авторы также предлагают, чтобы во время операции часть ткани тимуса по возможности была сохранена. В качестве более адекватной оценки долгосрочных прогнозов тимэктомии авторы предлагают сопоставление катмнезов оперированных детей с катмнезом пациентов с частичным синдромом ДиДжорджи [44].

Работы в этом направлении продолжаются.

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. Dallakyan DN, Razumovskiy AY. Thoracoscopic thymectomy in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2012; 5: 46-50. Russian (Даллакян Д.Н., Разумовский А.Ю. Торакоскопическая тимэктомия у детей //Детская хирургия. 2012. № 5. С. 46-50.)
2. Kogut KA, Bufo AJ, Rothenberg S, Love T. *Pediatr Endosurg Innov Techn*. 2001; 5(2): 20-22.)

3. Miller JF. Immunological functions of the thymus. *Lancet*. 1961; 2: 748-749.
4. Zinger FB, Mikhaylova TN, Bavykina MN. The state of natural defense factors in thymectomized rats. *The role of the thymus in health and pathology*: collection of articles scientific works ed. ED Goldberg. Tomsk, 1979. P. 59-63. Russian (Зингер Ф.Б., Михайлова Т.Н., Бавыкина М.Н. Состояние естественных факторов защиты у тимэктомированных крыс //Роль тимуса в норме и патологии: сб. научных работ под ред. Е.Д. Гольдберга. Томск, 1979. С. 59-63.)
5. Degtyareva EA, Kuzmenko LG, Tyurin NA. Immunotropic drugs in pediatric cardiology. *Vestnik aritmologii*. 2000; 18: 20-21. Russian (Дегтярева Е.А., Кузьменко Л.Г., Тюрин Н.А. Иммунотропные средства в детской кардиологии //Вестник аритмологии. 2000. № 18. С. 20-21.)
6. Frolenko AL. Clinical and immunological characteristics of children after thymectomy: abstr. dis. ... cand. med. sciences. M., 2011. 26 p. Russian (Фроленко А.Л. Клинико-иммунологическая характеристика детей после тимэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 26 с.)
7. Brearley S, Gentle TA, Baynham MI, Roberts KD, Abrams LD, Thompson RA. Immunodeficiency following neonatal thymectomy in man. *Clin exp immunol*. 1987; 70(2): 322-327.
8. Smolyagin AI, Frolenko AL, Prodeus AP, Yarilin AA. The immune status of children after surgical treatment for congenital heart defects. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2011; 2-1(35): 200-201. Russian (Смолягин А.И., Фроленко А.Л., Продеус А.П., Ярилин А.А. Иммунный статус детей после оперативного лечения по поводу врожденных пороков сердца //Вестник Уральской медицинской академической науки. 2011. № 2-1(35). С. 200-201.)
9. Mussatto KA, Hoffmann RG, Hoffman GM, Tweddell JS, Bear L, Cao Yu, Brosig C. Risk and prevalence of developmental delay in young children with congenital heart disease. *Pediatrics*. 2014; 133(3): e570-577. doi: 10.1542/peds.2013-2309.
10. Nesterova IV. Principles of immunorehabilitation in children with secondary immunodeficiency conditions. *Issues of protection of motherhood and childhood*. 1992; 2: 93-100. Russian (Нестерова И.В. Принципы проведения иммунореабилитации у детей с вторичными иммунодефицитными состояниями //Вопросы охраны материнства и детства. 1992. № 2. С. 93-100.)
11. Samuilova DSh. Diagnostic and prognostic informational content of the functional state of neutrophils and humoral immunity in patients of a cardiac surgery hospital: abstr. dis. ... doctor biol. sciences. M., 1999. 47 p. Russian (Самуилова Д.Ш. Диагностическая и прогностическая информативность функционального состояния нейтрофилов и гуморального иммунитета у пациентов кардиохирургического стационара: автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 1999. 47 с.)
12. Seyran AB, Senol S, Güzelmeriç F, Tunçer E, Tongut A, Özbek B, et al. Effects of hypoxia its relationship with apoptosis, stem cells, and angiogenesis on the thymus of children with congenital heart defects: a morphological and immunohistochemical stude. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8(7): 8038-8047.
13. Sharykin AS. The first experience of using derinat in young children after the correction of congenital heart defects of the blue type. *Medical Department*. 2002; 4: 78-80. Russian (Шарыкин А.С. Первый опыт использования дерината у детей раннего возраста после коррекции врожденных пороков сердца синего типа //Медицинская кафедра. 2002. № 4. С. 78-80.)
14. Kostyrykin MYu. Surgical treatment of congenital heart defects in young children with preservation of the thymus gland: abstr. dis. ... cand. med. sciences. Rostov-on-Don, 2006. 21 p. Russian (Костыркин М.Ю. Хирургическое лечение врожденных пороков сердца у детей раннего возраста с сохранением вилочковой железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2006. 21 с.)
15. Solov'yev GM. NTSSSKH im. A.N. Bakuleva. Institut kardiokhirurgii im. V.I. Burakovskogo RAMN. Institut koronarnoy i sosudistoy khirurgii. T. 2. M., 1987. P. 183, 303-311. Russian (Соловьев Г.М. /НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Институт кардиохирургии им. В.И. Бураковского РАМН. Институт коронарной и сосудистой хирургии. Т. 2. М., 1987. С. 183, 303-311.)
16. Crumpton MJ, Sewell WA, Brown MH, Fink PJ, Kozak CA. The murine homologue of the T lymphocyte CD2 antigen: molecular cloning, chromosome assignment and cell surface expression. *Eur J Immunol*. 1987; 17: 1015-1020.
17. Basargina EN, Leontyeva IV, Kotlukova NP, Kovalev IA, Sharykin AS. Diagnostics and treatment of chronic heart failure in children and adolescents: Methodical recommendations. M., 2010. 80 p. Russian (Басаргина Е.Н., Леонтьева И.В., Котлукова Н.П., Ковалев И.А., Шарыкин А.С. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности у детей и подростков: Методические рекомендации. М., 2010. 80 с.)
18. Artemenko OI. Clinical, biochemical and immunological features of the development of pulmonary hypertension in congenital heart defects in young children. *Bulletin of RSMU*. 2007; 2/551: 194-195. Russian (Артеменко О.И. Клинико-биохимические и иммунологические особенности развития легочной гипертензии при врожденных пороках сердца у детей раннего возраста //Вестник РГМУ. 2007. № 2/551. С. 194-195.)
19. Frolenko AL. Clinical and immunological characteristics of children after thymectomy: abstr. dis. ... cand. med. sciences. Orenburg, 2011. 24 p. Russian (Фроленко А.Л. Клинико-иммунологическая характеристика детей после тимэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2011. 24 с.)
20. Halnon NJ, Gooper P, Chen DYH, Boechat MI, Uittenbogaart CH. Immune dysregulation after cardiothoracic surgery and incidental thymectomy: maintenance of regulatory T cells despite impaired thymopoiesis. *Clin Dev Immunol*. 2011; 2011: 915864. doi: 10.1155/2011/915864.
21. Donetskova AD, Nikonova MF, Vaganov PD, Smyslova ZV, Kuz'menko LG, Pashchenkov MV, et al. New way to thymopoiesis research in children with thymomegaly rheumatoid arthritis. *Immunology*. 2014; 4: 264-268. Russian (Донецкова А.Д.,

- Никонова М.Ф., Ваганов П.Д., Смыслова З.В., Кузьменко Л.Г., Пашенков М.В. и др. Новый подход к исследованию тимопоза при тимомегалии у детей //Иммунология. 2014. № 4. С. 264-268.)
22. Mancebo E, Clemente J, Sanchez J, Ruiz-Contreras J, De Pablos P, Cortezon S, et al. Longitudinal analysis of immune function in the first 3 years of life in thymectomized neonates during cardiac surgery. *Clin Exp Immunol*. 2008; 154(3): 375-383. doi: 10.1111/j.1365-2249.2008.03771.x.
 23. Van Gent R, Schadenberg AWL, Otto SA, Nivelsstein RAJ, Sieswerda GT, Haas F, et al. Long-term restoration of the human T-cell compartment after thymectomy during infancy: a role for thymic regeneration? *Blood*. 2011; 118(3): 627-634. doi: 10.1182/blood-2011-03-341396.
 24. Brearley S, Gentle TA, Baynham MI, Robert KD s, Abrams LD, Thompson RA. Immunodeficiency following neonatal thymectomy in man. *Clin Exp Immunol*. 1987; 70(2): 322-327.
 25. Sauce D, Larsen M, Fastenackels S, Duperrier A, Keller M, Grubeck-Loebenstien B, et al. Evidence of premature immune aging in patients thymectomized during early childhood. *J Clin Invest*. 2009; 119(10): 3070-3078. doi: 10.1172/JCI39269.
 26. Wells PR, Parkman R, Smogorzewska E, Barr M. Neonatal thymectomy: does it affect immune function? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998; 115: 1041-1046. doi: 10.1016/S0022-5223(98)70403-9.
 27. Arron ST, Ribeiro RM, Gettie A, Bohm R, Blanchard J, Yu J, et al. Impact of thymectomy on the peripheral T cell pool in rhesus macaques before and after infection with simian immunodeficiency virus. *Eur J Immunol*. 2005; 35(1): 46-55. doi: 10.1002/eji.200424996.
 28. Madhok AB, Chandrasekran A, Parnell V, Gandhi M, Chowdhury D, Pahwa S. Levels of recent thymic emigrant cells decrease in children undergoing partial thymectomy during cardiac surgery. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2005; 12(5): 563-565. doi: 10.1128/CDLI.12.5.563-565.2005.
 29. Hirotsugu K, Tominaga T, Sugano M, Hayabuchi Y, Egawa Y, Takahama Y, Kitagawa T. Complete but not partial thymectomy in early infancy reduces T-cell-mediated immune response: three-year tracing study after pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145(3): 656-662, 662.e1-2.
 30. Donetskoва AD, Frolenko AL, Troshina VV, Smolyagin AI, Yarilin AA. Thymus excision rings in peripheral blood lymphocytes. Age dynamics and influence of thymectomy. *Immunology*. 2010; 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. № 6. С. 293-299.)
 31. Donetskoва AD. A new approach to the study of T-lymphopoiesis using the determination of T-excision rings in experiment and clinic: abstr. dis. ... doctor med. sciences. M., 2013. 48 p. Russian (Донецкова А.Д. Новый подход к исследованию Т-лимфопоэза с помощью определения Т-эксцизионных колец в эксперименте и клинике: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2013. 48 с.)
 32. Prelog M, Keller M, Geiger R, Brandstätter A, Würzner R, Schweigmann U, et al. Thymectomy in early childhood: significant alterations of the CD4(+)CD45RA(+) CD62L(+) T cell compartment in later life. *Clin Immunol*. 2009; 130(2): 123-132. doi: 10.1016/j.clim.2008.08.023.
 33. Eysteinsdottir JH, Freysdottir J, Haraldsson A, Stefansdottir J, Skaftadottir I, Helgason A, Ogmundsdottir HM. The influence of partial or total thymectomy during open heart surgery in infants on the immune function later in life. *Clin Exp Immunol*. 2004; 136(2): 349-355. doi: 10.1111/j.1365-2249.2004.02437.x.
 34. Rovda Y I, Shmulevich SA, Shabaldin AV, Shabaldina EV, Minyaylova NN, Sizova IN, Lukoyanycheva EB. Clinical and immunological characteristics of children in a catamnesis after surgery for congenital heart diseases, combined with induced thymectomy. *Pediatrics*. 2018; 97(4): 50-58. Russian (Ровда Ю.И., Шмелевич С.А., Шабалдин А.В., Шабалдина Е.В., Миняйлова Н.Н., Сизова И.Н., Лукоянычева Е.Б. Клинико-иммунологические характеристики детей в катмнезе, после операции по поводу врожденного порока сердца, сочетанной с вынужденной тимусэктомией //Педиатрия. 2018. Т. 97, № 4. С. 50-58.)
 35. Shmulevich SA. The influence of risk factors on the formation of congenital heart defects and clinical indicators of children and adolescents: abstr. dis. ... cand. med. sciences. Tomsk, 2018. 22 p. Russian (Шмелевич С.А. Влияние факторов риска на формирование врожденных пороков сердца и клинические показатели детей и подростков: автореф. дис. канд. мед. наук. Томск, 2018. 22 с.)
 36. Kuzmenko LG. Conceptual look at the genesis of congenital thymomegaly. *Pediatrics*. 2012; 93(3): 37-43. Russian (Кузьменко Л.Г. Концептуальный взгляд на генез врожденной тимомегалии //Педиатрия. 2012. Т. 93, № 3. С. 37-43.)
 37. Nichols JG, Martin AR, Wallas BJ. From neuron to brain: Translation from English. 4th ed. M.: URRS, 2003. P. 523-531. Russian (Николс Дж.Г., Мартин А.Р., Валлас Б.Дж. От нейрона к мозгу: Пер. с англ. 4-е изд. М.: УРПС, 2003. С. 523-531.)
 38. Tertichnyj 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. 21 с.)
 39. Zajrat'janc OV, Serov VV, Kuzmenko LG. New evidence on thymomegaly and immune deficiency syndrome. *Archive of Pathology*. 1990; 52(6): 33-39. Russian (Зайратьянц О.В., Серов В.В., Кузьменко Л.Г. Новые данные о тимомегалии и синдроме иммунного дефицита //Архив патологии. 1990. Т. 52, № 6. С. 33-39.)
 40. Ivanovskaja TE, Zajrat'janc OV, Leonova LV, Voloshchuk IN. Thymus pathology in children. SPb.: Sotis, 1996. 270 p. Russian (Ивановская Т.Е., Зайратьянц О.В., Леонова Л.В., Волощук И.Н. Патология тимуса у детей. СПб.: Сотис, 1996. 270 с.)
 41. Kuzmenko LG. Thymomegaly in children during the first three years of life: abstr. dis. ... dr. med. sciences. M., 1988. 29 p. Russian (Кузьменко Л.Г. Тимомегалия у детей первых трех лет жизни: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1988. 29 с.)

42. Doneckova AD, Nikonova MF, Vaganov PD, Mitin AN. Features of T-lymphopoiesis in children with thymomegaly. *Molecular Diagnostics* 2017: Proceedings of the IX All-Russian scient. and pract. conf. with intern. participation. M., 2017. P. 512-513. Russian (Донецкова А.Д., Никонова М.Ф., Ваганов П.Д., Митин А.Н. Особенности Т-лимфопоэза у детей с тимомегалией //Молекулярная диагностика 2017: сб. трудов IX Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. М., 2017. С. 512-513.)
43. Nezelof C. Thymic pathology in primary and secondary immunodeficiencies. *Histopathology*. 1992; 21(6): 499-511. doi: 10.1111/j.1365-2559.1992.tb00437.x.
44. Deya-Martinez A, Flinn AM, Gennery AR. Neonatal thymectomy in children-accelerating the immunologic clock? *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146(2): 236-243. doi: 10.1016/j.jaci.2020.02.028.

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 ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

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	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
ШМУЛЕВИЧ Светлана Александровна, канд. мед. наук, врач детский кардиолог, кардиохирургическое отделение, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия.	SHMULEVICH Svetlana Aleksandrovna, candidate of medical sciences, pediatric cardiologist, cardiac surgery department, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.
ВЕДЕРНИКОВА Алена Владимировна, ассистент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: cmombilla@gmail.com	VEDERNIKOVA Alena Vladimirovna, assistant, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: cmombilla@gmail.com
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	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
ШАБАЛДИН Андрей Владимирович, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	SHABALDIN Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of microbiology, immunology and virology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
ЗИНЧУК Сергей Фадеевич, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой морфологии и судебной медицины, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	ZINCHUK Sergey Fadeevich, candidate of medical sciences, docent, head of the department of morphology and forensic medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
ЮНКИНА Яна Вячеславовна, канд. мед. наук, зав. педиатрическим специализированным отделением, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	YUNKINA Yana Vyacheslavovna, candidate of medical sciences, head of the pediatric specialized department, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
ЛУКОЯНЫЧЕВА Елена Борисовна, врач клинической лабораторной диагностики, зав. иммунологической лабораторией, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	LUKOYANYCHEVA Elena Borisovna, doctor of clinical laboratory diagnostics, head of the immunological laboratory, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

Статья поступила в редакцию 25.02.2021 г.

Дракина С.А., Перевощикова Н.К.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ЗНАЧИМОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ В ПОСТРОЕНИИ РЕЖИМА ДНЯ

Важнейшей задачей государственной политики Российской Федерации является сохранение и укрепление здоровья детей. Ухудшение состояния здоровья детей во многом обусловлено переносом акцентов с системы охраны здоровья на лечение больных. Основная задача педиатрии в настоящее время – восстановление профилактической направленности работы. Особую тревогу вызывают дети, начинающие посещать дошкольные учреждения и школы, поскольку данный период характеризуется высоким риском реализации наследственно детерминированной предрасположенности к развитию заболеваний. В основе реализации хронических заболеваний у детей ведущая роль отводится рецидивирующим респираторным инфекциям. Для предупреждения функциональных нарушений на уровне реализации их в патологические состояния, донозологической диагностики многих заболеваний может быть полезным изучение в детском возрасте особенностей биологических ритмов.

Ключевые слова: биологические ритмы; адаптация; режим дня; стресс

Drakina S.A., Perevoshchikova N.K.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

THE IMPORTANCE OF BIOLOGICAL RHYTHMS IN THE CONSTRUCTION OF THE DAILY ROUTINE

The most important tasks of the state policy of the Russian Federation are the preservation and strengthening of children's health. The deterioration of the health status of children is largely due to the shift in emphasis from the health care system to the treatment of patients. The main task of pediatrics today is to restore the preventive focus of work. Of particular concern are children who begin to attend preschool institutions and schools, since this period is characterized by a high risk of realizing a hereditary predisposition to the development of diseases. At the heart of the implementation of chronic diseases in children, the leading role is given to recurrent respiratory infections. To prevent functional disorders at the level of their implementation into pathological conditions, prenosological diagnosis of many diseases, it may be useful to study the characteristics of biological rhythms in childhood.

Key words: biological rhythms; adaptation; daily routine; stress

Здоровье является непрерывным процессом приспособления организма к условиям окружающей среды, а мерой здоровья служат адаптационные возможности организма [1]. Именно адаптация напрямую связана с тем фоном, который в конечном счете определяет риск развития заболеваний, а значит, и уровень здоровья [2]. Адаптация – способность организма к уравниванию со средой обитания. Резервные возможности организма должны быть достаточны для того, чтобы поддерживать основные жизненно важные константы в нормальных пределах. Различают адаптацию социальную – к коллективу, учебе; функциональную – к физическим нагрузкам; медико-гигиеническую – иммунитет к инфекциям; переносимость лекарств; климатическую – к различным погодно-климатическим факторам [3]. Адаптация человека осуществляется биорегуляторами, эритроцитами, лейкоцитами и тромбоцитами крови при непосредственном участии медиаторов ЦНС и мозжечкового аппарата, связанных с активностью биохимических реакций и биофизических взаимодействий, в ходе которых рождается электромагнитная энергия. Благодаря этой

энергии, на базе неоталамической и неокортикальной структур головного мозга формируется эмоциональный центр, который с помощью специфических и неспецифических факторов управляет активностью биорегуляторов, обеспечивая определенный уровень метаболизма для функционирования первой и второй сигнальных систем. При этом эмоциональный центр подчиняет себе регуляторную функцию подкоркового образования, связанную со стабилизацией и угнетением активности тормозных и возбуждающих медиаторов ЦНС и мозжечкового аппарата [4]. С точки зрения патофизиологии любое заболевание является ничем иным, как просто адаптационным явлением [5].

Устойчивой адаптации предшествует стресс как симптомокомплекс, играющий важную роль в её формировании. Под стрессом понимают состояние, возникающее при действии на организм чрезмерных или патологических раздражителей. Активизируется стресс, в первую очередь, сочетанным действием симпатической нервной системы и эндокринной [6]. Под адаптацией понимается приспособительная деятельность организ-

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10017

Дракина С.А., Перевощикова Н.К. Значимость биологических ритмов в построении режима дня // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 12-19.

ма, направленная на поддержание гомеостаза, нормальной работоспособности, продолжительности жизни, сохранение репродуктивной функции в неадекватных условиях среды.

В раннем возрасте стресс типично проявляется как поведенческая реакция (ребенок возвращается к соске, вновь начинает мочиться днем во время бодрствования или в кровать), избыточные страхи, агрессивное поведение или неконтролируемые вспышки плохого настроения, заикание, гиперактивность, слезы как реакция на всё новое. Причинами стресса чаще всего являются необходимость разлучаться с близкими людьми (посещение яслей, детского сада, переезды, работа родителей), напряженная обстановка в семье [7, 8].

Выделяют 4 стадии стресса у детей. На I-й стадии ребенок испытывает прилив сил, повышение умственной и физической активности. На этом этапе стресс благотворен, он помогает мобилизовать силы для разрешения проблемы. На II-й стадии у ребенка отмечаются «активные отрицательные эмоции». В этой стадии возможны раздражительность, гнев и даже агрессия. Эти эмоции позволяют ребенку «разрядиться». На этой стадии организм ребенка продолжает активно сопротивляться действию стрессового фактора и сохраняет работоспособность. На III-й стадии стресса наблюдаются «пассивные» отрицательные эмоции. Действие внешнего стресс-фактора продолжается, но адаптация организма к комплексу стрессовых факторов падает, наступает стадия истощения или «дистресса». На IV-й стадии стресс проявляется различными заболеваниями [9]. В детском возрасте последствия неконтролируемого стресса включают неврозы, хронические головные боли, гастриты, язвенные колиты, бронхиальную астму, нейродермиты, непроизвольное мочеиспускание, заикание [10]. Порочный круг замыкается, так как болезнь еще более ослабляет организм и способствует утяжелению «стресс-реакции».

Первичные клинические проявления расстройства адаптации к воздействию стрессора, как правило, неспецифичны. Они включают в себя: признаки психоэмоционального неблагополучия (напряженность, тревожность, заострение личностно-типологических черт характера, трудности при концентрации внимания), симптомы вегетативных расстройств (сердцебиение, приступы жара или озноба, сухость во рту, потливость, боли в животе), мышечное напряжение, астенические проявления, частые эпизоды респираторных инфекций [11].

Накопленные данные свидетельствуют о том, что стресс оказывает значительное влияние практически на все физиологические системы. Установлена связь хронического стресса с возрастной нейродегенерацией и когнитивными расстройствами, которые опосредованы гиперсекрецией глюкокортикоидов [12]. С повышением уровня кортизола на фоне хронического стресса связано так называемое чувство «витального изнеможения» — «истощение жизненной энергии», которое проявляется ощущением крайней усталости, повышенной раздражительно-

сти, подавленным настроением, подрывом морального духа [13].

Доказана роль стресса как фактора этиологии метаболического синдрома [14], иммунодефицитных состояний [15] и онкологических заболеваний [16]. Хронический стресс ассоциирован с развитием болезней пищеварительного тракта, усугубляет течение инфекционных, воспалительных, нервно-психических и сердечно-сосудистых заболеваний [17-19].

Взаимообусловленными процессами, обоюдно усугубляющими друг друга, являются стресс и магниева недостаточность. Состояние острого и хронического стресса ведет к истощению внутриклеточного пула магния и его потерям с мочой, так как в стрессовой ситуации увеличивается выброс норадреналина и адреналина, способствующий выведению магния из клеток [20, 21].

Факторами, формирующими уровень адаптационных возможностей, способствующими повышению устойчивости к разнообразным средовым воздействиям, восстановлению гомеостаза и сохранению нормальной жизнедеятельности, являются оптимальное питание и режим дня, как основа формирования биологических ритмов [22].

Рационально построенный и организованный режим дня — ведущий фактор, обеспечивающий гармоничное физическое и психическое развитие детей, оптимальный уровень работоспособности, предупреждающий развитие переутомления и повышающий общую сопротивляемость организма [23]. Режим — распределение во времени и в определенной последовательности основных физиологических потребностей ребенка (активного бодрствования, сна и приема пищи), с чередованием различных видов деятельности во время бодрствования [24]. Режим дня детей и подростков, в соответствии с возрастными особенностями, включает режим питания (интервалы между приемами пищи и кратность питания), время пребывания на воздухе в течение дня, продолжительность и кратность сна, продолжительность и место обязательных занятий, как в условиях образовательных учреждений, так и дома, свободное время, возможность обеспечить двигательную активность ребенка по собственному выбору. Соблюдение режима и последовательности часов сна, кормления, бодрствования способствует выработке определенного динамического стереотипа (рефлекса на время), приводящего к нормальному функционированию всех органов и систем организма человека [25]. Критерий правильности чередования основных режимных моментов — хорошее эмоциональное состояние ребенка при кормлении, интерес к учебной и творческой деятельности, играм.

Режим дня для физически ослабленных детей отличается от режима здоровых детей, при котором сокращается длительность периода бодрствования и увеличивается время для отдыха и сна [26]. Согласно санитарным правилам и нормам, режим дня должен соответствовать возрастным особенностям детей и способствовать их гармоничному раз-

виту. Максимальная продолжительность непрерывного бодрствования детей с 1 года до 1,5 лет составляет 3,5-4,5 часа., с 1,5 до 2 лет — 4,5-5 часов, с 2 до 3 лет — 5,5-6 часов. Организация режима пребывания детей в дошкольных образовательных учреждениях более 5 часов предполагает трехкратный прием пищи с интервалом 3,5-4,5 часа и дневной сон; организация режима пребывания детей до 5 часов — однократный прием пищи [27]. Возможная длительность бодрствования определяется пределом работоспособности нервной системы, зависящей от индивидуальных особенностей биологических ритмов.

В организме человека имеется свыше 100 биологических ритмов, отражающих различные физиологические процессы. Это суточные ритмы сна и бодрствования, изменения температуры тела, работы сердечно-сосудистой системы, состава крови и т.д. Суточный ритм организма человека определяется различными физиологическими функциями, постоянно изменяющимися на фоне бодрствования и сна, активной деятельности и покоя. Для суточной периодичности физиологических процессов характерно постепенное повышение интенсивности в дневное время и уменьшение ночью. Так, суточная динамика температуры тела имеет волнообразный характер. Примерно к 18 часам температура достигает максимума, а к полуночи снижается, принимая минимальное значение между 1 часом ночи до 5 утра. Температура тела днем и ночью отличается на 0,6-1,3°C. В то же время, интенсивность физиологических процессов ночью изменяется по сравнению с дневным временем независимо от того, спит человек в ночное время или занимается напряженной работой.

Суточная периодичность работы сердца проявляется в изменении числа сердечных сокращений в различное время суток. Так, во время сна сердце бьется медленнее, уменьшается его минутный объем, понижается давление артериальной и венозной крови. На 18 часов приходится наибольшее число сердечных сокращений и высокие показатели максимального и минимального кровяного давления. К 4 часам утра отмечена наименьшая частота пульса. К 9 часам утра до минимума снижается кровяное давление. Капилляры кровеносных сосудов максимально расширены в 18 часов и наиболее сужены к 2 часам ночи. Утром происходит повышение внутриглазного давления, к вечеру — падение.

Суточную периодичность работы сердца можно зафиксировать на электрокардиограмме, в то время как при повреждении миокарда она становится мало заметной или полностью исчезает.

Кровь, лимфа и тканевая жидкость достаточно полно отражают многие физиологические процессы, происходящие в организме. Костный мозг наиболее активен ранним утром — с 4 до 5 часов, а селезенка и лимфатические узлы — с 17 до 20 часов. В утреннее время в кровоток поступает наибольшее число молодых эритроцитов. Самое высокое содержание гемоглобина в крови можно наблюдать с 16 до

18 часов, максимальное количество сахара в крови приходится на 9-10 часов утра, а минимальное — на ночное время. Наибольшая скорость реакции оседания эритроцитов отмечена между 21-22 часами, наименьшая — утром.

С суточной цикличностью кровообращения имеет непосредственную связь периодичность работы желез внутренней секреции. Отмечена четкая суточная периодичность содержания адреналина в крови. Максимальное его количество в 9 часов утра, минимальное — в 18 часов. Адреналин учащает пульс, повышает артериальное давление, активизирует весь организм. Накопление адреналина в крови происходит еще до начала активной деятельности, что способствует заблаговременной подготовке всего организма к деятельности [28].

Ритмичность физиологических процессов, отражающая единство организма и среды, их взаимодействие, проявляются в организме человека в том, что их максимумы и минимумы приурочены к определенным часам суток. А объясняется это тем, что характер проявления физиологических реакций организма в разное время суток различен, и зависит в основном от факторов внешней среды. Благодаря приспособлению к ритмически изменяющимся условиям внешней среды в организме человека происходит физиологическая подготовка к активной деятельности даже тогда, когда организм находится в состоянии сна. И, наоборот, организм человека готовится ко сну задолго до засыпания [29].

Подготовка организма человека к состояниям бодрствования и покоя сопровождается сдвигом реакции организма на физические нагрузки, что выражается в изменении его работоспособности. Большинство людей в течение суток имеют два пика повышенной работоспособности. Первый подъем наблюдается утром, с 8 до 12 часов, второй вечером — между 17 и 19 часами. Когда человек становится наиболее «сильным», у него повышается острота органов чувств: в утренние часы он лучше слышит и лучше различает цвета. Наиболее «слабым» человек становится с 2 до 5 часов и с 13 до 15 часов.

Биоритмология, в зависимости от того, когда люди просыпаются и ложатся спать, делит их на три группы: «жаворонки», «совы», «голуби». К просыпающимся очень рано и «полуночникам» относят не только взрослых, но и детей, что необходимо учитывать при формировании режима дня у каждого конкретного ребенка. Любимое время для пробуждения можно заметить даже у младенцев, которые снят по 20-22 часа в сутки. В 2-3 года жизни можно с большой долей вероятности знать, к какой категории его отнести, а к 6-7 годам дневные биоритмы определяются окончательно. «Жаворонкам» (25 % населения) свойственны ранние подъемы, работоспособность характерна в утренние и дневные часы. Во второй половине дня у них заметно снижение умственной работоспособности. Смена режима дня у жаворонков резко влияет на самочувствие. Это наиболее адаптированный тип к существующему

режиму обучения, так как их биологический ритм совпадает с ритмом школы. «Совы» — люди вечернего типа, их практически 30 % населения. Работоспособность у них наблюдается во второй половине дня. Эти люди поздно ложатся спать и не успевают выспаться утром. Умственная работоспособность в первой половине дня снижена. «Голуби» являются аритмиками. У них нет проблем с режимом дня, так как они легко подстраиваются по социальным часам. Активность у них приходится на дневные часы [30]. В последнее время среди детей и подростков появился новый тип — «интернет-аддикты», эмоциональная и физическая активность которых появляется при наличии интернета [31].

Благодаря биологическим ритмам живой организм гораздо легче приспосабливается к условиям внешней среды, которые регулируют длительность циклов и отдельных их фаз [32]. Биологические часы человека отражают суточные и сезонные природные ритмы. Сезонные изменения физиологических процессов проявляются в организме человека повышением обмена веществ весной и снижением его осенью и зимой, увеличением процента гемоглобина в крови и изменением возбудимости дыхательного центра в весеннее и летнее время.

Согласно теории биоритмов, предложенной венским психологом Г. Свободой и берлинским врачом В. Флейсом, жизнь каждого человека, начиная с рождения, протекает в соответствии с тремя отдельными циклами: физическим, продолжительностью 23 дня, эмоциональным — 28 дней, интеллектуальным — 33 дня. Каждый цикл имеет положительную и отрицательную полуволну, составляющую соответственно положительный и отрицательный периоды. Для положительного периода характерны подъем работоспособности, улучшение физического, эмоционального и интеллектуального состояния человека, для отрицательного периода — спад, ухудшение состояния [33]. В физическом цикле 11,5 дней положительного периода представляют собой хорошее время для интенсивных занятий спортом, а также для другой деятельности, требующей физических сил. В остальные 11,5 дней отрицательного периода физического цикла возникает снижение тонуса и выносливости организма. Положительный период эмоционального цикла, как правило, проявляется в хорошем настроении, бодрости, оптимизме и общительности людей. Оставшиеся 14 дней отрицательного периода эмоционального цикла сопровождаются плохим настроением и пессимизмом. Для интеллектуального цикла характерна интенсивность работы мозга. При его положительном периоде человеку легко дается любое интеллектуальное задание. Все три цикла имеют переход от положительной полуволны к отрицательной. День, совпадающий с таким переходом, назван критическим, или нулевым. В критический день при физическом цикле с людьми чаще всего происходят несчастные случаи, при эмоциональном цикле — эмоциональные срывы, при интеллектуальном цикле — ухудшение умственной работы.

Изучение документов военнослужащих Советской Армии, совершивших во время Великой Отечественной Войны героические поступки, и расчет биологических ритмов относительно даты совершения отважного подвига показал, что героические поступки совершались военнослужащими в подавляющем большинстве случаев в фазе интеллектуального подъема (74 %), фазы физического и эмоционального подъема у них составляли, соответственно, 65 % и 57 % [34].

С помощью биоритмов осуществляется координация физиологических функций организма с ритмами окружающей среды. Благодаря биоритмам обеспечиваются саморегуляция, внутреннее движение, развитие организма и его функциональных систем [35]. Исследование биоритмов позволяет оценить реактивность, функциональное состояние и адаптогенность организма. При всех патологических состояниях в организме возникает нарушение временной организации физиологических функций (десинхроноз), глубина которых коррелирует с тяжестью заболевания [36, 37].

К моменту рождения в организме нормально развивающегося плода формируются собственные суточные ритмы, согласованные с суточными ритмами физиологических процессов материнского организма. Для детей грудного и раннего возраста типична лабильность пульса и артериального давления (АД), что обусловлено недостаточной регуляцией. Суточный ритм частоты сердечных сокращений (ЧСС) становится отчетливым к 4-й неделе после рождения. У детей дошкольного, дошкольного и школьного возрастов максимальная частота ЧСС преобладает в 11-12 и 18 часов, минимальная — в ночное время [38]. В первые дни жизни возникает низкоамплитудный ритм температуры тела, в дошкольном возрасте суточная кривая температуры тела имеет бигеминальный характер, становясь в школьном возрасте одновершинной. На процесс развития циркадианной системы у детей оказывают условия окружающей среды. Установлено, что в условиях яслей, где соблюдаются общий и более строгий по времени режим кормления, циркадианные ритмы появляются раньше, чем при содержании ребенка дома [39].

Установление нормального суточного ритма различных функциональных показателей с дифференцировкой по возрастам может способствовать своевременной диагностике заболеваний, так как изменения ритма опережают функциональные и структурные сдвиги в организме, являются неспецифическими, как правило, предшествуют появлению традиционных клинических признаков различных заболеваний [40].

Так, по данным Ковешниковой И.И., на основании хронобиологического изучения АД у подростков можно за несколько десятилетий до развития гипертонии определить лиц, у которых она развивается [41].

Клеточные мембраны являются пейсмекерами, генерирующими циркадные ритмы во взаимодей-

ствии с другими многочисленными осцилляторами, представляющими организм как мультиосцилляторную систему [42].

По мнению Неудахина Е.В., назначение лекарственных препаратов с учетом циркадианной чувствительности организма к ним способствует повышению эффективности лечения при значительно меньших курсовых дозах [43].

В последнее десятилетие внимание исследователей обращено к поиску эффективных способов выявления наиболее ранних хронобиологических признаков развивающейся патологии, исходя из общепринятых в хронобиологии представлений о том, что активность любой физиологической функции изменяется в течение суток.

По мнению Губина Г.Д., развитие суточной амплитуды ритма является результатом реализации наследственной информации, т.е. генотипа, на определенном этапе онтогенеза, поскольку ритм — это его признак [44]. Все больше сведений накапливается и о роли эпифиза, как основного ритмоводителя функций организма. Эпифиз, наряду с супрахиазматическим ядром гипоталамуса, входит в систему биологических часов организма, играющих ключевую роль в механизмах счета внутреннего времени и старения, а также выступающих в роли посредника между внешним миром и внутренней средой организма, обеспечивающих процессы временной адаптации организма [45]. Супрахиазматические ядра гипоталамуса играют роль центрального осциллятора, регулирующего подстройку ритмов обмена веществ и энергии к ритмам освещенности, как к экзогенному источнику энергии [46].

В последнее время исследователями и клиницистами уделяется большое внимание изучению гормона эпифиза — мелатонина. Имеются убедительные данные, что мелатонин, обладая универсальными свойствами, участвует практически во всех процессах жизнедеятельности, контролирует многие функции организма, которые, в свою очередь, определяются его биологической ролью [47]. Мелатонин принимает участие в регуляции

сна, циркадных и сезонных ритмов, регулирует деятельность центральной и вегетативной нервных систем, эндокринных органов, системы кровообращения и иммунитета [48]. Использование мелатонина в акушерской практике позволяет контролировать родовую деятельность женщин, способствуя благоприятному родоразрешению. Благодаря подавлению окислительного стресса, мелатонин может корректировать асфиксию у новорожденных детей [49]. Продукция мелатонина носит циркадианный характер. Образование и выделение гормона стимулируется темнотой и ингибируется светом [50]. Протективные способности мелатонина, во многом базирующиеся на его антиоксидантной, антиапоптотической, иммуномодулирующей активности, ставят его в ряд эффективных лимфо- и ангиопротекторов. Предшественником мелатонина является незаменимая аминокислота триптофан. Мелатонин является универсальным регулятором любых патологических процессов, как в постнатальном, так и в антенатальном периоде.

Наименее изученным остаётся применение мелатонина в педиатрической практике, где его используют в основном в терапии умственных нарушений, нарушений сна и эпилепсии. Актуально продолжение начатых исследований, посвященных изучению возможности лечения этим соединением не только соматической патологии (метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа), но и стабилизации психоэмоционального фона.

Изучение особенностей биологических ритмов в детском возрасте может быть полезным в донозологической диагностике многих заболеваний и для предупреждения функциональных нарушений на уровне реализации их в патологические состояния.

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. Agadzhanian NA. Adaptive medicine and health. *Herald of Ural Medical Academic Science*. 2005; 2: 10-18. Russian (Агаджанян Н.А. Адапционная медицина и здоровье //Вестник Уральской Медицинской Академической науки. 2005. № 2. С. 10-18.)
2. Bannikova LP, Sabirzyanov MD. Biological adaptation of 6-year-old children with mental development delay. *Health and Education in the XII century*. 2016; 18(11): 81-89. Russian (Банникова Л.П., Себирзянов М.Д. Биологическая адаптация детей 6 лет с задержкой психического развития //Здоровье и образование в XII веке. 2016. Т. 18, № 11. С. 81-89.)
3. Grigoriev KI. Adaptation and stress in childhood. М.: MED-press-inform, 2014. 304 p. Russian (Григорьев К.И. Адаптация и стресс в детском возрасте. М.: МЕД-пресс-информ, 2014. 304 с.)
4. Agadzhanian NA, Ryzhakov DI, Payemina TE. Stress. Adaptation. Reproductive system. N-Novgorod, 2009. 296 p. Russian (Агаджанян Н.А., Рыжаков Д.И., Пайемина Т.Е. Стресс. Адаптация. Репродуктивная система. Н-Новгород, 2009. 296 с.)
5. Kusakova RF, Legotkina LR. Problems of training of family physicians. *International Research Journal*. 2016; 10-3(52): 157-158. Russian (Кусякова Р.Ф., Леготкина Л.Р. Проблемы обучения семейных врачей //Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 10-3(52). С. 157-158.)
6. Scelf MA. Flexible Adaption of Brain Networks during stress. *J. Neurosis*. 2017; 37(15): 3992-3994.

7. Gromova OA, Fedotova AE, Kolacheva AG, Torinen IYu, Grishina TR. Magnesium deficiency as a problem of stress and maladjustment in children. *Pediatrics*. 2013; 92(5): 110-121. Russian (Громова О.А., Федотова А.Э., Колачева А.Г., Торинен И.Ю., Гришина Т.Р. Дефицит магния как проблема стресса и дезадаптации у детей //Педиатрия. 2013. Т. 92, № 5. С. 110-121.)
8. Barkovskaya AY, Nazarova MP. Stress factors in the sociocultural space of a modern metropolitan city. *Bulletin of the Volgograd State Technical University. Series: Problems of social and humanitarian knowledge*. 2014; 16(5): 37-42. Russian (Барковская А.Ю., Назарова М.П. Стресс-факторы в социокультурном пространстве современного большого города //Известия ВолгГТУ. Серия: Проблемы социально-гуманитарного знания. 2014. Т. 16, № 5. С. 37-42.)
9. Nogovitsina OR, Levitina EV. The neurological aspect of the clinic, cataphysiology and correction of disorders in attention deficit disorder. *S.S. Korsakovs Journal of Neurology and Psychiatry*. 2006; 2: 17-30. Russian (Ноговицина О.Р., Левитина Е.В. Неврологический аспект клиники, патофизиологии и коррекции нарушений при синдроме дефицита внимания //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. № 2. С. 17-30.)
10. Mariotti A. The effects of chronic stress on health: new insights into the molecular mechanisms of brain – body communication. *Future Sci*. 2015; 1(3): 23. doi:10.4155/f80.15.21
11. Vorobiev OV. Stress and Adaptation Disorder. *Russian Medical Journal*. 2009; 17(11): 789-793. Russian (Воробьев О.В. Стресс и расстройство адаптации //Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17, № 11. С. 789-793.)
12. Landfield PW, Blalock EM, Chen K-Ch, Porter NM. A new glucocorticoid hypothesis of brain aging: implications for Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research*. 2007; 4(2): 205-212. doi: 10.2174/156720507780362083.
13. Parati G, Molinari E. Clinical psychology and heart disease. 2006. doi: 10.1007/978-88-470-0378-1.
14. Tamashiro KL, Sakai RR, Shively CA, Karatsoreos IN. Chronic stress, metabolism, metabolic syndrome. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*. 2011; 14(5): 468-474. doi: 10.3109/10253890.2011.606341.
15. Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunologic Research*. 2014; 58(2-3): 198-210.
16. Sharpe KH, McMahon AD, Raab GM, Brewster DH, Conway DI. Association between socioeconomic factors and cancer risk: a population cohort study in Scotland (1991-2006). *PLoS One*. 2014; 9(2): e89513. doi: 10.1371/journal.pone.0089513.
17. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IX. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1262-1279.
18. Lampert R. Mental stress and ventricular arrhythmias. *Current Cardiology Reports*. 2016. 18(12): 118.
19. Fesenko YuA, Churilov LP, Khudik VA. Neuroses and stress. St. Petersburg, 2018. 352 p. Russian (Фесенко Ю.А., Чурилов Л.П. Худик В.А. Неврозы и стресс. СПб., 2018. 352 с.)
20. Gromova OA, Torshin IYu. Magnesium and «diseases of civilizations»: a practical guide. M., 2018. 800 p. Russian (Громова О.А., Торшин И.Ю. Магний и «Болезни цивилизаций»: практическое руководство. М., 2018. 800 с.)
21. Zakharova IN, Tvorogova TM, Pshenichnikova II, Svintsitskaya VI, Stepurina LL. Stress and stress-induced disorders in children. *Medical advice*. 2018; (11): 110-116. Russian (Захарова И.Н., Творогова Т.М., Пшеничникова И.И., Свиницкая В.И., Степурина Л.Л. Стресс и стресс-индуцированные расстройства у детей //Медицинский совет. 2018. № 11. С. 110-116.)
22. Lear DN, Perevalov AY. Analysis of the actual home meals of preschool and school children living in the city. *Nutrition issues*. 2019; 88(3): 69-77. Russian (Лир Д.Н., Перевалов А.А. Анализ фактического домашнего питания проживающих в городе детей дошкольного и школьного возраста //Вопросы питания. 2019. Т. 88, № 3. С. 69-77.)
23. Valova AY, Setko NP, Bulychева EV, Setko IM. Features of the daily routine of modern elementary school students and in the transition to subject teaching. *Orenburg Medical Bulletin*. 2017; V(2(18)): 63-67. Russian (Валова А.А., Сетко Н.П., Булычева Е.В., Сетко И.М. Особенности режима дня современных гимназистов начальной школы и при переходе к предметному обучению //Оренбургский медицинский вестник. 2017. Т. V, № 2(18). С. 63-67.)
24. Korogodina EA. The daily routine as the basis for the formation of a healthy lifestyle. *Regional bulletin*. 2019; 8(23): 19-21. Russian (Корогодина Е.А. Режим дня как основа формирования здорового образа жизни //Региональный вестник. 2019. № 8(23). С. 19-21.)
25. Kulakova GA, Volgina SYa, Solovyova NA, Kurmaeva EA. Preventive approaches to the formation of the health of children in the first year of life in the pediatric area. Kazan, 2015. 48 p. Russian (Кулакова Г.А., Волгина С.Я., Соловьёва Н.А., Курмаева Е.А. Профилактические подходы к формированию здоровья детей первого года жизни на педиатрическом участке. Казань, 2015. 48 с.)
26. Makarova LI, Pogorelova IG. Physiological and hygienic principles of organizing the daily routine and the educational process in educational organizations: textbook. Irkutsk, 2016. 52 p. Russian (Макарова Л.И., Погорелова И.Г. Физиолого-гигиенические принципы организации режима дня и учебного процесса в образовательных организациях: учеб. пособие. Иркутск, 2016. 52 с.)
27. SanPiN 2.4.1.3049-13 «Sanitary and Epidemiological Requirements for the Design, Maintenance and Organization of the Mode of Operation of Preschool Educational Organizations» dated May 15, 2013 N 26 (as amended on October 27, 2020) Russian (СанПиН 2.4.1.3049-13 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы дошкольных образовательных организаций» от 15 мая 2013 года № 26 (с изменениями на 27 октября 2020 г.))
28. Steptoe A, Kivimaki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2012; 9(6): 360. doi: 10.1038/nrcardio.2012.45.
29. Maksikova TM. Why do you need to observe the daily routine? *Almanac of Nursing*. 2011; 4(1-2): 75-76. Russian (Максикова Т.М. Зачем нужно соблюдать режим дня? //Альманах сестринского дела. 2011. Т. 4, № 1-2. С. 75-76.)

30. Doskin VA, Lavrentyeva NL. The rhythms of life. M., 1991. 176 p. Russian (Доскин В.А., Лаврентьева Н.Л. Ритмы жизни. М., 1991. 176 с.)
31. Kochetkov NV. Internet addiction and dependence on computer games in the works of Russian psychologists. *Social Psychology and Society*. 2020; 11(1): 27-54. Russian (Кочетков Н.В. Интернет-зависимость и зависимость от компьютерных игр в трудах отечественных психологов //Социальная психология и общество. 2020. Т. 11, № 1. С. 27-54.)
32. Zaslavskaya RM, Teiblyum MM. Contribution of the genetic component to the phenotypic dispersion of circadian rhythms in health, sports and hypertension. *Modern Issues of Biomedicine*. 2018; 2(3(4)): 115-124. Russian (Заславская Р.М., Тейблум М.М. Вклад генетической компоненты в фенотипическую дисперсию циркадианных ритмов в норме, спорте и при гипертонической болезни //Современные вопросы биомедицины. 2018. Т. 2, № 3(4). С. 115-124.)
33. Kupriyanovich LI. Biological rhythms and sleep. M., 1976. 119 s. Russian (Куприянович Л.И. Биологические ритмы и сон. Издательство «Наука». М., 1976. 119 с.)
34. Garonets EG, Zakirov BB, Rashev EM. Biorhythms and Heroism: A Case Study. *Scientific almanac*. 2018; 8-1(46): 211-213. Russian (Гапонец Е.Г., Закиров Б.Б., Рашев Е.М. Биоритмы и героизм: опыт конкретного исследования //Научный альманах. 2018. № 8-1(46). С. 211-213.)
35. Neudakhin EV. Chronotherapy in pediatrics is the basis for increasing the effectiveness of treatment of diseases in children. *Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018; 63(6): 7-14. Russian (Неудахин Е.В. Хронотерапия в педиатрии – основа повышения эффективности лечения заболеваний у детей //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 6. С. 7-14.)
36. Zarubin VN. Treatment of diseases by synchronizing the biorhythms of a sick organism. *American Scientific Journal*. 2020; 38-1(38): 25-30. Russian (Зарубин В.Н. Лечение заболеваний путём синхронизации биоритмов больного организма //American Scientific Journal. 2020. № 38-1(38). С. 25-30.)
37. Zarubin VN. The principle of the rhythm of biological processes. VIII International Research Competition «Expert of the Year 2020». Section «Biological Sciences»: Sat. articles. Penza, 2020. P. 9-13. Russian (Зарубин В.Н. Принцип ритмичности биологических процессов //VIII Междунар. науч.-исслед. конкурс «Эксперт года 2020». Секция «Биологические науки»: Сб. статей. Пенза, 2020. С. 9-13.)
38. Tabolin VA et al. Problems of biological rhythms of the child's body. The daily rhythms of the physiological processes of the body. M., 1972. P. 71-73. Russian (Таболлин В.А. и др. Проблемы биологических ритмов детского организма. Суточные ритмы физиологических процессов организма. М., 1972. С. 71-73.)
39. Gubin GD, Gubin DG. Biological rhythms. Tyumen, 2002. Russian (Губин Г.Д., Губин Д.Г. Биологические ритмы. Тюмень, 2002.)
40. Zaslavskaya RM, Vaskova LB, Bolsunovskaya YuR. Chronopharmacology and chronomedicine as a new methodological approach to treatment optimization. *Space and time*. 2012; 1(7): 195-198. Russian (Заславская Р.М., Васькова Л.Б., Болсуновская Ю.Р. Хронофармакология и хрономедицина как новый методологический подход к оптимизации лечения //Пространство и Время. 2012. № 1(7). С. 195-198.)
41. Chibisov CM. Analytical chronobiology. Moscow-Beirut, 2017. 224 p. Russian (Чибисов С.М. Аналитическая хронобиология. Москва-Бейрут, 2017. 224 с.)
42. Agumova LP. Chronobiology. Tomsk, 2013. 259 p. Russian (Агумова Л.П. Хронобиология: учебное пособие. Томск, 2013. 259 с.)
43. Neudakhin EV. The importance of chronodiagnosis and chronotherapy for optimizing the treatment of children with diseases of the cardiovascular system. *Pediatrician Practice*. 2017; 4: 43-58. Russian (Неудахин Е.В. Значение хронодиагностики и хронотерапии для оптимизации лечения детей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы //Практика педиатра. 2017. № 4. С. 43-58.)
44. Gubin GD, Gubin DG, Weinert D, Rybina SV, Kulikova SV. Chronobiological approach to assessing the amount of human health in the light of the main postulates of synergetics. *The Successes of Modern Natural Science*. 2006; 1: 61. Russian (Губин Г.Д., Губин Д.Г., Вайнерт Д., Рыбина С.В., Куликова С.В. Хронобиологический подход к оценке количества здоровья человека в свете главных постулатов синергетики //Успехи современного естествознания. 2006. № 1. С. 61.)
45. Khavinson VKh, Golubev AG. Aging of the pineal gland. *Advances in gerontology*. 2002; 3(9): 259. Russian (Хавинсон В.Х., Голубев А.Г. Старение эпифиза //Успехи геронтологии. 2002. Т. 3, № 9. С. 259.)
46. Anisimov VN. Epiphysis, biorhythms and aging of the body. *Advances in Physiological Sciences*. 2008; 39(4): 40-65. Russian (Анисимов В.Н. Эпифиз, биоритмы и старение организма //Успехи физиологических наук. 2008. Т. 39. № 4. С. 40-65.)
47. Michurina SV, Vasendin DV, Ishchenko IYu. Physiological and biological effects of melatonin: some results and research prospects. *Russian Journal of Physiology*. 2018; 104(3): 257-271. Russian (Мичурина С.В., Васендин Д.В., Ищенко И.Ю. Физиологические и биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения //Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2018. Т. 104, № 3. С. 257-271.)
48. Semiglazova TYu, Osipov MA, Krivorotko PV, et al. Metformin and melatonin in neoadjuvant hormone therapy for locally advanced breast cancer. *Oncology Issues*. 2018; 64(5): 612-619. Russian (Семиглазова Т.Ю., Осипов М.А., Криворотко П.В. и др. Метформин и мелатонин в неoadъювантной гормонотерапии местно-распространенного рака молочной железы //Вопросы онкологии. 2018. Т. 64, № 5. С. 612-619.)

49. Golokov VA, Schneider NA, Nikolaeva TYa, Golokova EA, Moskaleva PV, Nasyrova RF. Melatonin and pregnancy: neurophysiology, impact on pathological conditions of the mother and fetus, participation in fetal programming (analysis of the literature). *Bulletin of the North-Eastern Federal University*. Series: Medical Sciences. 2019; 1(14): 5-18. Russian (Голоков В.А., Шнайдер Н.А., Николаева Т.Я., Голокова Е.А., Москалева П.В., Насырова Р.Ф. Мелатонин и беременность: нейрофизиология, влияние на патологические состояния матери и плода, участие в фетальном программировании (анализ литературы) //Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2019. № 1(14). С. 5-18.)
50. Rapoport SV. Melatonin: clinical perspectives. M., 2012. Russian (Рапопорт С.В. Мелатонин: перспективы применения в клинике. М., 2012.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ДРАКИНА Светлана Альбертовна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-46-00. E-mail: sdrakina@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

ПЕРЕВОЩИКОВА Нина Константиновна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.
E-mail: nkp42@mail.ru ORCID: 0000-0002-4571-7932

INFORMATION ABOUT AUTHORS

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

PEREVOSCIKOVA Nina Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of polyclinic pediatrics, propedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
E-mail: nkp42@mail.ru ORCID: 0000-0002-4571-7932

Статья поступила в редакцию 16.04.2021 г.

Кравченко Е.Н., Хомутова Е.Ю., Енгуразова Э.Н.
Омский государственный медицинский университет,
Клинико-диагностический центр «Ультрамед»,
г. Омск, Россия

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ КРИТЕРИЕВ В ДИАГНОСТИКЕ ПОЛИКИСТОЗНОЙ МОРФОЛОГИИ ЯИЧНИКОВ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одно из часто наблюдаемых заболеваний, связанных с эндокринными нарушениями у женщин детородного возраста. Частота распространенности СПКЯ связана с оценкой применяемых критериев распознавания данного синдрома и особенностей популяционной выборки. Ранняя диагностика СПКЯ играет ключевую роль в устранении симптомов, улучшении качества жизни и выявлении проблем фертильности, а также, в долгосрочной перспективе, включая метаболические, сердечно-сосудистые и психосоциальные особенности. Остается актуальным поиск четких, специфических маркеров СПКЯ, позволяющих выявлять заболевание на ранних стадиях его развития. Диагностика синдрома поликистозных яичников, в том числе с помощью ультразвукового исследования, у женщин репродуктивного возраста имеет большое социальное и медицинское значение. Результаты ультразвукографического исследования для диагностики СПКЯ должны быть интерпретированы в сочетании с гормональными исследованиями, в частности с уровнем АМГ в сыворотке крови. Раннее распознавание и индивидуальный подход к ведению пациенток с СПКЯ являются необходимыми для подбора лечения, прогнозирования течения заболевания.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников; ультразвуковые критерии диагностики

Kravchenko E.N., Khomutova E.Yu., Engurazova E.N.

Omsk State Medical University,
Clinical and diagnostic center «Ultramed», Omsk, Russia

THE VALUE OF ULTRASOUND CRITERIA IN THE DIAGNOSIS OF POLYCYSTIC OVARIAN MORPHOLOGY

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most commonly observed diseases associated with endocrine disorders in women of childbearing age. The prevalence of PCOS is associated with the assessment of the criteria used to recognize this syndrome and the characteristics of the population sample. Early diagnosis of PCOS plays a key role in treating symptoms, improving quality of life and identifying fertility problems, and, in the long term, including metabolic, cardiovascular and psychosocial issues. It remains relevant to search for clear, specific markers of PCOS, allowing the detection of the disease in the early stages of its development. Diagnosis of polycystic ovary syndrome, including with the help of ultrasound, in women of reproductive age is of great social and medical importance. Ultrasonographic findings for the diagnosis of PCOS should be interpreted in conjunction with hormonal studies, in particular with serum AMH levels. Early recognition and an individual approach to the management of patients with PCOS are necessary for the selection of treatment, predicting the course of the disease.

Key words: polycystic ovary syndrome; ultrasound diagnostic criteria

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одно из часто наблюдаемых заболеваний, связанных с эндокринными нарушениями у женщин детородного возраста. Частота распространенности СПКЯ связана с оценкой применяемых критериев распознавания данного синдрома и особенностей популяционной выборки. По современным данным, среди женщин детородного возраста частота встречаемости СПКЯ составляет от 6-9 % до 19,9 % [1]. СПКЯ – эндокринное заболевание, характеризующееся гирсутизмом, ановуляцией и поликистозом яичников. Часто сочетается с инсулинорезистентностью, дислипидемией и ожирением, но также несет значительный риск развития сердечно-сосудистых и метаболических последствий, включая диабет и метаболический синдром [2].

При этом, среди пациенток с нарушением менструального цикла частота диагностирования синдрома, по данным авторов, колеблется и составляет 17,4-46,4 %. У больных с клиническими симптомами гиперандрогенной дерматопатии СПКЯ занимает лидирующие позиции (72,1-82 %), у пациенток с бесплодием СПКЯ определяется в 55-91 % наблюдений [1, 3]. На основании ведущих проявлений и особенностей СПКЯ среди рас, распределение фенотипов может быть обозначено следующим образом: тип I – африканцы и кавказцы; II тип – встречается редко и может быть у всех рас; тип III – чаще у латиноамериканцев и азиатов; IV тип – хотя и не редок, но с одинаковой частотой распределяется между всеми расами. Рекомендуется сузить такие исследования до отдельных стран,

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10018

Кравченко Е.Н., Хомутова Е.Ю., Енгуразова Э.Н. Значение ультразвуковых критериев в диагностике поликистозной морфологии яичников // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 20-25.

поскольку различия внутри одной и той же расы могут быть весьма значительными, что затрудняет четкое определение того, какие фенотипы преобладают в каждой из них [4].

Синдром поликистозных яичников является женским эндокринным заболеванием, которое до сих пор остается в значительной степени нерешенным с точки зрения этиологии и патогенеза несмотря на важные достижения в понимании его генетических, эпигенетических или экологических факторов. Кроме того, ученые и эксперты в области медицины по СПКЯ считают, что название «синдром поликистозных яичников» не отражает всей сложности взаимодействий, характерных для этого синдрома [5-8]. Этиология этого синдрома остается в значительной степени неизвестной, но все больше данных свидетельствует о том, что СПКЯ может быть сложным мультигенным заболеванием с сильным эпигенетическим влиянием и влиянием окружающей среды, включая факторы питания и образа жизни [9]. По клиническому шифру, согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра это заболевание относится к коду E28.2.

Диагностика СПКЯ основана на выявлении клинических и лабораторных признаков гиперандрогении, оценке менструальной, овуляторной функции, морфологии яичников с помощью ультразвуковой диагностики. В современных условиях для распознавания заболевания применяют признаки Национального института здоровья США (NIH) [10], которые в дальнейшем были пересмотрены; уточненные признаки Европейского общества репродуктологов и эмбриологов человека и Американского общества репродуктивной медицины (ASRM/ESHRE), утвержденные в городе Роттердам в 2003 г. [11]. В соответствии с критериями Национального института здоровья США NIH для выявления СПКЯ необходимо обязательное наличие олигоановуляции, гиперандрогенемии и/или гирсутизма. Данный подход позволял диагностировать так называемый «классический синдром поликистозных яичников» [10]. Таким образом, диагностические критерии СПКЯ были сгруппированы в различные классификации, которые противоречили друг другу в течение многих лет. В последнее время наиболее используемой является классификация Роттердама, которой более десяти лет [12-14].

Основным принципом остается наличие двух критериев из трех (олиго/ановуляция, гиперандрогения и морфология поликистозных яичников). На основании критериев постановки диагноза выделяют четыре фенотипа СПКЯ: Фенотип А (классический). Для него характерно наличие гиперандрогении, хронической ановуляции, поликистозной морфологии яичников согласно ультразвуковой картине. Фенотип В (ановуляторный), для которого характерно отсутствие поликистозной морфологии яичников при наличии гиперандрогении, олигоановуляции. Фенотип С (овуляторный) характеризуется гиперандрогенией и поликистозной морфологией яичников при сохраненном менструальном цикле.

Фенотип D (неандрогенный), для которого свойственны отсутствие клинической и/или биохимической гиперандрогении при наличии хронической ановуляции и ультразвуковых признаков поликистозных яичников [7, 15-16].

Уточненные признаки ASRM/ESHRE в 2003 г. в целом увеличивают число больных, у которых можно выявить СПКЯ, что связано с наличием двух из трех критериев: олигоановуляция, гиперандрогенемия и/или гирсутизм, поликистозная морфология яичников при ультрасонографии. Критерии Ассоциации эндокринологов AE-PCOS предполагают присутствие двух из трех критериев: гирсутизм или гиперандрогенемия; олигоановуляция или поликистозная морфология [11]. В то же время, для использования признаков Ассоциации AE PCOS необходимо применение наиболее точных и современных методик выявления уровня андрогенов, не всегда являющихся применимыми в ежедневной практике. В дальнейшем, при пересмотре признаков NIH, в 2012 г. приняли резолюцию о более приемлемом применении для диагностики СПКЯ согласованных критериев ASRM/ESHRE с указанием возможных вариантов [17]. Указанный подход к выявлению СПКЯ применяется и эндокринным обществом [18].

В современных условиях выделяют следующие варианты формулировки диагноза СПКЯ: гирсутизм, гиперандрогенемия, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ; гиперандрогенемия, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ; гирсутизм, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ; гирсутизм, гиперандрогенемия, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ; гирсутизм, олигоановуляция; гиперандрогенемия, олигоановуляция; гирсутизм, поликистозная морфология яичников по УЗИ; гиперандрогенемия, поликистозная морфология яичников по УЗИ; олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ [1].

Есть мнение, что анкета для выявления СПКЯ может улучшить раннее выявление и диагностику: самоотчеты о процедурах депиляции или гирсутизма важны для выявления женщин с СПКЯ. Учитывая распространенность СПКЯ у женщин репродуктивного возраста и потенциально серьезные последствия для здоровья, было бы целесообразно включить вопросы о терминальном росте волос и методах депиляции при оказании общей медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста, чтобы определить, требуется ли дальнейшее тестирование и скрининг на СПКЯ [19].

Постоянная ановуляция у больных с синдромом поликистозных яичников в дальнейшем может привести к формированию гиперплазии и рака эндометрия, при этом развитию данной патологии способствуют коморбидные состояния, такие как избыточный вес или ожирение, которые достигают 40-85 % у пациенток с СПКЯ. Кроме того, на фоне нарушений репродуктивной функции, СПКЯ, особенно его классический фенотип, связан с инсули-

норезистентностью, нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), сахарным диабетом (СД), некоторыми болезнями сердечно-сосудистой системы, что может влиять на вытекающие отсюда последствия этого синдрома [20].

Одним из важнейших методов диагностики СПКЯ является ультразвунография. Ультразвуковыми признаками распознавания поликистозных изменений яичников в соответствии с критериями ASRM/ESHRE, принятыми в Роттердаме, при ультразвунографическом исследовании необходимо наличие 12 и более фолликулов, имеющих диаметр от двух до девяти мм, и увеличение объема яичника более 10 мл [11]. Превышение объема яичника считается наиболее надежным признаком распознавания СПКЯ, чем количество фолликулов. При этом рекомендуется лучше применять трансвагинальный доступ при регулярном менструальном цикле в ранней фолликулярной фазе, олигоменорее или аменорее. Исследование можно проводить в любое время, или на третьи-пятые сутки от начала менструально-подобной реакции, вызванной применением препарата прогестерона [12].

Новые ультразвуковые аппараты позволяют диагностировать морфологию поликистозных яичников у пациенток, имеющих не менее 25 небольших фолликулов (от 2 до 9 мм) во всем яичнике. Размер яичников на уровне 10 мл остается порогом между нормальным и увеличенным размером яичников [21]. Для распознавания признаков поликистозных яичников необходимо, чтобы указанным признакам отвечал хотя бы один яичник. При определении доминантного фолликула (> 10 мм в диаметре) или признаков желтого тела, ультразвунографическое исследование необходимо повторить в следующем менструальном цикле. Вышеуказанные признаки для диагностики синдрома не рекомендуется использовать у пациенток, использующих гормональные оральные контрацептивы. При обнаружении кист яичника или асимметричных их размерах необходимо повторное эхографическое обследование.

В постановке диагноза необходимо опираться на настоящие критерии: количество и размеры фолликулов, объем яичников. Считается, что характер расположения фолликулов в яичниках, увеличение их объема и изменение экзогенности при ультразвуковом исследовании описывать необязательно в связи с достаточным измерением объема яичников. При трансвагинальном сканировании с использованием высокочастотных датчиков (≥ 8 МГц) рекомендуется применять критерии эхографического распознавания поликистозных яичников Общества по гиперандрогениям и СПКЯ (AE-PCOS Society) [22].

По результатам исследования отечественных авторов [23], у пациенток с основным фенотипом объем каждого яичника находился в пределах от 8,1 до 16,2 см³, и был больше, чем у женщин без СПКЯ (7,3 см³), при этом среднее количество антральных фолликулов в яичнике было 12,1. Пациентки с овulatoryным фенотипом имели объем каждого яичника в пределах от 10,8 до 13,6 см³ со

средним количеством антральных фолликулов в яичнике в количестве 12,0. Пациентки с невыраженным андрогенным фенотипом имели объем каждого яичника в пределах от 11,3 до 16,0 см³ и средним количеством антральных фолликулов в яичнике 8,8. У женщин с ановуляторным фенотипом объем яичников был в пределах от 7,4 до 9,1 см³, что соответствовало норме, со средним количеством антральных фолликулов 8,5. В результате исследования определено, что овариальный резерв у женщин детородного возраста с СПКЯ, независимо от фенотипа, можно оценивать как удовлетворительный для реализации репродуктивной функции [23].

Кроме того, для СПКЯ характерно уменьшение передне-заднего размера матки с сочетанием увеличения размеров и объема яичников, составляющего более 10. Определяются утолщенная капсула и множественные подкапсулярные кисты незначительных размеров, имеет место гиперплазия стромы и тека-клеток с участками лютеинизации. Имеется 12 и более кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 2-9 мм [12, 14].

Недавно появилась новая рекомендация по ультразвуковым критериям для диагностики СПКЯ: проводить исследование с определением уровня антимюллера гормона (АМГ). Сывороточный АМГ был предложен в качестве суррогатного маркера для диагностики СПКЯ, но пороговый уровень АМГ для диагностики СПКЯ до сих пор пока неясен. Это исследование было направлено на изучение точности сывороточного АМГ и оценку новых ультразвуковых критериев, пороговое количество фолликулов на яичник ≥ 25 фолликулов и объем яичников > 10 мл для диагностики СПКЯ. Сывороточный АМГ имел хорошие диагностические возможности для диагностики СПКЯ с олиго/ановуляцией и гиперандрогенизмом. Пороговое значение АМГ 4,7 нг/мл было лучшим компромиссным уровнем для диагностики СПКЯ. Пороговое количество фолликулов на яичник ≥ 15 , пороговое количество фолликулов на площадь ≥ 7 и объем яичников $\geq 6,5$ мл были надежным пороговым уровнем для выявления поликистоза яичников у женщин с явными клиническими проявлениями СПКЯ [24].

Известно, что АМГ секретируется клетками гранулезы фолликулов яичника. В поликистозных яичниках имеется большее количество фолликулов и клеточной массы гранулезы, приводящей к высоким концентрациям АМГ у женщин с СПКЯ. АМГ ингибирует действие фолликулостимулирующего гормона и блокирует активность ароматазы, приводящей к снижению уровней эстрадиола и предотвращению мультифолликулярного развития, способствуя ановуляторным циклам [25, 26]. Некоторые считают, что показатель сывороточного АМГ становится отличной альтернативой фолликулярному количеству [27].

Вопросом, влияет ли использование анализа сывороточного АМГ для замены или лишь дополнения ультразвунографического исследования для диагностики, или фенотипическое распределение

СПКЯ, задаются многие авторы. В то же время результаты показывают, что в идеале, как данные ультразвукографического, так и уровень АМГ в сыворотке, должны быть интегрированы для определения морфологии поликистозных яичников в Роттердамской классификации [12, 23]. С точки зрения экономической эффективности выбор того или другого мало влияет на диагностику и фенотипирование СПКЯ [28]. Кроме того, существует мнение, что лишь кластерный анализ для несубъективного различия между нормоовуляторными женщинами с нормальными яичниками и нормоовуляторными женщинами с поликистозной морфологией яичников можно использовать для точного и объективного диагноза [29]. В то же время, поликистозная морфология яичников также встречается у женщин с нормоовуляцией, что позволяет предположить, что это может быть просто нормальным вариантом. С другой стороны, недавние исследования выявили тонкие эндокринные аномалии у женщин с изолированным СПКЯ, которые напоминают те, которые обнаруживаются у женщин с выраженным синдромом.

Таким образом, из-за сильной корреляции между АМГ и количеством фолликулов высокий уровень АМГ в сыворотке был предложен в качестве маркера для диагностики синдрома и, следовательно, может быть включен в диагностическую классификацию для поликистозной морфологии яичников [29]. Однако в целом принцип постановки диагноза нуждается в обновлении, так как определение биологической гиперандрогении до настоящего времени не решено, критерии, которые применяются для определения олиго/ановуляции, недостаточны, а определение морфологии поликистозных яичников устарело.

Лапароскопические признаки СПКЯ устанавливают при операциях. К лапароскопическим призна-

кам СПКЯ относятся: двустороннее увеличение яичников; гладкая, блестящая оболочка гонад, в 90 % случаев плотная или утолщенная; выраженный сосудистый рисунок на поверхности оболочки яичника; множественные фолликулы, просвечивающие через оболочку и хорошо определяющиеся при разрезе; отсутствие свободной перитонеальной жидкости в позадимадном пространстве [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранняя диагностика СПКЯ играет ключевую роль в устранении симптомов, улучшении качества жизни и выявлении проблем фертильности, а также в долгосрочной перспективе, включая метаболические, сердечно-сосудистые и психосоциальные особенности. Остается актуальным поиск четких, специфических маркеров СПКЯ, позволяющих выявлять заболевание на ранних стадиях его развития. В связи с вышеизложенным, диагностика синдрома поликистозных яичников, в том числе с помощью ультразвукового исследования, у женщин репродуктивного возраста имеет большое социальное и медицинское значение. Результаты ультразвукографического исследования для диагностики СПКЯ должны быть интерпретированы в сочетании с гормональными исследованиями, в частности, с уровнем АМГ в сыворотке крови. Раннее распознавание и индивидуальный подход к ведению пациенток с СПКЯ являются необходимыми для подбора лечения, прогнозирования течения заболевания.

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. Azziz R. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol.* 2018; 132(2): 321-336. doi: 10.1097/AOG.0000000000002698.
2. Meier RK. Polycystic Ovary Syndrome. *Nurs Clin North Am.* 2018; 53(3): 407-420. doi: 10.1016/j.cnur.2018.04.008.
3. Yildiz BO, Bozdag G, Yapici Z, Esinler I, Yarali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod.* 2012; 27(10): 3067-3073.
4. Chen X, Yang D, Mo Y, Li L, Chen Y, Huang Y. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008; 139(1): 59-64.
5. Huraseva AB, Konoplya AA, Akkuan AA, Brimpong BB, Syvatchenko KS. An overview of the leading symptoms and phenotypes of polycystic ovary syndrome among different races. *Regional'nyy vestnik.* 2018; 4(13): 2-5. Russian (Хурасева А.Б., Конопля А.А., Аккуан А.А., Бримпонг Б.Б., Святченко К.С. Обзор ведущих симптомов и фенотипов синдрома поликистозных яичников среди различных рас //Региональный вестник. 2018. № 4(13). С. 2-5.)
6. Sosnova EA. Polycystic ovary syndrome. *Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology.* 2016; 3(3): 116-129. Russian (Соснова Е.А. Синдром поликистозных яичников //Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2016. Т. 3, № 3. С. 116-129.) <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-3-116-129>
7. Nazarenko TA, Mishieva NG. Infertility and age: ways to solve the problem. 2nd ed. M., 2014. Russian (Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы. 2-е изд. М., 2014.)
8. De Leo V, Musacchio MC, Cappelli V, Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016; 14(1): 38. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0173-x>
9. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14(5): 270-284. doi: 10.1038/nrendo.2018.24.

10. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev.* 2015; 36(5): 487-525. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1018>
11. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004; 19: 41-47.
12. Adamyan LV, Andreeva EN, Gasparyan SA, Gevorkyan MA, Grigoryan OR, Grineva EN, et al. Polycystic ovary syndrome in reproductive age (modern approaches to diagnosis and treatment). Clinical guidelines (treatment protocol). М., 2015. Russian (Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Гаспарян С.А., Геворкян М.А., Григорян О.Р., Гринева Е.Н. и др. Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2015.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=26714379>
13. Bani Mohammad M, Majdi Seghinsara A. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria and AMH. *Endocr Rev.* 2017; 18(1): 17-21. <https://doi.org/10.22034/APICP.2017.18.1.17>
14. Gogoladze IN, Fedorova AI. Polycystic ovary syndrome in the practice of a teenage gynecologist: the possibility of prevention, the principles of therapy. *Gynecology.* 2017; 19(2): 23-27. Russian (Гоготадзе И.Н., Федорова А.И. Синдром поликистозных яичников в практике подросткового гинеколога: возможности профилактики, принципы терапии // Гинекология. 2017. Т. 19, № 2. С. 23-27.)
15. Dubrovina SO. Polycystic ovarian syndrome: a modern overview. *Gynecology.* 2016; 18(5): 14-17. Russian (Дубровина С.О. Синдром поликистозных яичников: современный обзор // Гинекология. 2016. Т. 18, № 5. С. 14-17.)
16. Khashchenko EP, Uvarova EV, Mamedova FSh. Phenotypic features of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Pediatric and adolescent reproductive health.* 2017; 1: 37-50. Russian (Хашченко Е.П., Уварова Е.В., Мамедова Ф.Ш. Фенотипические особенности синдрома поликистозных яичников у девочек подросткового возраста // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2017. № 1. С. 37-50.)
17. Elgina S, Artymuk N, Beglova A. Indicators of an ovarian reserve in women of early reproductive age with PCOS depending on the phenotype. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation.* 2019; 39(3): 20180081. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2018-008>
18. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2016; 106(1): 6-15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>
19. Bedrick BS, Eskew AM, Chavarro JE, Jungheim ES. Self-Administered Questionnaire to Screen for Polycystic Ovarian Syndrome. *Womens Health Rep (New Rochelle).* 2020; 1(1): 566-573. doi: 10.1089/whr.2020.0073
20. <http://prevention.nih.gov/workshops/2012/pcos/docs/FinalReport.pdf>
21. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and Androgen excess and PCOS society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome – part 1. *Endocr Pract.* 2015; 21(11): 1291-1300. doi: 10.4158/EP15748.DSC
22. Randeve HS, Tan BK, Weickert MO, et al. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev.* 2012; 33: 812.
23. Beglova AY, Elgina SI. Ovarian reserve in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome depending on the phenotype. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2018; 3(74): 27-30. Russian (Беглова А.Ю., Елгина С.И. Овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников в зависимости от фенотипа // Мать и Дитя в Кузбассе. 2018. № 3(74). С. 27-30.)
24. Wongwananuruk T, Panichyawat N, Indhavivadhana S, Rattanachaiyanont M, Angsuwathana S, Techatraisak K, et al. Accuracy of anti-Müllerian hormone and total follicles count to diagnose polycystic ovary syndrome in reproductive women. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018; 57(4): 499-506. doi: 10.1016/j.tjog.2018.06.004
25. Fraissinet A, Robin G, Pigny P, Lefebvre T, Catteau-Jonard S, Dewailly D. Use of the serum anti-Müllerian hormone assay as a surrogate for polycystic ovarian morphology: impact on diagnosis and phenotypic classification of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2017; 32(8): 1716-1722. doi: 10.1093/humrep/dex239
26. Ibragimov BF, Hudoyarova DR. Modern methods of diagnostics of hyperandrogenic conditions in gynecology. *Achievements of Science and Education.* 2019; 10(51): 69-73. Russian (Ибрагимов Б.Ф., Худоярова Д.Р. Современные методы диагностики гиперандрогенных состояний в гинекологии // Достижения науки и образования. 2019. № 10(51). С. 69-73.)
27. Romualdi D, Di Florio C, Tagliaferri V, De Cicco S, Gagliano D, Immediata V, et al. The Role of Anti-Müllerian Hormone in the Characterization of the Different Polycystic Ovary Syndrome Phenotypes. *Reprod Sci.* 2016; 23(5): 655-661. <https://doi.org/10.1177/1933719115611751>
28. Prilepskaya VN, Ovsyannikova TV. Gynecological endocrinology. 3rd ed. М., 2015. Russian (Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. 3-е изд. М., 2015.)
29. Lie Fong S, Laven JSE, Duhamel A, Dewailly D. Polycystic ovarian morphology and the diagnosis of polycystic ovary syndrome: redefining threshold levels for follicle count and serum anti-Müllerian hormone using cluster analysis. *Hum Reprod.* 2017; 32(8): 1723-1731. doi: 10.1093/humrep/dex226
30. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol.* 2014; 171(4): 1-29. doi: 10.1530/EJE-14-0253

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3812) 23-02-93. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор,
профессор кафедры акушерства и гинекологии 1, ФГБОУ ВО
ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия

E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, profes-
sor, professor of the department of obstetrics and gynecology 1,
Omsk State Medical University, Omsk, Russia

E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812

ХОМУТОВА Елена Юрьевна, доктор мед. наук, доцент, зав.
кафедрой лучевой диагностики, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава
России, г. Омск, Россия. E-mail: elenahomutova68@gmail.com

KHOMUTOVA Elena Yurievna, doctor of medical sciences, docent,
head of the department of radiation diagnostics, Omsk State Medical
University, Omsk, Russia. E-mail: elenahomutova68@gmail.com

ЕНГУРАЗОВА Эльмира Наильевна, врач ультразвуковой диагно-
стики, Клинико-диагностический центр «Ультрамед», г. Омск,
Россия. E-mail: elichkalav@mail.ru

YENGURAZOVA Elmira Nailievna, doctor of ultrasound diagnostics,
Clinical diagnostic center «Ultramed», Omsk, Russia
E-mail: elichkalav@mail.ru

Статья поступила в редакцию 26.02.2021 г.

Петров Ю.А., Шелемех К.Е., Купина А.Д.
Ростовский государственный медицинский университет,
г. Ростов-на-Дону, Россия

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ

Цель исследования – провести анализ современных источников научной литературы, содержащих данные о роли мелатонина в гинекологической практике врача.

Материалы и методы. Проведен анализ 25 источников литературы по данной теме.

Результаты. По результатам анализа научных статей актуальная информация обновлена и собрана в данном обзоре. Описана роль мелатонина в развитии половых органов, в процессе созревания фолликулов, в гаметогенезе, оплодотворении и имплантации, в процессе родовой деятельности, а также отражена связь с предменструальным дисфорическим расстройством, и описано место мелатонина в лечении эндометриоза, климактерических расстройств и др.

Заключение. Проведенный анализ свидетельствует, что множество ценных свойств мелатонина делают перспективным разработку новых подходов к его применению в качестве элемента терапии в акушерстве и гинекологии.

Ключевые слова: мелатонин; нарушение сна; менструальный цикл; овуляция; фертильность; предменструальный синдром; климактерический синдром

Petrov Yu.A., Shelemekh K.E., Kupina A.D.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

INFLUENCE OF MELATONIN ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN DIFFERENT PERIODS OF WOMAN LIFE

The aim of research – The aim of the study is to analyze modern evidence-based sources of scientific literature containing data on the role of melatonin in the gynecological practice of a doctor.

Materials and methods. An analysis of 25 sources of literature on this topic was carried out.

Results. Based on the results of the analysis of scientific articles, relevant information has been updated and collected in this review. The role of melatonin in the development of the genitals, in the process of follicle maturation, in gametogenesis, fertilization and implantation, in the process of labor is described, and the connection with premenstrual dysphoric disorder and its place in the treatment of endometriosis, climacteric disorders, etc.

Conclusion. The analysis shows that many valuable properties of melatonin make it promising to develop new approaches to its use as an element of therapy in obstetrics and gynecology.

Key words: melatonin; sleep disturbance; menstrual cycle; ovulation; fertility; premenstrual syndrome; menopause syndrome

Сон, и связанный с данным процессом гормон – мелатонин, сегодня являются самым загадочным и мало изученным явлением. Многочисленные исследования доказали, что гормон мелатонин способен синтезировать различные организмы, начиная от бактерий и низших растений и заканчивая человеком, и даже отдельными его органами [1].

Мелатонин по своей химической структуре представляет собой нейропептид (п-ацил-5-гидрокситриптамин), и ранее считалось, что единственным местом его синтеза является шишковидная железа, но на данный момент известно достаточное количество научных трудов, опровергающих этот факт: мелатонин вырабатывается и в лимфоцитах, и в энтерохромаффинных клетках желудочно-кишечного тракта (а именно, в поджелудочной железе и гепатобилиарной системе), тимусе, коже, легких, а также в органах репродуктивной системы и даже сетчатке. Причем концентрация мелатонина в пере-

численных органах различная. Отсюда принято различать центральный (эпифизарный) и периферический (паракринный, регионарный) мелатонин [2].

Многим известно, что мелатонин – это гормон, вырабатываемый согласно циркадным ритмам в отличие от остальных гормонов, уровень которых регулируется петлями обратной связи. Вырабатывается он путем передачи сигнала от сетчатки по ретиногипоталамическому тракту и далее в эпифиз. Максимальная выработка гормона происходит после 02:00 часов ночи и постепенно снижается к утру, поскольку яркий утренний свет подавляет выработку мелатонина, в большей степени голубого спектра. Утром же в работу включаются и начинают царствовать гормоны бодрствования (кортизол, адренотропный гормон и др.). Поэтому при несоблюдении режима дня, при неравномерном рабочем графике, при резкой смене часо-

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338 -2021-10019

Петров Ю.А., Шелемех К.Е., Купина А.Д. Влияние мелатонина на репродуктивную систему в разные периоды жизни женщины // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 26-31.

вых поясов, переизбытке света в ночное время возможны срывы адаптации, которые обычно приводят к возникновению заболеваний [3].

Мелатонин ежедневно, согласно циркадным ритмам, вырабатывается в организме, т.к. он не обладает накапливающейся способностью. Биосинтез осуществляется из аминокислоты триптофана путем гидроксирования и декарбоксилирования, промежуточными веществами этой реакции являются серотонин и N-ацетилсеротонин. Далее они, в свою очередь, с помощью ферментов N-ацетилтрансферазы (NAT) и оксиндол-O-метилтрансферазы (HIOMT) превращаются в окончательное вещество мелатонин. Доказано существование факторов, положительно влияющих на выработку гормона и, наоборот, тормозящие его. К стимулирующим относят: отсутствие света, наличие триптофана, никотиновой кислоты, витамина B6, кальция, магния, антидепрессантов, употребление в пищу низкокалорийных продуктов. К ингибирующим — кофеин, курение, алкоголь, употребленный в вечернее время, прием противовоспалительных препаратов, бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов [4].

С каждым днем интерес ученых и врачей к мелатонину увеличивается. Его активно начинают внедрять во все отрасли медицины, в том числе и в гинекологию. Данный гормон выполняет не последнюю роль в репродуктивной системе женщины. Мелатонин участвует в развитии половых органов, в процессе созревания фолликулов, в гаметогенезе, оплодотворении и имплантации, связан с предменструальным дисфорическим расстройством, оказывает колоссальную помощь в лечении эндометриоза, используется в качестве терапии климактерических расстройств, оказывает свое влияние в процессе родовой деятельности [3, 4].

Итак, разберем каждый из них.

Мелатонин влияет на репродуктивную сферу женского организма на протяжении всей жизни. Еще в детском возрасте он оказывает влияние на своевременное начало полового развития. До 9-10-летнего возраста концентрация мелатонина в крови девочек настолько велика, что благодаря этому осуществляется блокирование запуска гипоталамической активности и начала полового созревания, а уже после 9-10-летнего возраста уровень мелатонина в сыворотке снижается до 500 фмоль/мл, количество рецепторов в клетках гипофиза уменьшается и запускается процесс пубертации [4, 5].

Состояние фолликулов также напрямую зависит от концентрации гормона сна в крови женщины, потому как мелатонин является защитником фолликулов от окислительного стресса, что способствует предотвращению повреждающего действия свободных радикалов. Отсюда были установлены референсные значения 20-200 фМ/мл мелатонина, в пределах которых происходит максимальная сохранность генетического материала, что приводит к увеличению уровня оплодотворения. Важно отметить, что овуляция происходит именно в ночное время, когда концентрация гормона мелатонина

достигает своего пикового значения, а слияние гамет, наоборот, в дневное время, при минимальных значениях гормона. Мелатонин обладает подавляющим действием на секреторную функцию клеток, продуцирующих стероидные гормоны, тем самым опосредованно увеличивая концентрацию фолликулостимулирующего гормона и пролактина. Отклонение сроков овуляции является возможным следствием недостатка или полного отсутствия мелатонина в крови [2, 5].

В процессе имплантации мелатонин также, за счет своих иммуномодулирующих и пролиферативных способностей, играет важную роль. Он участвует в регуляции ритмичности сокращения миометрия. Помимо этого, мелатонин участвует в установлении правильного баланса Т-хелперов первого и второго типа. Это необходимо для становления первой стадии имплантации, имеющей сходство с воспалительной реакцией. Для того, чтобы плод не был отторгнут в результате развития воспалительной стадии второго типа, необходимо преобладание Т-хелперов первого типа над Т-хелперами второго типа, что является нормальной ситуацией для организма. Нарушения же происходят в том случае, если происходит избыточный выброс простагландинов (что характерно для первых дней цикла) или наблюдается хроническая воспалительная реакция. Мелатонин устанавливает баланс выработки простагландинов (предотвращая спонтанное сокращение миометрия матки) и влияет на работу тимусных клеток и лимфоцитов [6].

Таким образом, отмечена необходимость мелатонина в поддержании функции яичника, осуществлении овуляции, продукции прогестерона, во время беременности и родов. В системе мать-плацента-плод мелатонин является важным звеном, он защищает от свободнорадикального повреждения на клеточном и тканевом уровнях, выполняет противовоспалительную защиту, играет роль иммуномодулятора и регулятора сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, участвует в процессе имплантации, плацентации, морфо-функциональном развитии плаценты и плода. Осуществляется это за счет того, что цитотрофобласты и синцитиотрофобласты имеют не только рецепторы к мелатонину, но и способны его синтезировать самостоятельно, оказывая паракринное, аутокринное и интракринное влияние в плаценте, а также мощный антиоксидантный эффект, который защищает генетический материал [6, 7].

Также отмечается, что большинство родов начинаются в ночной промежуток, а именно в период с 24:00 до 05:00, именно в этот период количество мелатонина в крови матери и плода, а также в амниотической жидкости достигает своего пика. Множество исследований показало, что мелатонин имеет однонаправленное действие с окситоцином, он способствует усилению эффекта сокращения матки. Также доказано, что в условиях яркого освещения в палате в ночное время происходит снижение родовой деятельности, именно поэтому при патологическом течении родов предлагается использовать мела-

тонин совместно с окситоцином, а также регулировать уровень освещенности в родовой палате [7].

Кроме того, мелатонин в период родов хорошо использовать для облегчения боли и в качестве премедикации, а также как противовоспалительное средство в послеоперационном периоде.

На менструальную функцию мелатонин также оказывает свое влияние. Например, у женщин с предменструальным синдром и дисфорией (именно так диагноз звучит в МКБ-10 и в проекте МКБ-11) отмечается сдвиг в суточной экспрессии мелатонина. Данный синдром встречается далеко не у всех женщин репродуктивного возраста, а лишь у 3-8 %. Он характеризуется такими проявлениями, как усталость, подавленность, напряженность, раздражительность, а также нарушением сна (пациентки отмечали ухудшение качества сна, частые ночные пробуждения, длительное засыпание, чувство разбитости после пробуждения) [8]. Последнее заинтересовало ученых, и были проведены исследования, согласно которым было установлено, что у женщин, имеющих диагноз предменструальный синдром и дисфорический синдром, отмечалось существенное снижение мелатонина в крови в ночное время, а также была отмечена аномальная секреция мелатонина в течение суток. Поэтому в качестве лечения, заместительной терапии, врач акушер-гинеколог может рекомендовать препараты, содержащие мелатонин. Такой аналог физиологическому мелатонину способствует нормализации сна не хуже естественного. Такой лекарственный препарат также обладает и другими присущими мелатонину качествами: анальгетическим, противовоспалительным, антиоксидантным действием. Явным бонусом является отсутствие побочных эффектов. Поэтому данное лечение пациенток с ПМС является патогенетически оправданным [8, 9].

В лечении наружного генитального эндометриоза также открылись новые возможности благодаря мелатонину [10]. Как известно, генитальный эндометриоз — это эстроген-зависимый патологический процесс, который характеризуется нарушением регуляции гипоталамико-гипофизарно-яичниковой системы, с развитием абсолютной или относительной гиперэстрогемии, а также является следствием окислительного стресса. Мелатонин же, в свою очередь, имеет двустороннюю связь с гонадотропинами, обладает антиоксидантным и антигонадотропным действием. Это было доказано в исследованиях на крысах в 2015 году Cetinkaya N., где был отмечен регресс эндометриозных гетеротопий крыс под воздействием мелатонина, а также в исследованиях пациенток, имеющих диагноз наружный генитальный эндометриоз [11]. Одним из таких исследований, проведенных относительно недавно, является экспериментальное исследование, организованное на базе РНИИАП ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ [12]. В ходе этого была доказана необходимость приема мелатонина как специфического антиоксиданта для гидроксидрадикала с целью предупреждения его иницирующего действия на перекисное окисление

липидов, а также для уменьшения болевого синдрома [12, 13].

Однако количество вырабатываемого мелатонина в различные возрастные периоды женщины отлично. Так, у женщин старше 45 лет отмечается снижение секреции данного гормона по причине расстройства пинеального и гипофизарного контроля над яичниковой цикличностью, связано такое явление с угасанием репродуктивной функции [14-16]. Доказательством стала исследовательская работа, проведенная в 2014 году E. Toffol et al., в которой была определена связь уровня мелатонина в крови в ночное время и фертильной функции — в постменопаузе концентрация мелатонина значительно ниже, чем у женщин, находящихся в перименопаузе [17]. Причем, в возрасте от 17 лет до 45 лет снижение происходит плавно, медленно, а в возрасте от 46 до 55 — скачкообразно, с последующим уменьшением. На фоне угасания функции яичников и субинволюции всего организма появляются климактерические симптомы: приливы жара, усиленная потливость, повышение кожной температуры, нарушение сна. В качестве препарата, улучшающего качество жизни пациенток на данный момент, применяют все тот же адаптоген мелатонин [16, 18].

Не последнюю роль мелатонин играет в онкологической практике. Было доказано, что гормон обладает иммуномодулирующей активностью. Он участвует в регуляции функции тимуса и щитовидной железы, что повышает активность Т-клеток и фагоцитов, обеспечивая тем самым контроль над канцерогенезом, особенно при злокачественном поражении молочной железы женщины. Также установили, что мелатонин подавляет клеточную пролиферацию и, одновременно с этим, усиливает экспрессию молекул адгезии, моделируя иммунный ответ и оказывая прямой цитотоксический эффект опухолевых клеток [19].

Помимо этого, у пациенток с раком молочной железы была зачастую замечена кальцификация эпифиза. Уже в 1989 году Bartsch и соавторы обнаружили снижение концентрации мелатонина при раке молочной железы, причем уровень снижения зависел от запущенности онкологического процесса, в то время как при рецидиве показатели оставались такими же [19, 20].

Низкая продукция мелатонина способна вызвать такое осложнение беременности, как гестационный сахарный диабет, поскольку мелатонин играет не последнюю роль в регуляции углеводного обмена. Было установлено, что он, как и инсулин, обладает гипогликемическим, анаболическим и антихолестериновым эффектом [21]. В случае снижения выработки мелатонина происходит разбалансировка энергетического баланса, вызывая ожирение, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе. Возможным это становится из-за наличия мембранных MT1 и MT2 и G-протеинсвязанных (GPR50) рецепторов, через которые мелатонин и оказывает свое воздействие на секрецию глюкагона и инсулина [22]. Еще одним сходством является

циркадность. В поджелудочной железе имеются циркадные автономные гены, благодаря которым в ночное время происходит усиленный синтез мелатонина, но низкая секреция инсулина, а в дневное время — наоборот. Также мелатонин благоприятно воздействует на саму поджелудочную железу посредством способности элиминировать свободные радикалы и активировать антиоксидантные ферменты [22, 23].

Таким образом, мелатонин является гормоном, имеющим способность к обширному влиянию на все органы и системы организма. С точки зрения гинекологической и акушерской практики, во избежание неблагоприятных последствий, необходимо пациент-

кам постоянно напоминать о важности полноценного сна во все возрастные периоды их жизни [24]. В свою очередь, полученные доказательства ценных свойств мелатонина делают перспективным разработку новых подходов к его применению в качестве элемента терапии в акушерстве и гинекологии и других областях медицины [25, 26].

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. Gunin DG. Melatonin: the amazing diversity of physiological effects. *International journal of applied and fundamental research*. 2016; (11): 1048-1053. Russian (Губин Д.Г. Многообразие физиологических эффектов мелатонина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 11. С. 1048-1053.)
2. Vasendin DV. Biomedical effects of melatonin: some results and prospects of studying. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016; 3(55): 171-178. Russian (Васендин Д.В. Медико-биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. 2016. № 3(55). С.171-178.)
3. Khomenko VG. Melatonin – as a product of the pineal gland in the regulation of physiological functions. *Health & education millennium*. 2013; 15: 1-4. Russian (Хоменко В.Г. Мелатонин – как продукт шишковидной железы в регуляции физиологических функций организма // Здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т. 15. С. 1-4.)
4. Nesterova MV. Melatonin is an adaptogen with multimodal action. *Medical Council*. 2015; (18): 50-53. Russian (Нестерова М.В. Мелатонин – адаптоген с мультимодальными возможностями // Медицинский совет. 2015. № 18. С. 50-53.) doi.org/10.21518/2079-701x-2015-18-50-53
5. Molchanov AY., Ivanovskaya MG. Melatonin and child-bearing. Part 1. Preimplantation period and implantation. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya*. 2013; 3: 3-8. Russian (Молчанов А.Ю., Ивановская М.Г. Мелатонин и деторождение. Часть 1. Доимплантационный период и имплантация // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. 2013. № 3. С. 3-8.)
6. Molchanov AY., Ivanovskaya MG, Burlakova OV, Supranenko ES, Molchanova ES. Melatonin and child-bearing. Part 2. Postimplantation period. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya*. 2014; 1: 3-8. Russian (Молчанов А.Ю., Ивановская М.Г., Бурлакова О.В., Супруненко Е.С., Молчанова Е.С. Мелатонин и деторождение. Часть 2. Постимплантационный период // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. 2014. № 1. С. 3-8.)
7. Aylamazyan EK, Evsyukova II, Kvetnoy IM. Melatonin: pregnancy and labor. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases*. 2014; 63(2): 67-77. Russian (Айламазян Э.К., Евсюкова И.И., Кветной И.М. Мелатонин: беременность и роды // Журнал акушерства и женских болезней. 2014. Т. 63, № 2. С. 67-77.)
8. Levakov SA, Borovkova EI. Possible use of melatonin for improving the quality of life of patient with premenstrual and menopausal syndrome. *Consilium Medicum*. 2015; (6): 11-15. Russian (Леваков С.А., Боровкова Е.И. Возможности применения мелатонина для улучшения качества жизни пациенток с предменструальным-климактерическим синдромом // Consilium Medicum. 2015. № 6. С. 11-15.)
9. Kuznetsova IV. Melatonin and premenstrual syndrome. *Russian Bulletin of Obstetrician gynecologist*. 2018; (6): 100-104. Russian (Кузнецова И.В. Мелатонин и предменструальный синдром // Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. № 6. С. 100-104.) doi: 10.17116/rosakush201818061100
10. Yarmolinskaya MI, Zaytsev DV, Thazaplizheva SS. Melatonin and genital endometriosis – new possibilities of therapy. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases*. 2015; 64(1): 67-75. Russian (Ярмолинская М.И., Зайцев Д.В., Тхазаплизева С.Ш. Мелатонин и генитальный эндометриоз – новые возможности терапии // Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т. 64, № 1. С. 67-75.)
11. Yarmolinskaya MI, Thazaplizheva SS, Molotkov AS, Tkachenko NN, Borodina VL, Andreyeva NY, et al. Genital endometriosis and melatonin: a role in the pathogenesis and its possible use in the treatment of the disease. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases*. 2019; 68(3): 51-60. Russian (Ярмолинская М.И., Тхазаплизева С.Ш., Молотков А.С., Ткаченко Н.Н., Бородин В.Л., Андреева Н.Ю. и др. Мелатонин и наружный генитальный эндометриоз: роль в патогенезе и возможности применения в терапии заболевания // Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 3. С. 51-60.) doi: 10.17816/JOWD68351-60.
12. Slesareva KV, Ermolova NV, Petrov YuA. The value of melatonin in the development and progression of external genital endometriosis in patients of reproductive age. *Healthy Mother – Healthy Offspring*. 2020: 375-381. Russia (Слесарева К.В., Ермолова Н.В., Петров Ю.А. Значение мелатонина в развитии и прогрессировании наружного генитального

- эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста //Здоровая мать – здоровое потомство. 2020. С. 375-381.)
13. Linde VA, Ermolova NV, Slesareva KV, Drukker NA, Markaryan IV. The clinical significance of melatonin in the development and progression of external genital endometriosis patients of reproductive age. *Chief physician of the South of Russia*. 2016; (3): 18-20. Russia (Линде В.А., Ермолова Н.В., Слесарева К.В., Друккер Н.А., Маркарян И.В. Клиническое значение мелатонина в развитии и прогрессировании наружного генитального эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста //Главный врач Юга России. 2016. № 3. С. 18-20.)
 14. Semenova NV. Chironobiological aspects of sleep disorders in menopausal women: the role of melatonin (literature review). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2(5-1(117)): 32-37. Russia (Семенова Н.В. Хронобиологические аспекты нарушений сна у женщин климактерического периода: роль мелатонина (обзор литературы) //Acta Biomedica Scientifica. 2017. Т. 2, № 5-1(117). С. 32-37.) doi: 10.12737/article_59e71aad2aa777.29348772.
 15. Levakov SA, Borovkova EI. Non-normonal correction of vasomotor symptoms in per- and postmenopausal women. *Consilium Medicum*. 2016; 18(6): 14-19. Russia (Леваков С.А., Боровкова Е.И. Негормональная коррекция вазомоторных симптомов в пери- и постменопаузе //Consilium Medicum. 2016. Т. 18, № 6. С. 14-19.)
 16. Kuznetsova IV. Menopausal symptoms and sleep disorders in women: possibilities of alternative therapy. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2019; 7(1): 85-91. Russia (Кузнецова И.В. Менопаузальные симптомы и расстройства сна у женщин: возможности альтернативной терапии //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2019. Т. 7, № 1. С. 85-91.)
 17. Zavodnov OP, Botasheva TL, Rojgov AV, Avrutskaia VV, Selutina SN. The use of partial light deprivation in the correction of melatonin metabolism, somnological and normonal status of women in the perimenopausal period. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2013; 4: 77-83. Russia (Заводнов О.П., Боташева Т.Л., Рожков А.В., Авруцкая В.В., Селютина С.Н. Использование частичной световой депривации в коррекции нарушений мелатонинового обмена, сомнологического и гормонального статуса у женщин в перименопаузальном периоде //Медицинский вестник Юга России. 2013. № 4. С. 77-83.)
 18. Gafarova EA. The role of the pineal gland and its hormone melatonin in the reproductive function of women. *Practical medicine*. 2011; (6): 19-22. Russia (Гафарова Е.А. Роль шишковидной железы и ее гормона мелатонина в репродуктивной функции женщины //Практическая медицина. 2011. № 6. С. 19-22.)
 19. Semiglasova TY, Osipov MA, Novik AV, Klimenko VV, Anisimov VN. Perspectives of melatonin use in clinical oncology. *Malignant tumors*. 2016; 4: 21-29. Russia (Семиглазова Т.Ю., Осипов М.А., Новик А.В., Клименко В.В., Анисимов В.Н. Перспективы использования мелатонина в клинической онкологии //Злокачественные опухоли. 2016. № 4. С. 21-29.) doi: 10.18027/2224-5057-2016-4-21-29.
 20. Anisimov VN. Melatonin and its place in modern medicine. *Russian Medical Journal*. 2006; (4): 269-271. Russia (Анисимов В.Н. Мелатонин и его место в современной медицине //Русский медицинский журнал. 2006. № 4. С. 269-271.)
 21. Aulamazyan EK, Evsyukova II, Yarmolinskaya MI. The role of melatonin in development of gestational diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases*. 2018; 67(1): 85-91. Russia (Айламазян Э.К., Евсюкова И.И., Ярмолинская М.И. Роль мелатонина в развитии гестационного сахарного диабета //Журнал акушерства и женских болезней. 2018. Т. 67, № 1. С. 85-91.) doi: 10.178116/JOWD67185-91.
 22. Arushanian EB. Melatonin and diabetes mellitus (an overview of current experimental data). *Fundamental medicine*. 2012; 3: 35-40. Russian (Арушанян Э.Б. Мелатонин и сахарный диабет (обзор современных экспериментальных данных) //Фундаментальная медицина. 2012. № 3. С. 35-40.)
 23. Absatarova JS, Andreeva EN. The role of vitamin D and melatonin in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2014; 1: 20-23. Russian (Абсатарова Ю.С., Андреева Е.Н. Роль витамина-D и мелатонина в патогенезе синдрома поликистозных яичников //Ожирение и метаболизм. 2014. № 1. С. 20-23.)
 24. Petrov YuA. Family health is the health of the nation. М., 2020. 2nd edition, revised and enlarged. 320 p. Russian (Петров Ю.А. Здоровье семьи – здоровье нации. М., 2020. 2-е изд., перераб. и доп. 320 с.)
 25. Datieva VK, Vasenina EE, Levin OS. Prospects of application of melatonin in clinical practice. *Modern therapy in psychiatry and neurology*. 2013; (1): 47-51. Russian (Датиева В.К., Васенина Е.Е., Левин О.С. Перспективы применения мелатонина в клинической практике //Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2013. № 1. С. 47-51.)
 26. Andreeva VO, Botasheva TL, Rymashevsky AN, Latynin AN, Petrov YuA, Zavodnov OP. The role of melatonin and inhibin in the pathogenesis of oligomenorrhea in adolescent girls. *Reproductive health of children and adolescents*. 2020; (3): 56-63. Russian (Андреева В.О., Боташева Т.Л., Рымашевский А.Н., Латынин А.Н., Петров Ю.А., Заводнов О.П. Роль мелатонина и ингибина в патогенезе олигоменореи у девочек-подростков //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2020. № 3. С. 56-63.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ПЕТРОВ Юрий Алексеевич, 344022, г. Ростов на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

E-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru

ПЕТРОВ Юрий Алексеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru	PETROV Yuriy Alekseevich, doctor of medical sciences, professor, head of department of obstetrics and gynecology N 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru
ШЕЛЕМЕХ Кристина Евгеньевна, соискатель, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия.	SHELEMEKH Kristina Evgenievna, clinical resident, department of obstetrics and gynecology N 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: kristya1702berez@gmail.com
КУПИНА Анастасия Дмитриевна, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: anastasya1997@bk.ru	KUPINA Anastasia Dmitrievna, clinical resident, department of obstetrics and gynecology N 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: anastasya1997@bk.ru

Статья поступила в редакцию 27.04.2021 г.

Айзикович Б.И., Зотов С.В., Кулешов В.М., Мотырева П.Ю., Филимонов С.Н., Лихачева В.В.

Новосибирский Национальный Исследовательский Государственный Университет,

ООО Витромед,

Новосибирский Государственный Медицинский Университет,

ЗАО Медицинский центр Авиценна,

г. Новосибирск, Россия,

ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,

НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

г. Новокузнецк, Россия

ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКА С ПОЗИЦИИ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ

На сегодняшний день актуальным в современной гинекологии остается вопрос выбора оптимального метода лечения эндометриозных кист у женщин с бесплодием, планирующих рождение ребенка. На фертильность таких женщин и, в частности, на их овариальный резерв, оказывает влияние как сама эндометриозная киста, так и хирургические вмешательства по ее удалению. В данной работе представлен анализ данных литературы и обзор современных подходов к лечению эндометриозных кист яичника с позиции сохранения и восстановления фертильности. Рассмотрены механизмы влияния эндометриоза на анатомию и физиологию яичника. Проведено сравнение консервативного и хирургического подходов с малоинвазивными методиками: аспирация, склеротерапия эндометриозных кист. Уделено внимание эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток после лечения эндометриоза разными методами.

Ключевые слова: эндометриоз; эндометриоз; овариальный резерв; бесплодие; экстракорпоральное оплодотворение; цистэктомия; склеротерапия; пункция кисты

Ayzikov B.I., Zotov S.V., Kuleshov V.M., Motyrev P.Yu., Filimonov S.N., Likhacheva V.V.

Novosibirsk National Research State University, Vitromed LLC, Novosibirsk State Medical University,

Avicenna Medical Center, Novosibirsk, Russia,

Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,

Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors, Novokuznetsk, Russia

TREATMENT OF ENDOMETRIOID OVARIAN CYSTS CONCERNING FERTILITY: A REVIEW OF MODERN METHODS

To date, the question of choosing the optimal treatment for endometrioid cysts in infertile women remains relevant. The ovarian reserve of such women is influenced by both the endometrioma itself and the surgery to remove it. This paper provides an analysis of the literature and an overview of modern approaches to the treatment of endometrioid ovarian cysts concerning preserving or restoring fertility. The endometrioma influence on the ovarian anatomy and physiology is considered. The comparison of the surgical approach with minimally invasive techniques: aspiration, sclerotherapy of endometrioid cysts is provided. Attention is paid to the effectiveness of assisted reproductive technology in patients after the endometrioma treatment by different methods.

Key words: endometrioma, endometriosis, ovarian reserve, infertility, in vitro fertilization, cystectomy, sclerotherapy, cyst aspiration

Эндометриоз или эндометриозная киста яичника (ЭКЯ) встречается в качестве клинического проявления у 40 % женщин с эндометриозом [45]. Особенностью данного типа кист является выстилающая их эндометриальная ткань и содержимое, состоящее из менструальноподобных выделений [30].

Согласно существующим данным, до 50 % женщин с эндометриозом испытывают проблемы с зачатием, при этом зачастую эндометриоз обнаруживается во время обследования при подготовке к

программам вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [19]. Точный механизм, с помощью которого эндометриоз вызывает бесплодие, в настоящее время является предметом научных исследований. Существует предположение, что снижение овариального резерва у пациенток с ЭКЯ возникает в результате структурных изменений в яичнике, а также изменений на биохимическом уровне [32, 49].

Ввиду того, что эндометриоз зачастую не отвечает на медикаментозную терапию, основное вни-

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10020

Айзикович Б.И., Зотов С.В., Кулешов В.М., Мотырева П.Ю., Филимонов С.Н., Лихачева В.В. Лечение эндометриозных кист яичника с позиции сохранения фертильности: обзор современных методов // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 32-39.

мание сегодня уделяют хирургическим методам лечения ЭКЯ для восстановления фертильности. Однако хирургическое удаление кист само по себе является травмирующим, и может уменьшить овариальный резерв [1]. Сегодня не утихают споры вокруг методов лечения эндометриом, особенно применительно к женщинам, планирующим ВРТ. В качестве альтернативного подхода к лечению ЭКЯ рассматривают трансвагинальную пункцию с аспирацией ее содержимого, которая хоть и не позволяет удалить капсулу кисты, но может играть положительную роль при подготовке к программам ВРТ [11]. Таким образом, вопрос лечения эндометриом до сих пор остается клинической проблемой. Настоящая работа является обобщением данных последних исследований в области лечения эндометрионидных кист яичников и их влияния на фертильность женщины.

ЭНДОМЕТРИОМА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЯИЧНИК

Токсическое воздействие на яичник

Все большее число исследований посвящают негативному влиянию ЭКЯ на физиологию яичника. Здоровый яичник отличается от яичника с эндометриомой по ряду морфологических и функциональных параметров [49]. Показано, что содержимое кисты оказывает токсическое воздействие на окружающие ткани. Внутри ЭКЯ, по сравнению с другими доброкачественными образованиями яичника, отмечают более высокое содержание воспалительных молекул, железа, активных форм кислорода, трансформирующего фактора роста- β (TGF- β) [23]. Активация TGF- β совместно с активными формами кислорода приводит к запуску фиброгенного ответа и протеолитической активности ферментов, разрушающих строу яичника. Таким образом, деградируют капилляры, обеспечивающие кровоснабжение и рост примордиальных фолликулов, что приводит к атрезии фолликулов; помимо этого, оксидативный стресс в яичнике вызывает некроз фолликулов, что находит отражение в существенном снижении овариального резерва пациенток с ЭКЯ [38]. Активация провоспалительного звена цитокинового каскада сопряжена с дефицитом интерлейкина-2 (IL-2) на местном уровне и усилением процессов перекисного окисления в яичнике. Так, показано, что применение рекомбинантного IL-2 в сочетании с хирургическим лечением ЭКЯ уменьшает токсическое и проапоптотическое влияние на здоровую ткань как оперированного, так и интактного яичника [8]. Рекомбинантный IL-2 увеличивает генерацию основных форм кислорода, что находит отражение в скором снижении окислительного потенциала и активации антиоксидантных систем [8].

Обращает на себя внимание снижение качества ооцитов, полученных в программах ВРТ, у женщин с эндометриомами. Известно, что изменение биохимических показателей фолликулярной жидкости при перитонеальном эндометриозе влияет на качество ооцитов, однако вопрос, оказывает ли эндоме-

триома схожее влияние на состав фолликулярной жидкости, остается спорным [37]. По данным отечественных авторов [5], у больных с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) 1-2 степени отмечают повышение концентрации острофазных белков в сыворотке крови, снижение лактоферрина и интерлейкина-8 с одновременным повышением уровня ИНФ- γ в фолликулярной жидкости. Повышение уровня сывороточного альбумина на момент пункции фолликулов в программе ЭКО авторы ассоциировали с негативным исходом переноса эмбрионов у 80 % пациенток с НГЭ 1-2 степени [5].

В исследовании Nakagawa K. с соавт. [46] схожий уровень оксидативного стресса был выявлен в фолликулярной жидкости, как при односторонней ЭКЯ, так и у здоровых женщин. При этом, хоть и показана диффузия железа из ЭКЯ в окружающую овариальную ткань, однако вызванный им окислительный стресс ограничен функциями лишь некоторых биологических систем, например, системы обмена ферритина [17]. В данном контексте влияние окислительного стресса на функции яичника может быть преувеличенным: уровень интерлейкинов IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 и фактора некроза опухоли в фолликулах, соседних с эндометриомой, сопоставим с фолликулами в здоровом яичнике. Более того, Liang Y. et al. [37] показали, что наличие ЭКЯ не влияет на цитокиновый профиль в фолликулярной жидкости инфертильных женщин, и воспаление не является определяющим фактором бесплодия при эндометриозе. Тем не менее, механизмы возникновения бесплодия при ЭКЯ окончательно не определены и требуют дальнейших исследований.

Воздействие на овариальный резерв

Под овариальным резервом понимают количество фолликулов в яичнике. Предположение о том, что ЭКЯ может оказывать влияние на овариальный резерв, возникло вследствие гистологических исследований, показавших, что растущая киста растягивает кортикальный слой яичника, вызывает структурные изменения и нарушает кровообращение [39]. Однако механизмы влияния эндометриомы на овариальный резерв окончательно не изучены.

Наиболее надежным и широко используемым маркером овариального резерва является уровень антимюллерова гормона (АМГ), который используют благодаря его стабильности на протяжении всего менструального цикла и после гормональных изменений либо лечения [53]. Недавний мета-анализ 17 работ и более 2500 пациенток показал, что уровень АМГ среди женщин с ЭКЯ значительно понижен по сравнению с контрольными группами (здоровые яичники, либо доброкачественные кисты яичников) [43]. При этом, многие исследователи задаются вопросом о механизме влияния ЭКЯ на овариальный резерв, так, Streuli I. et al. [53] отмечают снижение уровня АМГ только среди оперированных по поводу ЭКЯ, независимо от наличия кисты на момент исследования. Кроме того, отмече-

но, что кисты большого диаметра существенно изменяют уровень АМГ, в отличие от небольших эндометриом [33], а при односторонних ЭКЯ интактный яичник может брать на себя компенсирующую функцию [49]. Несмотря на некоторое число контраверсий, тем не менее, большинство авторов согласны с утверждением, что наличие ЭКЯ снижает фертильный потенциал женщины [6, 11].

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОМ

Консервативное лечение

Большинство современных подходов к консервативному лечению эндометриоза сводится к супрессии уровня эстрогена на местном или системном уровне, либо к прямому гормональному воздействию на эндометриозидные гетеротопии. Наиболее часто используемыми препаратами являются прогестины и комбинированные оральные контрацептивы (КОК), а также агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), вызывающие гипоестрогенное состояние, близкое к менопаузальному, вследствие чего не рекомендованные к длительному приему [16]. Анальгетики, такие как нестероидные противовоспалительные средства, широко применяемые для облегчения болевого синдрома, показывают низкую эффективность в лечении эндометриоз-ассоциированной боли [24].

Мета-анализ эффективности консервативного лечения эндометриоза [16] различными типами препаратов (агонисты ГнРГ, комбинированные оральные контрацептивы, ингибиторы ароматазы и др.) показал, что на терапию не отвечают 11-24 % пациенток, в зависимости от выбранного препарата. Когда же медикаментозная терапия дает облегчение болевого синдрома, после прекращения приема препаратов симптомы возвращаются у 17-34 % женщин, а длительные курсы лечения сопряжены с риском побочных эффектов [18]. Более того, по данным Международной ассоциации эндометриоза, многие женщины отказываются от медикаментозной терапии вследствие ее неэффективности (15,6-26,1 %) либо побочных эффектов (10,0-43,5 %) [16].

Опыт применения прогестагенов IV поколения выглядит обнадеживающим, в особенности при ЭКЯ малого диаметра [3], однако существуют и контраверсионные исследования, не выявившие положительного эффекта прогестагенов на регресс ЭКЯ [2]. Наиболее эффективным, по мнению ряда исследователей, считают сочетание гормонального лечения ЭКЯ с хирургическим [18].

Хирургическое лечение эндометриом

Хирургическое лечение пациенток с эндометриомами является предметом споров. Недавнее исследование показало, что женщины с ЭКЯ демонстрируют прогрессирующее снижение уровня АМГ в сыворотке крови быстрее, чем здоровые женщины того же возраста [34]. Учитывая патогенез эндометриомы и его предположительное воздействие на резерв яичников, ранняя диагностика и последую-

щее раннее лечение являются предпочтительными во избежание дальнейшего травмирующего воздействия на яичник [23, 32]. Лапароскопическая цистэктомия ЭКЯ в настоящее время считается стандартной терапией для снятия болевого синдрома, и выполняется, чтобы уменьшить частоту рецидивов и увеличить частоту спонтанного зачатия среди пациенток с эндометриомой [24].

В настоящее время положительная роль хирургического иссечения ЭКЯ оспаривается ввиду ряда исследований, показывающих снижение овариального резерва после операции [47, 55]. Пагубное влияние цистэктомии на овариальный резерв выражается в дальнейшем снижении уровня АМГ после операции [55]. Недавний систематический обзор и мета-анализ литературы подтвердили данные предыдущих исследований и доказали негативное воздействие хирургического иссечения эндометриомы на резерв яичников [47, 50]. В отдаленном послеоперационном периоде (9-12 месяцев после вмешательства) у пациенток наблюдалось снижение уровня АМГ на 39,5 % и 57 % соответственно для односторонних и двусторонних ЭКЯ [55].

Ряд авторов связывают основные повреждения ткани яичника с методикой биполярной коагуляции, используемой для остановки кровотечения в поврежденных сосудах [10, 22]. Исследование Song T. et al. [51] показало, что лапароскопическая цистэктомия эндометриом может уменьшить резерв яичников независимо от применяемых гемостатических методов. Применение аргонно-плазменной коагуляции также выявило снижение АМГ после операции [52], однако при этом авторы отмечают схожую частоту спонтанных зачатий в группах пациентов с исходно низким (< 2) и исходно высоким (> 2) уровнем АМГ, что может говорить об эффективности применения данной методики для лечения ЭКЯ.

Факторы, влияющие на послеоперационное уменьшение резерва яичников, остаются предметом обсуждения. Возраст женщины на момент операции, как представляется, не связан с темпами снижения АМГ [31]. Некоторые исследователи сообщают, что существует положительная корреляция между предоперационным уровнем АМГ и темпами его послеоперационного снижения [31, 32]. Вполне возможно, что при высоком овариальном резерве во время операции теряется большее число примордиальных фолликулов, что влечет за собой более интенсивное снижение уровня АМГ. При этом, пациенты с высокими базовыми концентрациями АМГ могут после операции иметь более высокий овариальный резерв, чем пациенты с изначально низким уровнем АМГ [34], поскольку имеют достаточное количество фолликулов в интактном яичнике.

Исходя из этого, билатеральность ЭКЯ является важным фактором прогнозирования связанных с хирургией потерь овариального резерва [29, 35]. Хотя негативное влияние хирургического вмешательства смягчается, когда затронут только один яичник, Ferrero S. et al. [25] показали более высо-

кий риск потери овариального резерва при рецидивирующих односторонних ЭКЯ по сравнению с первично выявленными. По данным Muzii L. et al. [42], повторное вмешательство на яичнике является существенно более травматичным, чем первичная цистэктомия: через 3 месяца после лапароскопии частота антральных фолликулов (ЧАФ) в повторно оперированном яичнике была существенно ниже, чем в первично оперированном.

С точки зрения прямой пропорциональной корреляции между диаметром кисты и объемом удаленных во время цистэктомии тканей, пагубный эффект является более значительным после иссечения больших эндометриом [40]. Как уже упоминалось выше, эти факторы могут помочь предсказать послеоперационный овариальный резерв. Немаловажным является то, что снижение уровня АМГ после цистэктомии может иметь краткосрочный эффект, с некоторым восстановлением в течение одного года [54]. Таким образом, выявлено несколько факторов риска существенного повреждения яичников при операции: концентрация АМГ заметно снижается у пациентов с двусторонними эндометриомами, при ЭКЯ диаметром более 7 см и в группах с IV стадией эндометриоза [54].

Появляется все больше методик, направленных на снижение травматичности хирургического лечения ЭКЯ. Так, Попов Э.Н. и соавт. [7] предлагают сочетание методики склерозирования с лапароскопическим удалением ЭКЯ: при применении 70 % этилового спирта АМГ после операции снижается в 1,4 раза, при использовании биполярной коагуляции — в 2,4 раза, при этом авторы отмечают отсутствие рецидивов ЭКЯ и более высокую частоту наступления спонтанной беременности для прошедших лапароскопию со склерозированием, по сравнению с биполярной коагуляцией. Крутова В.А. с соавт. [4] предложили к использованию метод интраоперационной эхографии, позволяющий уменьшить время хирургической ревизии и частоту рецидивов ЭКЯ после вмешательства.

В большинстве же случаев влияние иссечения эндометриомы на овариальный резерв и фертильность непредсказуемо, и исследователи все чаще подвергают сомнению целесообразность использования лапароскопической цистэктомии, как наиболее часто применяемой методики лечения ЭКЯ. Так, Cecchino G.N. et al. [19] делают вывод, что хирургическое удаление ЭКЯ перед ВРТ не увеличивает эффективность программы ВРТ. Долгосрочное влияние хирургического лечения эндометриом на фертильность требует дальнейших исследований.

Пункция и аспирация содержимого эндометриодных кист яичников

Результатом контраверсионных мнений о влиянии хирургического лечения эндометриом на фертильность стали рекомендации Европейского общества репродукции и эмбриологии — ESHRE (European society of human reproduction and embryology), в которых указывалось, что хирургиче-

ческая операция перед ВРТ показана женщинам с кистами более 3 см, и только с целью облегчения болевых ощущений либо доступа к фолликулам [24]. Для сохранения овариального резерва женщин, планирующих деторождение, была предложена методика трансвагинальной аспирации эндометриодных кист, в ряде случаев сопровождаемая введением склерозирующих агентов в полость кисты (склеротерапия) [21]. Первые работы по пункции ЭКЯ были опубликованы в 90-х годах, и с тех пор методика доказала свою безопасность [9, 27, 44], однако до сих пор вопрос выбора оптимального подхода к ведению пациентов с ЭКЯ остается открытым.

В исследовании Miquel L. et al. показано существенное положительное влияние трансвагинальной пункции ЭКЯ на эффективность программ ЭКО. Авторы сравнивали частоту наступления беременности и кумулятивный показатель рождения здоровых детей среди пациенток, взятых в программу после пункции кисты, и пациенток, прошедших ЭКО с интактной ЭКЯ: оба показателя были вдвое выше в группе пунктированных пациенток [41]. Мета-анализ 18 публикаций [21] выявил эффективность трансвагинальной аспирации эндометриом для снижения болевых ощущений у 68-96 % пациенток.

Использование различных склерозирующих агентов (этанол, тетрациклин, метотрексат, перекись водорода) для промывания полости кисты с последующей аспирацией или оставлением *in situ* [12] остается предметом обсуждений в литературе [21]. Механизм воздействия данного метода, как полагают, состоит в разрушении эпителиального ложа кисты с последующим воспалением и фиброзом, что в конечном итоге приведет к дегенерации кисты [13]. Осложнения при использовании склеротерапии, по данным мета-анализа, являются относительно редкими и описаны в 2-15 % случаев, и могут выражаться в тазовых болях, лихорадке, алкогольной интоксикации, абсцессе яичника [21].

По данным мета-анализов и последних исследований, частота рецидивов ЭКЯ не зависит от использования склерозирующего агента, варьируя от 5 до 75 %, и предпочтения отдаются простой аспирации содержимого ЭКЯ [11, 28]. Для рецидивирующих ЭКЯ у пациенток, уже имеющих в анамнезе операции на яичниках, эффективными могут стать повторные аспирации кист: риск рецидива снижается с каждой последующей аспирацией, вне зависимости от использования склерозирующих агентов [28].

Определенное количество работ посвящено сравнению эффективности и безопасности трансвагинальной пункции ЭКЯ с лапароскопической цистэктомией. Последнее когортное исследование показало, что, несмотря на высокую частоту рецидивов после трансвагинальной пункции, отдаленные результаты лечения ЭКЯ не отличаются по сравнению с хирургическим иссечением эндометриом: беременность, деторождение, потребность в гистерэктомии, даль-

нейшее течение эндометриоза одинаковы [11]. Garcia-Tejedor A. et al. [26] в своем проспективном когортном исследовании указывают на отсутствие различий в частоте рецидивов ЭКЯ и частоте осложнений после склеротерапии по сравнению с лапароскопической цистэктомией.

Методы лечения ЭКЯ и ВРТ

Влияние ЭКЯ на фертильность неоспоримо: по сравнению с женщинами без эндометриоза, пациентки с ЭКЯ имеют более низкое ЧАФ, сниженный ответ на стимуляцию гонадотропинами, меньшее количество ооцитов, полученных в программе ЭКО [48]. Тем не менее, цистэктомия как метод лечения ЭКЯ может привести к уменьшению овариального резерва, особенно у женщин, имеющих двустороннее ЭКЯ, и тех, кто подвергается повторным операциям [42, 50, 55]. При этом пункция ЭКЯ, в отличие от цистэктомии, имеет положительное влияние на ЧАФ [21]. Преимущество пункции эндометриом перед хирургическим вмешательством относительно сохранения овариального резерва было показано на пациентках с первичными и повторными операциями на яичниках [36]: после пункции ЧАФ и уровень АМГ были выше. Данный позитивный эффект объясняют уменьшением объема яичника за счет аспирации содержимого кисты и, как следствие, восстановления кровоснабжения и роста фолликулов [21].

Влияние метода лечения ЭКЯ на эффективность программ ВРТ отражено в мета-анализе [21]: авторы отмечают увеличение числа ооцитов для пациенток после аспирации ЭКЯ по сравнению с цистэктомией, однако не находят различий в частоте наступления беременности (ЧНБ) в данных группах. Исследователи приходят к выводу, что пункция эндометриоидной кисты может служить альтернативой лапароскопическому лечению в случаях, когда последнее затруднено. Так, несмотря на низкий уровень осложнений у женщин, проходящих лапароскопию, у пациенток с эндометриозом хирургические вмешательства зачастую затруднены из-за предыдущих операций и тяжелого спаечного процесса, который может увеличить риск интраоперационных осложнений [20].

По данным мета-исследования Alborzi S. et al. [14], наибольшая ЧНБ для женщин с ЭКЯ и бесплодием достигается в группе пациентов, прошедших аспирацию + склеротерапию + ВРТ (табл.).

В исследовании Alkudmani B. et al. показана зависимость эффективности программ ЭКО от времени, прошедшего после цистэктомии: самая высокая ЧНБ наблюдалась у пациентов, которые вступили в ЭКО через 6 месяцев после операции, но не позднее 25 месяцев [15]. Однако для многих пациенток, имеющих сниженный овариальный резерв, перенесших в анамнезе хирургические вмешательства на яичниках, а также для пациенток позднего репродуктивного возраста, время вступления в программу ВРТ является критическим фактором [15]. Исследователи делают вывод, что для женщин с бесплодием, в особенности в возрастной группе старше 35 лет, предпочтительными являются нехирургические методы лечения ЭКЯ, как более щадящие для овариального резерва [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сегодня лечение ЭКЯ является актуальной проблемой для акушеров-гинекологов, и вопрос выбора оптимального метода лечения остается открытым. Необходимость хирургических вмешательств на яичниках все чаще становится предметом споров, продолжается поиск путей к снижению травматизации и сохранению овариального резерва при лечении ЭКЯ у женщин фертильного возраста.

При выборе терапии ЭКЯ нужно учитывать клинические проявления заболевания и репродуктивные планы семьи. Анамнез пациентки, ее возраст, степень тяжести заболевания, уровень снижения овариального резерва служат основой индивидуализации подходов к ведению больных с эндометриозными кистами яичников.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Таблица
Эффективность методов ВРТ после лечения эндометриоидных кист (по Alborzi et al., 2019)

Table
The effectiveness of ART methods after treatment of endometrioid cysts (according to Alborzi et al., 2019)

Метод лечения	Количество публикаций	Количество женщин с бесплодием	Количество беременностей	ЧНБ, %	Длительность наблюдений
Хирургия + ВРТ	6	243	93	38.7	1-2 цикла
Пункция ± склеротерапия + ВРТ	5	142	56	39.4	1-2 цикла
Только ВРТ	3	88	26	29.5	1-2 цикла
Всего	8	553	210	37.9	-

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Annenkova EI. Versions and controversions of patients with endometrioid cysts and infertility treatment. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2018; 6(3): 97-104. Russian (Анненкова Е.И. Версии и контраверсии лечения пациенток с эндометриоидными кистами яичников и бесплодием //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2018. Т. 21, № 3. С. 97-104.) DOI: 10.24411/2303-9698-2018-13011.
2. Zulumyan TN. Ovarian endometrioid cysts and infertility: ways to overcome. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2017; 17(3): 92-97. Russian (Зулумян Т.Н. Эндометриоидные кисты яичников и бесплодие: пути преодоления //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2017. Т. 17, № 3. С. 92-97.) DOI: 10.24411/2303-9698-2017-00041.
3. Klinyshkova TV, Perfiljeva ON, Sovejko EE. The results of medical treatment for patients with endometrioid cysts. *Problems of reproduction*. 2015; 21(6): 105-110. Russian (Клинышкова Т.В., Перфильева О.Н., Совейко Е.Е. Результаты консервативного лечения пациенток с эндометриоидными кистами яичников //Проблемы Репродукции. 2015. Т. 21, № 6. С. 105-110.) DOI: 10.17116/repro201521697-102.
4. Krutova VA, Naumova NV, Boldovskaya EA. Surgical treatment of ovarian endometriomas with intraoperative ultrasound. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020; 27(1): 49-58. Russian (Крутова В.А., Наумова Н.В., Болдовская Е.А. Хирургическое лечение эндометриом яичников в условиях интраоперационной эхографии //Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 27, № 1. Р. 49-58.) DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-1-49-58.
5. Likhacheva VV, Krasnopolskaya KV, Bazhenova LG, Zorina RM, Markdorf AG, Renge LV, et al. Certain acute-phase proteins and cytokines in the serum and follicular liquid of infertile patients with grades 1-2 external genital endometriosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 3: 100-109. Russian (Лихачева В.В., Краснополянская К.В., Баженова Л.Г., Зорина Р.М., Маркдорф А.Г., Ренге Л.В. и др. Некоторые острофазовые белки и цитокины сыворотки крови и фолликулярной жидкости infertильных пациенток с наружным генитальным эндометриозом 1-2 степени //Акушерство и Гинекология, 2020. № 3. С. 100-109.) DOI: 10.18565/aig.2020.3.100-109.
6. Orazov MR, Radzinsky VE, Khamoshina MB, Kavteladze EV, Shustova VB, Tsoraeva YuR. Endometriosis-Associated Infertility: from Myths to Harsh Reality. *Difficult patient*. 2019; 17(1-2): 6-12. Russian (Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кавтеладзе Е.В., Шустова В.Б., Цораева Ю.Р., Новгинов Д.С. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом: от легенды к суровой реальности //Трудный пациент. 2019. Т. 17, № 1-2. С. 6-12.) DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10001.
7. Popov EN, Rusina EI, Sudakov DS, Dymarskaya YuR, Kobileshina MA. An alternative method of surgical treatment of ovarian endometriomas from the standpoint of preservation of the ovarian reserve. *J of Obstet and Women's Dis*. 2019; 68(5): 55-62. Russian (Попов Э.Н., Русина Е.И., Судаков Д.С., Дымарская Ю.Р., Колебошина М.А. Альтернативный метод хирургического лечения эндометриоидных опухолей яичников с позиций сохранения овариального резерва //Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 5. С. 55-62.) DOI: 10.17816/JOWD68555-62.
8. Sokolova EI, Kutsenko II, Kravtsova EI, Batmen SK. The protective role of the recombinant IL-2 in complex therapy of cystic ovarian endometriosis in patients of advanced reproductive age. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019; 10(2): 29-34. Russian (Соколова Е.И., Куценко И.И., Кравцова Е.И., Батмен С.К. Протективная роль рекомбинантного IL-2 в комплексной терапии эндометриоидных кист яичников у пациенток позднего репродуктивного возраста // Медицинский вестник Юга России. 2019. Т. 10, № 2. С. 29-34.) DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-2-29-34.
9. Tairova MB, Davydov AI. Differential approach to the treatment of ovarian endometriosis. *Doctor*. 2018; 12: 20-23. Russian (Таирова М.Б., Давыдов А.И. Дифференциальный подход к выбору метода лечения больных эндометриозом яичников //Лечащий врач. 2018. № 12. С. 20-23.)
10. Khamzin IZ, Shujskaya DA, Mesropyan ED, Stepanyan ES. Effect of bipolar coagulation on ovarian reserve in endometrioid cyst enucleation. *J of Obstet and Women's Dis*. 2016; 65(5): 64-65. Russian (Хамзин И.З., Шуйская Д.А., Месропян Э.Д., Степанян Э.С. Влияние биполярной коагуляции на овариальный резерв при энуклеации эндометриоидных кист // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т. 65, № 5. С. 64-65.)
11. Acien P, Velasco I, Quesada JA, Acien M. Long-term outcomes of transvaginal ultrasound-guided aspiration versus traditional conservative surgery as treatment for endometriomas: A retrospective study of cohorts. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021. Jan 31. DOI: 10.1111/jog.14679.
12. Aflatoonian A, Tabibnejad N. Aspiration versus retention ultrasound-guided ethanol sclerotherapy for treating endometrioma: A retrospective cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed*. 2020; 18(11): 935-942. DOI: 10.18502/ijrm.v13i11.7960.
13. Albanese G, Kondo KL. Pharmacology of sclerotherapy. *Semin Intervent Radiol*. 2010; 27(4): 391-399. DOI: 10.1055/s-0030-1267848.
14. Alborzi S, Zahiri Sorouri Z, Askari E, Poordast T, Chamanara K. The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Reprod Med Biol*. 2019; 18(4): 312-322. DOI: 10.1002/rmb.12286.
15. AlKudmani B, Gat I, Buell D. In vitro fertilization success rates after surgically treated endometriosis and effect of time interval between surgery and in vitro fertilization. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018; 25(1): 99-104. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.08.641.
16. Becker CM, Gattrell WT, Gude K, Singh SS. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. *Fertil Steril*. 2017; 108(1): 125-136. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.004.

17. Benaglia L, Paffoni A, Mangiarini A, Restelli L, Bettinardi N, Somigliana E, et al. Intrafollicular iron and ferritin in women with ovarian endometriomas. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015; 94: 646-653. DOI: 10.1111/aogs.12647.
18. Casper RF. Introduction: a focus on the medical management of endometriosis. *Fertil Steril*. 2017; 107: 521-522. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.008.
19. Cecchino GN, García-Velasco JA. Endometrioma, fertility, and assisted reproductive treatments: connecting the dots. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2018; 30(4): 223-228. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000464.
20. Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, Madelenat P, Fernandez H, Pierre F, Dubuisson JB. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. *Hum Reprod*. 1998; 13(4): 867-872. DOI: 10.1093/humrep/13.4.867.
21. Cohen A, Almog B, Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2017; 108(1): 117-124. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.015.
22. Deckers P, Ribeiro SC, Simões RdS, da Fonseca Miyahara CB, Baracat EC. Systematic review and meta-analysis of the effect of bipolar electrocoagulation during laparoscopic ovarian endometrioma stripping on ovarian reserve. *Int J Gynecol Obstet*. 2018; 140: 11-17. DOI: 10.1002/ijgo.12338.
23. Di Nisio V, Rossi G, Di Luigi G, Palumbo P, D'Alfonso A, Iorio R, Cecconi S. Increased levels of proapoptotic markers in normal ovarian cortex surrounding small endometriotic cysts. *Reprod Biol*. 2019; 19: P. 225-229. DOI: 10.1016/j.repbio.2019.08.002.
24. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, d'Hooghe T, de Bie B. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014; 29: 400-412. DOI: 10.1093/humrep/det457.
25. Ferrero S, Scala C, Racca A, Calanni L, Remorgida V, Venturini PL, Maggiore LRU. Second surgery for recurrent unilateral endometriomas and impact on ovarian reserve: A case-control study. *Fertil Steril*. 2015; 103: 1236-1243. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.01.032.
26. Garcia-Tejedor A, Martinez-Garcia JM, Candas B, Suarez E, Mañalich L, Gomez M, et al. Ethanol Sclerotherapy versus Laparoscopic Surgery for Endometrioma Treatment: A Prospective, Multicenter, Cohort Pilot Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020; 27(5): 1133-1140. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.08.036.
27. Gatta G, Parlato V, Di Grezia G, Porto A, Cappabianca S, Grassi R, Rotondo A. Ultrasound-guided aspiration and ethanol sclerotherapy for treating endometrial cysts. *Radiol Med*. 2010; 115(8): 1330-1339. DOI: 10.1007/s11547-010-0586-0.
28. Gonçalves FC, Andres MP, Passman LJ, Gonçalves MO, Podgaec S. A systematic review of ultrasonography-guided transvaginal aspiration of recurrent ovarian endometrioma. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016; 134(1): 3-7. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.10.021.
29. Goodman LR, Goldberg JM, Flyckt RL, Gupta M, Harwalker J, Falcone T. Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215(5): 589. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.05.029.
30. Hughesdon PE. The structure of endometrial cysts of the ovary. *J Obstet Gynaecol Br Emp*. 1957; 64: 481-487. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1957.tb06276.x.
31. Jayaprakasan K, Becker C, Mittal M. The effect of surgery for endometriomas on fertility: Scientific impact paper No. 55. *BJOG*. 2018; 125(6): e19-e28. DOI: 10.1111/1471-0528.14834.
32. Jiang D, Nie X. Effect of endometrioma and its surgical excision on fertility (Review). *Exp Ther Med*. 2020; 20(5): 114. DOI: 10.3892/etm.2020.9242.
33. Karadağ C, Yoldemir T, Demircan Karadağ S, Turgut A. The effects of endometrioma size and bilaterality on ovarian reserve. *J Obstet Gynaecol*. 2020; 40: 531-536. DOI: 10.1080/01443615.2019.1633518.
34. Kasapoglu I, Ata B, Uyaniklar O, Seyhan A, Orhan A, Oguz SY, Uncu G. Endometrioma-related reduction in ovarian reserve (ERROR): A prospective longitudinal study. *Fertil Steril*. 2018; 110: 122-127. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.015.
35. Kovačević VM, Anđelić LM, Mitrović Jovanović A. Changes in serum antimüllerian hormone levels in patients 6 and 12 months after endometrioma stripping surgery. *Fertil Steril*. 2018; 110: 1173-1180. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.07.019.
36. Lee KH, Kim CH, Lee YJ, Kim SH, Chae HD, Kang BM. Surgical resection or aspiration with ethanol sclerotherapy of endometrioma before in vitro fertilization in infertile women with endometrioma. *Obstet Gynecol Sci*. 2014; 57(4): 297-303. DOI: 10.5468/ogs.2014.57.4.297.
37. Liang Y, Yang X, Lan Y, Lei L, Li Y, Wang S. Effect of endometrioma cystectomy on cytokines of follicular fluid and IVF outcomes. *J Ovarian Res*. 2019; 12: 1-98. DOI: 10.1186/s13048-019-0572-7.
38. Liu RM, Desai LP. Reciprocal regulation of TGF- β and reactive oxygen species: A perverse cycle for fibrosis. *Redox Biol*. 2015; 6: 565-577. DOI: 10.1016/j.redox.2015.09.009.
39. Maneschi F, Marasá L, Incandela S, Mazzarese M, Zupi E. Ovarian cortex surrounding benign neoplasms: A histologic study. *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 169: 388-393. DOI: 10.1016/0002-9378(93)90093-x.
40. Mehdizadeh Kashi A, Chaichian S, Ariana S, Fazaeli M, Moradi Y, Rashidi M, Najmi Z. The impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with unilateral and bilateral endometrioma. *Int J Gynecol Obstet*. 2017; 136: 200-204. DOI: 10.1002/ijgo.12046.
41. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A, Resseguier N, Pivano A, Perrin J, Courbiere B. Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis. *PLoS One*. 2020; 15(9): e0239846. DOI: 10.1371/journal.pone.0239846.

42. Muzii L, Achilli C, Lecce F, Bianchi A, Franceschetti S, Marchetti C, et al. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertil Steril*. 2015; 103(3): 738-743. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.101.
43. Muzii L, Di Tucci C, Di Felicianantonio M, Galati G, Di Donato V, Musella A, et al. Antimüllerian hormone is reduced in the presence of ovarian endometriomas: A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2018; 110: 932-940. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.025.
44. Muzii L, Marana R, Caruana P, Catalano GF, Mancuso S. Laparoscopic findings after transvaginal ultrasound-guided aspiration of ovarian endometriomas. *Hum Reprod*. 1995; 10(11): 2902-2903. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a135815.
45. Muzii L, Di Tucci C, Di Felicianantonio M, Galati G, Verrelli L, Donato VD, et al. Management of Endometriomas. *Semin Reprod Med*. 2017; 35(1): 25-30. DOI: 10.1055/s-0036-1597126.
46. Nakagawa K, Hisano M, Sugiyama R, Yamaguchi K. Measurement of oxidative stress in the follicular fluid of infertility patients with an endometrioma. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 293: 197-202. DOI: 10.1007/s00404-015-3834-7.
47. Pais AS, Flagthier C, Tebache L, Almeida Santos T, Nisolle M. Impact of Surgical Management of Endometrioma on AMH Levels and Pregnancy Rates: A Review of Recent Literature. *J Clin Med*. 2021; 10(3): 414. DOI: 10.3390/jcm10030414.
48. Psaroudakis D, Hirsch M, Davis C. Review of the management of ovarian endometriosis: paradigm shift towards conservative approaches. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014; 26(4): 266-274. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000078.
49. Sanchez AM, Viganò P, Somigliana E, Panina-Bordignon P, Vercellini P, Candiani M. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: From pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Hum Reprod Update*. 2014; 20: 217-230. DOI: 10.1093/humupd/dmt053.
50. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: A systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertil Steril*. 2012; 98: 1531-1538. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.009.
51. Song T, Kim WY, Lee KW, Kim KH. Effect on ovarian reserve of hemostasis by bipolar coagulation versus suture during laparoendoscopic single-site cystectomy for ovarian endometriomas. *J Min Invasive Gynecol*. 2015; 22: P. 415-420. DOI: 10.1016/j.jmig.2014.11.002.
52. Stochino-Loi E, Darwish B, Mircea O, Touleimat S, Millochau JC, Abo C, et al. Does preoperative antimüllerian hormone level influence postoperative pregnancy rate in women undergoing surgery for severe endometriosis? *Fertil Steril*. 2017; 107(3): 707-713. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.013.
53. Streuli I, de Ziegler D, Gayet V, Santulli P, Bijaoui G, de Mouzon J, Chapron C. In women with endometriosis anti-müllerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery. *Hum Reprod*. 2012; 27(11): 3294-3303. DOI: 10.1093/humrep/des274.
54. Wang Y, Ruan X, Lu D, Sheng J, Mueck AO. Effect of laparoscopic endometrioma cystectomy on anti-Müllerian hormone (AMH) levels. *Gynecol Endocrinol*. 2019; 35(6): 494-497. DOI: 10.1080/09513590.2018.1549220.
55. Younis JS, Shapso N, Fleming R, Ben-Shlomo I, Izhaki I. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019; 25(3): 375-391. DOI: 10.1093/humupd/dmy049.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

Зотов Семен Вадимович, 630008, г. Новосибирск, ул. Сакко и Ванцетти, д. 77,

НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

E-mail: doczotov@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

АЙЗИКОВИЧ Борис Исаевич, доктор мед. наук, профессор, ФГАОУ ВО ННИГУ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: dr.ayzikovich@gmail.com	AIZIKOVICH Boris Isaevich, doctor of medical sciences, professor, Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia. E-mail: dr.ayzikovich@gmail.com
ЗОТОВ Семен Вадимович, врач акушер-гинеколог, зав. отделением ВРТ, ООО Витромед, г. Новосибирск, Россия. E-mail: doczotov@gmail.com	ZOTOV Semyon Vadimovich, obstetrician-gynecologist, head of the ART department, Vitromed LLC, Novosibirsk, Russia. E-mail: doczotov@gmail.com
КУЛЕШОВ Виталий Михайлович, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: kuleshov_vm@mail.ru	KULESHOV Vitaly Mikhailovich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: kuleshov_vm@mail.ru
МОТЫРЕВА Полина Юрьевна, ст. биолог, лаборатория медицинской генетики, ЗАО Медицинский центр Авиценна, г. Новосибирск, Россия. E-mail: motyрева.avicenna@gmail.com	MOTYREVA Polina Yurievna, biologist, laboratory of medical genetics, Avicenna Medical Center, Novosibirsk, Russia. E-mail: motyрева.avicenna@gmail.com
ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru	FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru
ЛИХАЧЕВА Виктория Васильевна, доктор мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: viroli@mail.ru	LIKHACHEVA Victoria Vasilievna, doctor of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors, Novokuznetsk, Russia. E-mail: viroli@mail.ru

Статья поступила в редакцию 17.11.2020 г.

Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Строева В.П., Никитина Е.Д.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия
Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров,
г. Ленинск-Кузнецкий, Россия

БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (БЭН) У ДЕТЕЙ (ЛЕКЦИЯ)

Нарушения в организации вскармливания детей первых лет жизни являются одной из причин значительной распространенности в России таких алиментарно-зависимых заболеваний, как анемия (в среднем 49,8 %), белково-энергетическая недостаточность (БЭН), (в среднем 38,2 %), ожирение (в среднем 10-12 %), рахит II-III степени (в среднем 50,9 %), пищевая аллергия (до 12 %), которые в последующем служат преморбидным фоном для возникновения и хронического течения заболеваний пищеварительного тракта, болезней органов дыхания, нейроэндокринной системы, а также нарушения формирования микробиома и иммунной реактивности и др.

В России долгие годы был принят термин «гипотрофия», который является синонимом современному термину «белково-энергетическая недостаточность».

Ключевые слова: белково-энергетическая недостаточность (БЭН); гипотрофия; недостаточность питания; вскармливание; дети

Rovda Y.I., Minyaylova N.N., Stroeve V.P., Nikitina E.D.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,
Kuzbass Clinical Center for Health Protection of Miners, Leninsk-Kuznetsky, Russia

PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION (PEM) IN CHILDREN (LECTURE)

Violations in the organization of feeding children in the first years of life are one of the reasons for the significant prevalence in Russia of such alimentary-dependent diseases as anemia (on average 49.8 %), protein-energy malnutrition (PEM) (on average – 38.2 %), obesity (on average 10-12 %), rickets of II-III degree (on average – 50.9 %), food allergies (up to 12 %), which subsequently serve as a premorbid background for the onset and chronic course of diseases of the digestive tract, organ diseases respiration, neuroendocrine system, as well as disturbances in the formation of the microbiome and immune reactivity, etc.

For many years in Russia the term "hypotrophy" was adopted, which is synonymous with the modern term "protein-energy malnutrition".

Key words: protein-energy malnutrition (PEM); hypotrophy; malnutrition; feeding; children

БЭН — характеризуется как недостаточное питание ребенка, которое сопровождается остановкой или замедлением увеличения массы тела, прогрессирующим снижением подкожной основы, нарушениями пропорций тела, функций питания, обмена веществ, ослаблением специфических, неспецифических защитных сил и астенизации организма, склонности к развитию других заболеваний, задержкой физического и нервно-психического развития. Это дисбаланс между потребностью в пищевых веществах и их потреблением, приводящий к совокупному дефициту энергии, белка или микронутриентов, который может негативно повлиять на рост, развитие ребенка и иметь другие существенные последствия.

Согласно МКБ-10, в группу расстройств питания включены рубрики:

E40-46 — белково-энергетическая недостаточность;

E50-64 — другие недостаточности питания (недостаточность витаминов, микроэлементов);

E65-68 — ожирение и другие виды избыточного питания.

Синонимы: Синдром недостаточности питания; Дистрофия типа гипотрофии; Синдром нарушенного питания; Гипостатура; Мальнутриция.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БЭН ИЛИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ (НП)

I. Выделяют пренатальную и постнатальную НП

Пренатальная НП в настоящее время подразделяется на НП недоношенных детей и задержку внутриутробного развития плода (ЗВУР) доношенных детей. ЗВУР — это хроническое расстройство питания плода, приводящее к замедлению его роста и развития, проявляющееся на момент рождения снижением антропометрических показателей (массы тела, длины тела и др. параметров) по сравнению с должностными для данного гестационного возраста ребенка).

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10021

Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Строева В.П., Никитина Е.Д. БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (БЭН) У ДЕТЕЙ (ЛЕКЦИЯ) // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 40-51.

В данном материале речь в основном идет о пренатальной НП (в рамках ЗВУР доношенных детей) и постнатальной НП, развившейся у детей старше 1 месяца.

Выделяют два варианта ЗВУР: симметричный — равномерное снижение массо-ростовых показателей и асимметричный — неравномерное их снижение. Симметричный вариант чаще характерен для детей с генетическими заболеваниями и проявляется снижением массы и длины тела, а также уменьшением окружности головы ребенка (ранее это соответствовало истинной ЗВУР). Асимметричная задержка регистрируется при снижении темпов роста в третьем триместре и характеризуется снижением преимущественно массы тела при адекватных длине тела и окружности головы. Ранее это соответствовало пренатальной гипотрофии.

Постнатальная НП подразделяется на первичную и вторичную, а также острую и хроническую.

Первичная обусловлена неадекватным потреблением питательных веществ, а вторичная связана с нарушением приема, ассимиляции и метаболизма нутриентов вследствие заболевания или травмы.

Острая НП проявляется преимущественной потерей массы тела и ее дефицитом по отношению к должноствующей массе тела по росту, хроническая НП проявляется не только дефицитом массы тела, но и существенной задержкой роста.

Чаще НП — это алиментарно-зависимое состояние, вызванное преимущественно белковым и/или энергетическим голоданием достаточной длительности и/или интенсивности. В России хронические расстройства питания, сопровождающиеся истощением (НП), чаще называли гипотрофией.

II. По степени тяжести:

В соответствии с МКБ-10, выделяют 3 степени острой белково-энергетической недостаточности (или НП): лёгкую (E44.1); умеренную (E44.0); тяжёлую (E43).

Хроническая недостаточность питания кодируется шифром E45 (задержка физического развития вследствие недостаточности питания).

III-IV. Некоторые авторы выделяют НП:

- *в зависимости от выявленной этиологии:* алиментарные; инфекционные; связанные с дефектами режима, диеты; связанные с пренатальными повреждающими факторами; обусловленные наследственной патологией и врожденными аномалиями развития.

- *по периодам течения:* начальный; прогрессирования; стабилизации; реконвалесценции.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ НП (БЭН)

Пренатальная НП или ЗВУР плода (асимметричная форма) развиваются внутриутробно под влиянием неблагоприятных социально-экономических, производственных, экологических и инфекционных факторов, неадекватного питания беременной, эклампсии беременной, фетоплацентарной недостаточности, досрочного прерывания беременности (недоношенность), многоплодных беременно-

стей, частых, предшествующих данной беременности аборт, врожденных и наследственных болезней родителей, обострения во время беременности хронических заболеваний матери.

ЗВУР плода, как правило, выявляется при УЗИ-скрининге беременных.

Причины развития постнатальной НП могут быть обусловлены дефицитом как количества необходимой ребенку пищи, так и недостатком в ней отдельных ингредиентов (белка, жира, углеводов, витаминов и т.д.). Это может быть связано с неправильным способом вскармливания ребенка в силу различных причин: неправильные прикладывание к груди и положение ребенка в момент кормления, «тугие соски» у матери; мастит и гипогалактия у матери, недостаточная жирность грудного молока, неправильно введенные прикормы; вследствие затруднения приема пищи: дисфагия, рвота, гастроэзофагальный рефлюкс и т.д. На первом году жизни такие состояния, как тяжело протекающие аллергический (атопический) дерматит, рахит, могут сопровождаться развитием НП. К другим причинам следует отнести: врожденные нарушения обмена веществ (фенилкетонурия, цистинурия, алкаптонурия, галактоземия, липидозы и др.), первичный синдром мальабсорбции (недостаточность дисахаридаз, лактазы, целиакия, муковисцидоз, экссудативная энтеропатия) и вторичный (за счет воспалительных заболеваний кишечника); пороки развития (заячья губа, волчья пасть, мегаколон, пилоростеноз, пороки сердца, ЦНС); эндокринные и нейроэндокринные расстройства (гипотиреоз, врожденная дисфункция коры надпочечников, гипопизарный нанизм, аномалии тимуса), а также инфекционные и паразитарные болезни, особенно желудочно-кишечного тракта.

ПАТОГЕНЕЗ

Независимо от причины БЭН (НП), в основе ее лежит внутриклеточное голодание. Поступление пищи не покрывает потребность в ней, ребенок голодает, и это отражается на деятельности всех органов и систем. Так, со стороны ЦНС отмечается раздражительность ребенка и нарушение условно-рефлекторных функций.

Со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдается снижение его секреторной и ферментативной функции, так как снижается общая и свободная кислотность желудка, что ведет к снижению активности пепсина. Снижается активность панкреатических ферментов (липазы, амилазы). Степень снижения находится в прямой зависимости от выраженности БЭН. Низкая активность ферментов снижает возможность желудочно-кишечного тракта переваривать и усваивать пищу, что усугубляет дефицит питательных веществ.

За счет чего живет ребенок при голодании? На первом этапе расходуется жир подкожно-жировой клетчатки. В дальнейшем используется гликоген паренхиматозных органов, что приводит к расстройству их жизнедеятельности. Со стороны печени

страдает ее дезинтоксикационная функция, синтез белка, что приводит к гипоальбуминемии, снижению факторов свертывания крови, входящих в протромбиновый комплекс (II, VII, X, IX). Появляется гипогликемия, патологическая сахарная кривая. Нарушается способность почек по поддержанию кислотно-щелочного равновесия и развивается ацидоз, страдает концентрационная функция почек, появляется полиурия, обезвоживание и низкая плотность мочи, угнетается кроветворение.

Белковая недостаточность приводит к дистрофии тимуса, центрального органа иммунной системы, угнетается клеточный иммунитет, более выражен дефицит Th, в то время как Ts остаются в норме. Это приводит к развитию у детей с гипотрофией инфекционных заболеваний, которые протекают малосимптомно, часто присоединяются отит и пневмония, при которой выражена дыхательная недостаточность на фоне скудных физикальных данных.

Всегда при БЭН (НП) имеет место дефицит витаминов, эссенциальных жирных кислот, что сопровождается снижением синтеза простагландинов, наблюдается гипохолестеринемия. При прогрессировании БЭН, когда полностью используется гликоген и жировая ткань, энергетическое обеспечение жизни осуществляется за счет тканевого белка — идет катаболизм органов и тканей, в связи с чем резко сокращаются их размеры и еще больше страдает функция. В связи с этим, в крови накапливаются метаболиты белкового обмена (мочевина, креатинин). Сывороточные белки снижаются еще больше, гипогликемия достигает критического уровня (3 ммоль/л и менее), холестерин падает до 2,5 ммоль/л и ниже. Теряется вода и соли, что приводит к гипотермии и резкому нарушению функции самой клетки.

ДИАГНОСТИКА

Антропометрические исследования

Соматометрические методы являются ключевым способом оценки нутритивного статуса ребенка.

В «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» (2019) представлена оценка антропометрических показателей доношенных детей согласно «Нормам роста детей, разработанным ВОЗ» (2006).

Антропометрическими показателями являются: масса для возраста, рост (длина тела) для возраста, масса тела для роста (длины тела), индекс массы тела для возраста, а также окружность головы, плеча. Важными для оценки состояния питания антропометрическими показателями являются толщина кожной складки (над трицепсом, под лопаткой) и окружность средней трети плеча. Окружность плеча измеряется в середине расстояния между акромионом и локтевым отростком с помощью мягкой измерительной ленты. Этот показатель хорошо коррелирует с ИМТ у детей, значительно снижается при недостаточности питания и повышен у детей с избыточной массой тела. Окружность средней трети

плеча < 115 мм свидетельствует о наличии острой тяжелой недостаточности питания у ребенка.

Выше обозначенные показатели представлены в перцентилях и Z-скорах, для расчета которых целесообразно использовать компьютерную программу WHO Anthro, которая доступна на сайте ВОЗ для бесплатной установки на любой ПК: <http://www.who.int/childgrowth/software/ru/>. Показатель Z-скор чаще используют в эпидемиологических исследованиях распространенности НП у детей, который представляет собой отклонение значений индивидуального показателя (масса тела, рост, ИМТ) от среднего значения для данной популяции, деленное на стандартное отклонение среднего значения. Тяжелую недостаточность питания с высокой степенью вероятности можно предположить тогда, когда наблюдаемое значение на 3 или более стандартных отклонений ниже среднего значения для эталонной группы; недостаточность питания средней степени, если наблюдаемая величина на 2 или более, но менее чем на 3 стандартных отклонения ниже средней величины; легкую степень недостаточности питания, если наблюдаемый показатель массы тела на 1 или более, но менее чем на 2 стандартных отклонения ниже среднего значения для эталонной группы. Другими словами 1Z-скор практически соответствует 1,5 сигме (показатель рассеивания значений случайной величины); 2Z-скор = 2 сигмам; 3Z-скор = 3 сигмам.

Соответствие перцентилей и Z-скоров представлено в таблице 1.

Таблица 1
Соответствие перцентилей и Z-скоров
Table 1
Correspondence of percentiles and Z-scores

Z-скор	Перцентиль
3	99,8 %
2	97,7 %
1	84,1 %
0 (медиана)	50 %
-1	15,9 %
-2	2,3 %
-3	0,1 %

Для оценки степени тяжести НП используют диагностическое значение Z-скора антропометрических показателей, например, у детей первого года жизни (табл. 2).

Диагностику степени ЗВУР у доношенного родившегося ребенка легко подсчитать по массо-ростовому коэффициенту (индекс Тура): масса тела (г) : длина тела (см). В норме (при рождении) он составляет — 60-80. Этот коэффициент следует использовать для оценки асимметричной ЗВУР (ранее — пренатальной гипотрофии). I степень тяжести ЗВУР соответствует 59-56; II степень — 55-50; III степень — менее 50.

Диагностика ЗВУР у родившегося доношенного ребенка с помощью таблиц перцентильного распре-

Таблица 2
Критерии недостаточности питания по критерию Z-scores
Table 2
Z-scores for malnutrition

Степень недостаточности питания	Масса/рост	Рост/возраст	Масса/возраст
Лёгкая	$\leq -1.0 - > -1.9$		$\leq -1.0 - > -1.9$
Умеренная	$\leq -2.0 - > -2.9$	$\leq -2.0 - > -3.0$	$\leq -2.0 - > -2.9$
Тяжёлая	$\leq -3.0^*$	≤ -3.0	$\leq -3.0^*$

Примечание: * – или отёки, независимо от массы тела.

Note: * – or edema, regardless of body weight.

деления позволяет ставить диагноз ЗВУР легкой (I) степени при массе и/или длине тела (при рождении) в границах 15-10 перцентиля; ЗВУР умеренной (II степени) – в границах 3-10 перцентиля. Показатели менее 3 перцентиля свидетельствуют о тяжелой (III) ЗВУР. В этом случае для диагностики ЗВУР предлагаются антропометрические показатели ВОЗ (2006) доношенных детей (в перцентилях) от 0 до 2 лет (табл. 3).

В таблице 4 представлены отечественные антропометрические данные доношенных детей согласно сигмальным отклонениям и центильному распределению параметров (А.В. Мазурин, И.М. Воронцов «Пропедевтика детских болезней». СПб: ИКФ «Фолиант», 2009). Если сравнить данные российские показатели с таковыми ВОЗ (2006), то они несколько превышают последние, что можно объяснить мультирасовой выборкой Всемирной Организации Здравоохранения. Учитывая этот факт, предпочтительно пользоваться национальными отечественными нормативами физического развития детей, параметры которых наиболее приближены к европеоидной расе.

По предложенным графикам (таблицам) можно констатировать дефицит/избыток массы тела легкой степени (10-15-й перцентиль / 85-90-й перцентиль), средней степени (3-10-й перцентиль / 90-97-й перцентиль) и тяжелой степени (менее 3-го

перцентиля / более 97-го перцентиля). Определение гармоничности физического развития проводится на основании результатов перцентильных оценок соответствия массы тела его росту. Развитие гармоничное – при отнесении параметров ребенка от 10 до 90-го перцентиля; дисгармоничное – от 3-го до 10-го и от 90-го до 97-го перцентиля.

В отечественной педиатрической литературе представлена оценка тяжести БЭН (НП) у детей (помимо клинической симптоматики) степенью дефицита фактической массы тела (в процентах) по отношению к должествующей массе по росту: 1 степень (легкая) БЭН соответствовала дефициту массы тела на 11-20 % от должествующей; 2 степень (умеренная) – 21-30 % от должествующей и 3 степень (тяжелая) – > 30 % от должествующей массы (Е.В. Неудачин, 2001; Г.И. Зайцева, 1984).

Хроническая БЭН (НП) – соответственно: дефицит для 1 степени – 5-10 %; для 2 степени – 11-15 %; для 3 степени – более 15 %.

Международная классификация также предлагала аналогичный принцип оценки тяжести острой и хронической НП (Дж. Ватерлоу, 1992).

С позиций скрининговой оценки, данные классификации тяжести наиболее просты в употреблении и в большей степени соответствуют клинической картине и дальнейшему прогнозу.

Таблица 3
Антропометрические показатели (в перцентилях) доношенных детей от 0 до 2 лет, ВОЗ (2006)
Table 3
Anthropometric indicators (in percentiles) of full-term children from 0 to 2 years, WHO (2006)

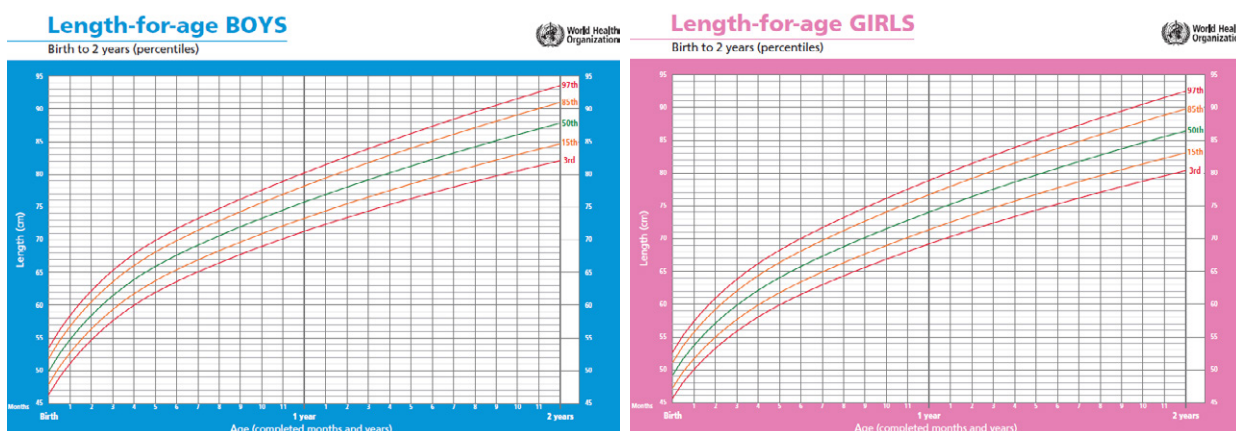


Таблица 4

Показатели (сигмальное распределение) роста и массы тела у детей различных возрастных групп $M \pm \sigma$ (по Воронцову И.М., Мазурину А.В., 1980)

Table 4

Indicators (sigmal distribution) of height and body weight in children of different age groups $M \pm \sigma$ (according to Vorontsov I.M., Mazurin A.V., 1980)

Возраст	Девочки		Мальчики	
	Масса, кг	Рост, см	Масса, кг	Рост, см
Новорожденные	$3,330 \pm 0,440$	$49,5 \pm 1,63$	$3,530 \pm 0,450$	$50,43 \pm 1,89$
1 мес	$4,150 \pm 0,544$	$53,51 \pm 2,13$	$4,320 \pm 0,640$	$54,53 \pm 2,32$
2 »	$5,010 \pm 0,560$	$56,95 \pm 2,18$	$5,290 \pm 0,760$	$57,71 \pm 2,48$
3 »	$6,075 \pm 0,580$	$60,25 \pm 2,09$	$6,265 \pm 0,725$	$61,30 \pm 2,41$
4 »	$6,550 \pm 0,795$	$62,15 \pm 2,49$	$6,875 \pm 0,745$	$63,79 \pm 2,68$
5 »	$7,385 \pm 0,960$	$63,98 \pm 2,49$	$7,825 \pm 0,800$	$66,92 \pm 1,99$
6 »	$7,975 \pm 0,925$	$66,60 \pm 2,44$	$8,770 \pm 0,780$	$67,95 \pm 2,21$
7 »	$8,250 \pm 0,950$	$67,44 \pm 2,64$	$8,920 \pm 1,110$	$69,56 \pm 2,61$
8 »	$8,350 \pm 1,100$	$69,84 \pm 2,07$	$9,460 \pm 0,980$	$71,17 \pm 2,24$
9 »	$9,280 \pm 1,010$	$70,69 \pm 2,21$	$9,890 \pm 1,185$	$72,84 \pm 2,71$
10 »	$9,525 \pm 1,350$	$72,11 \pm 2,86$	$10,355 \pm 1,125$	$73,91 \pm 2,65$
11 »	$9,805 \pm 0,800$	$73,60 \pm 2,73$	$10,470 \pm 0,985$	$74,90 \pm 2,55$
12 »	$10,045 \pm 1,165$	$74,78 \pm 2,54$	$10,665 \pm 1,215$	$75,78 \pm 2,79$
1 год 3 мес	$10,520 \pm 1,275$	$76,97 \pm 3,00$	$11,405 \pm 1,300$	$79,45 \pm 3,56$
1 » 6 »	$11,400 \pm 1,120$	$80,80 \pm 2,98$	$11,805 \pm 1,185$	$81,73 \pm 3,34$
1 » 9 »	$12,270 \pm 1,375$	$83,75 \pm 3,57$	$12,670 \pm 1,410$	$84,51 \pm 2,85$
2 года	$12,635 \pm 1,765$	$86,13 \pm 3,87$	$13,040 \pm 1,235$	$88,27 \pm 3,70$
2 года 6 мес	$13,930 \pm 1,605$	$91,20 \pm 4,28$	$13,960 \pm 1,275$	$81,85 \pm 3,78$
3 года	$14,850 \pm 1,535$	$97,27 \pm 3,78$	$14,955 \pm 1,685$	$95,72 \pm 3,68$
4 »	$16,02 \pm 2,3$	$100,56 \pm 5,76$	$17,14 \pm 2,18$	$102,44 \pm 4,74$
5 лет	$18,48 \pm 2,44$	$109,00 \pm 4,72$	$19,7 \pm 3,02$	$110,40 \pm 5,14$
6 »	$21,34 \pm 3,14$	$115,70 \pm 4,32$	$21,9 \pm 3,20$	$115,98 \pm 5,51$
7 »	$24,66 \pm 4,08$	$123,60 \pm 5,50$	$24,92 \pm 4,44$	$123,88 \pm 5,40$
8 »	$27,48 \pm 4,92$	$129,00 \pm 5,48$	$27,86 \pm 4,72$	$129,74 \pm 5,70$
9 »	$31,02 \pm 5,92$	$136,96 \pm 6,10$	$30,60 \pm 5,86$	$134,64 \pm 6,12$
10 »	$34,32 \pm 6,40$	$140,30 \pm 6,30$	$33,76 \pm 5,26$	$140,33 \pm 5,60$
11 »	$37,40 \pm 7,06$	$144,58 \pm 7,08$	$35,44 \pm 6,64$	$143,38 \pm 5,72$
12 »	$44,05 \pm 7,48$	$152,81 \pm 7,01$	$41,25 \pm 7,40$	$150,05 \pm 6,40$
13 »	$48,70 \pm 9,16$	$156,85 \pm 6,20$	$45,85 \pm 8,26$	$156,65 \pm 8,00$
14 »	$51,32 \pm 7,30$	$160,86 \pm 6,36$	$51,18 \pm 7,34$	$162,62 \pm 7,34$

Лабораторные исследования

1) определение хлоридов пота — при подозрении на муковисцидоз;

2) определение антител к тканевой трансглутаминазе (АТ к TTG) методом «Biacardceliac» теста — при мальабсорбции, для исключения целиакии;

3) копрограмма с целью первичной диагностики синдрома мальабсорбции;

4) посев биологических жидкостей с отбором колоний — при длительном инфекционном процессе; анализ чувствительности микробов к антибиотикам — для подбора рациональной антимикробной терапии;

5) коагулограмма — для диагностики нарушений системы гемостаза;

6) иммунограмма (общее количество лимфоцитов, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, гранулоциты, активности комплемента, иммуноглобулины А, М, G) — для исключения иммунодефицитного состояния;

7) гормоны щитовидной железы (ТТГ, FT3, FT4), надпочечников (кортизол, АКТГ, 17-оксипрогестерон) для исключения патологии щитовидной железы, надпочечников — прежде всего, гипокортицизма;

8) суточный мониторинг электролитов сыворотки крови.

Инструментальные исследования

1) ЭКГ — для скрининг диагностики сердеч-но-сосудистой патологии;

2) ЭхоКГ — с диагностической целью для выявления морфологических и функциональных изменений сердца;

3) ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек — для скрининг-диагностики;

4) фиброэзофагогастродуоденоскопия с биопсией тонкого кишечника проводится с диагностической целью у детей с синдромом мальабсорбции;

5) фиброэзофагогастродуоденоскопия проводится с диагностической целью у детей со срыгиванием или рвотой;

6) рентгенологическое исследование пищевода, желудка, желчевыводящих путей, кишечника, легких — для исключения ВПР;

7) КТ головы, органов грудной, брюшной полости, малого таза — для исключения патологического процесса, приведшего к развитию гипотрофии.

Консультации специалистов осуществляются по профилю заболевания, приведшего к развитию гипотрофии.

КЛИНИКА

Клиника БЭН (НП) зависит от ее тяжести, в связи с чем различают легкую БЭН — I степень, среднетяжелую — II степень, тяжелую — III степень. Но все эти степени объединяют и общие симптомы в виде снижения эмоционального тонуса, изменения цвета кожных покровов, снижения тургора тканей, толерантности к пище, сопротивляемости к инфекциям, изменения мышечного тонуса и отставания нервно-психического развития.

При **БЭН I степени** общее состояние ребенка удовлетворительное, он интересуется окружающим, но чаще бывает капризным. Кожные покровы бледноваты. На туловище обращает на себя внимание снижение подкожно-жировой клетчатки, ее толщина ниже угла лопатки — 6-7 мм, на животе менее 10 мм, на груди меньше, чем на животе, на конечностях почти не изменена, но тургор тканей снижен. Окружность средней трети плеча у детей до 1 года — 115-120 мм. Индекс упитанности Чулицкой [3 объема плеча в средней трети (в см) + объем бедра в средней трети (в см) + объем голени в средней трети (в см) — рост (в см)] достигает 10-15 (в норме 20-25).

В росте ребенок не отстает, но в массе отстает на 10-20 %. Психомоторное развитие не страдает. Как правило, имеются симптомы рахита, нередко — анемия. В белковом спектре крови — гипоальбуминемия. Другие отклонения показателей крови и мочи отсутствуют.

При **БЭН II степени** общее состояние ребенка средней тяжести, он утрачивает интерес к окружающему, негативен при общении с ним. Ребенок отстает в психомоторном развитии и нередко утрачивает те навыки, которые имел до гипотрофии. Утрачивается монотермичность. Кожные покровы бледные с сероватым оттенком, сухие, снижена их

эластичность. Подкожно-жировой слой отсутствует на туловище полностью и почти отсутствует на конечностях, в связи с чем кожа свисает на внутренней поверхности бедер как мешок. Конечности тонкие, выступают ребра, мускулатура истончается и утрачивает свой тонус. Жир сохраняется только на лице. Толщина кожной складки ниже угла лопатки и области пупка — 4-5 мм. Окружность средней трети плеча у детей до 1 года — 111-115 мм. Индекс Чулицкой уменьшается до 10,0. Отставание в массе на 20-30 %; в длине тела на 2-4 см. У ребенка снижен аппетит и толерантность к пище. Изменяется характер дефекаций — стул неустойчивый, чередование запоров и поносов. В кале могут обнаруживаться крахмал, нейтральный жир, слизь, мышечные волокна, нарушение флоры кишечника. Моча имеет запах аммиака. Со стороны сердца наблюдается тахикардия, глухость тонов. Имеются признаки рахита, анемии и гиповитаминоза. В крови — гипопроteinемия, гипогликемия, гипохолестеринемия.

Из-за снижения иммунитета дети часто болеют ОРВИ, отитом, пневмонией, все болезни протекают вяло, торпидно, длительно.

Самая тяжелая клиника наблюдается при **БЭН III степени**, при которой полностью отсутствует подкожно-жировая клетчатка. Складка кожи на уровне пупка до 2 мм (практически исчезает). Окружность средней трети плеча у детей до 1 года — менее 111 мм. Индекс упитанности Чулицкой — отрицателен. Отставание в массе тела свыше 30 %, отставание в длине тела составляет более 4 см, задержка психомоторного развития.

Ребенок представляет собой скелет, обтянутый кожей, с лицом старика, на лице морщины, глаза западают, рот большой с ярко красной полированной слизистой, нередко ангулярный стоматит. Кожа сухая, серого цвета с цианотическим оттенком, опрелости. Мышцы истончены, ригидны. Видны петли кишечника. Большой родничок западающий, кости черепа заходят друг на друга. Голос сиплый, дыхание аритмичное. Перкуторно определяется звук с коробочным оттенком, а в паравертебральной области укорочение звука за счет застоя крови в этих сегментах. Пульс слабый, брадикардия. Тоны сердца глухие. Аппетит снижен, ребенок жадно пьет, но сразу появляется рвота. Стул жидкий. Живот увеличен в объеме вследствие метеоризма, передняя брюшная стенка истончена, запоры чередуются с мыльно-известковыми испражнениями. Мочи выделяется мало, отмечается сгущение крови. Нарушены все статические функции.

Терминальный период характеризуется триадой: гипотермией (температура тела 32-33°C), брадикардией (60-49 уд/мин), гипогликемией. Крайне тяжелое состояние.

Недостаточное питание и потеря массы тела проявляются не только белково-калорийной недостаточностью, но и гиповитаминозами, дефицитом многих эссенциальных микроэлементов, ответственных за реализацию иммунных функций, оптимального роста и развития мозга. Поэтому длительно текущей

НП часто сопутствуют отставание в психомоторном развитии, задержка речевых и когнитивных навыков и функций, высокая инфекционная заболеваемость вследствие снижения иммунитета, что, в свою очередь, усугубляет расстройство питания.

ЛЕЧЕНИЕ

Детям с БЭН I степени, при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний и осложнений, показано амбулаторное лечение. Детям с БЭН II-III степени, в зависимости от тяжести состояния, показано стационарное обследование и лечение. При лечении детей с БЭН III степени, при признаках полиорганной недостаточности, в целях коррекции проводимой инфузионной терапии и парентерального питания показана госпитализация в отделение интенсивной терапии.

Существует столько методов лечения БЭН, сколько причин, к ней приводящих, так как с устранением причины НП ликвидируется. Так, при аномалиях развития необходима хирургическая коррекция, при целиакии, фенилкетонурии — элиминационная диета и т.д. Но, поскольку при любой этиологии БЭН в основе лежит голодание, то правильно назначенное питание — самый важный этап лечения. Главным принципом диететики служит индивидуальность, при этом важно выяснить толерантность к пище у конкретного ребенка, поскольку при одинаковой тяжести дефицита веса, способность желудочно-кишечного тракта по перевариванию и усвоению пищи может различаться.

Особенности питания доношенных детей, родившихся с ЗВУР

«Золотым стандартом» питания новорожденных детей с пренатальной гипотрофией, которая, согласно современной концепции, соответствует асимметричной форме ЗВУР, является грудное молоко. В качестве оптимального метода кормления рекомендуется свободное грудное вскармливание, учитывая также более высокое содержание в переходном молоке пищевых веществ и биологически активных компонентов по сравнению со зрелым молоком. Детям с лёгкой ЗВУР при отсутствии или недостатке грудного молока назначаются адаптированные молочные смеси с включением биологически активных компонентов. Важным представляется содержание в продукте не только длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ДГК, АРА) и нуклеотидов, но и пре/пробиотиков, лютеина.

Ребенку с умеренной (II) и тяжелой ЗВУР (III) также следует сохранить грудное вскармливание. При снижении сосательного рефлекса осуществляется кормление сцеженным молоком из бутылочки и/или через зонд. Поскольку на фоне применения грудного молока большинство таких детей имеют недостаточную скорость роста, целесообразно введение в рацион специализированных продуктов — смесей для недоношенных детей. Объем смеси подбирается индивидуально. Основным ориентиром адекватности питания служит динамика массо-ростовых показателей, учиты-

вается переносимость продукта. При умеренной ЗВУР объем лечебной смеси, как правило, находится в пределах 25-30 %, при тяжелой — может превышать 50 % от суточного объема питания. В этом случае в качестве докорма целесообразно использовать смеси для недоношенных детей с уровнем белка $\geq 2,2$ г в 100 мл. В питании детей с ЗВУР при выраженных нарушениях процессов переваривания, всасывания и усвоения пищевых веществ назначаются смеси на основе высокогидролизованного белка, обогащенные СЦТ. Перевод детей на такие смеси целесообразен также в случаях неудовлетворительной динамики массы и длины тела на фоне использования смесей для недоношенных детей или их плохой переносимости.

Независимо от степени тяжести ЗВУР, энергетическая ценность рациона ребенка повышается к 7-10 суткам жизни до 120-125 ккал/кг. *Расчет калорийности проводится на фактическую массу тела.* При недостаточной скорости роста (масса и длина тела), особенно у детей с умеренной и тяжелой ЗВУР, возможно её дальнейшее повышение до 135-155 ккал/кг под контролем толерантности.

Такие дети требуют регулярных измерений массы тела и роста, построения индивидуальных графиков — кривые должны постепенно приближаться к медиане.

Неотложную медицинскую помощь (борьба с гипотермией, гипогликемией, гиповолемией, дисэлектrolитемией, коррекция дефицита микронутриентов, парентеральное питание) — оказывать, учитывая таковую у детей с постнатальной БЭН с поправками на возраст.

Примерной схемой кормления детей с постнатальной БЭН (старше 1 месяца) может быть следующая:

При БЭН I степени необходимо наладить общий режим, уход за ребенком, обеспечить устранение факторов, приводящих к снижению нутритивного статуса, и устранить дефекты вскармливания. Грудное молоко должно сохраняться в максимально допустимом объеме, а при смешанном и искусственном вскармливании предпочтение следует отдавать адаптированным молочным смесям, обогащенным галакто- и фруктоолигосахаридами (благоприятно влияющим на процессы пищеварения и нормализации состава микробиоты кишечника), нуклеотидами, которые улучшают всасывание пищевых веществ и стимулируют иммунную систему ребенка. Поскольку толерантность желудочно-кишечного тракта у таких детей достаточно высокая (по определению), питание ребенку назначается как здоровому, с назначением всех ингредиентов на должную массу. Для повышения энергетической ценности рациона и увеличения квоты белка возможно назначение блюд и продуктов прикорма (каши, овощное и мясное пюре, творог) на 2 недели раньше, чем здоровым детям. Кроме того, рекомендуется назначать ферменты (панкреатин): например, пангрол, креон. Ферментные препараты назначаются длительно из расчета 1000 ед/кг в сутки

Таблица 5
Ориентировочные прибавки массы тела у девочек и у мальчиков с различной массой при рождении
(г/сутки, медианы)

Table 5
Estimated weight gain in girls and boys with different birth weights (g/day, median)

Возраст, дни	Девочки		Мальчики	
	2000–2500 г	2500–3000 г	2000–2500 г	2500–3000 г
0-7	0	21	21	21
7-14	29	29	40	36
14-28	36	43	43	50
0-28	707	952	1029	1099

липазы, не менее чем в 3 приема во время еды. Кроме того, показано назначение поливитаминов — например, пиковит, бэбивит, поливит-бэби внутрь. Показано лечение других фоновых заболеваний — анемии, рахита. Необходимо проводить ребенку массаж, гимнастику, ежедневные ванны, прогулки на улице до 3 часов в день.

При **БЭН II-III степени** проводят традиционную диетотерапию с поэтапным изменением рациона с выделением:

1) этапа адаптационного, осторожного, толерантного питания;

2) этапа репарационного (промежуточного) питания;

3) этапа оптимального или усиленного питания.

Дети с III и, отчасти, II степенью БЭН относятся к категории тяжелых и оказание медицинской помощи производится пошагово:

1 шаг — лечение и профилактика гипогликемии,

2 шаг — лечение и профилактика гипотермии,

3 шаг — лечение и профилактика дегидратации,

4 шаг — коррекция и лечение электролитной недостаточности,

5 шаг — устранение факторов, приводящих к снижению нутритивного статуса,

6 шаг — лечение основного заболевания,

7 шаг — коррекция дефицита микронутриентов,

8 шаг — сбалансированная диетотерапия,

9 шаг — сенсорная стимуляция и эмоциональная поддержка,

10 шаг — длительной реабилитации.

Ребенку с БЭН III, а также со II степенью, необходимо измерять ректальную температуру. При температуре ниже 35,5 градусов необходимо согреть ребенка: одеть в теплую одежду или укрыть одеялами, уложить в кроватку с подогревом или под источник лучистого тепла. По возможности, срочно накормить. Назначить антибиотик широкого спектра.

Следует проводить регулярный мониторинг уровня сывнорочной гликемии (в среднем, каждые 2 часа). Гипогликемия диагностируется у детей при уровне глюкозы в сывнорочке крови ниже 2,8 ммоль/л, и ниже 2,6 ммоль/л — у новорожденных (в любые сутки жизни, независимо от срока гестации). При наличии сознания, активных рефлексах показано болюсное введение 50 мл 10 % глюкозы или сахарозы (1 чайная ложка сахара на

3,5 стакана воды) через рот или назогастральный зонд. При невозможности ввести энтерально, осуществляют в/в струйное введение 10 % раствора глюкозы из расчета 200 мг/кг или 2 мл/кг. При тяжелой форме гипогликемии (нарушении сознания, гипогликемических судорогах) необходимо ввести в/в струйно 20 % р-р глюкозы из расчета 400 мг/кг или 2 мл/кг со скоростью не более 1,0 мл/мин. Затем 10 % р-р глюкозы из расчета 4-6 мг/кг/мин. При отсутствии стабильного эффекта или повторном приступе гипогликемии вводят в/м или в/в гидрокортизон в дозе 5-7 мг/кг/сут дробно каждые 4-6 часов (или 2,5 мг/кг/6 часов) или преднизолон 1-2 мг/кг/сут. На каждые 5 грамм глюкозы вводится 1 ед. инсулина, поскольку нельзя допускать гипергликемию (повышение концентрации глюкозы в крови более 4,5 ммоль/л).

В дальнейшем коррекцию гликемии проводят введением раствора глюкозы (10 % — 50 мл) или сахарозы через назогастральный зонд и переводом на частые кормления каждые 30 мин в течение 2 ч, а далее каждые 2 ч без ночного перерыва.

Всем детям с нарушением сывнорочного уровня глюкозы показано проведение антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия.

Детям с **II степенью постнатальной БЭН**, в адаптационный период, который продолжается от 2-5 дней до 2 недель, расчет питания проводится на фактическую массу тела в соответствии с физиологическими потребностями ребенка в основных пищевых веществах и энергии. Число кормлений увеличивается на 1-2 в сутки с соответствующим снижением объема каждого кормления; дополнительно вводится жидкость (5 % глюкоза или солевые растворы для оральной регидратации). При невозможности кормления из груди, ребенку дают сцеженное грудное молоко из бутылочки, при необходимости докармливают через зонд. В случае проведения зондового кормления питание вводится болюсно или парциально с помощью инфузионных насосов в течение 1-3 часов, что оптимизирует полостное пищеварение и моторику ЖКТ.

В этот период, наряду с женским молоком (в первую очередь) или детскими молочными смесями, обогащенными олигосахаридами и нуклеотидами, целесообразно использовать смеси на основе гидролизата молочного белка, которые легко переварива-

ются и усваиваются организмом ребенка. Например: «Friso PER AC» (Friesland Campina); «Tuttely Peptidi» (Valio). При подозрении на лактазную недостаточность — «Nutrilak Пептиды СЦТ» (Нутритек); «Nutrilon безлактозный» (Nutricia); «Alfare» (Nestle); «Enfamil Nutramigen» (Mead Johnson Nutritionals); «Enfamil Pregestimil» (Mead Johnson Nutritionals).

Целевая калорийность рациона — 120-160 ккал/кг/сут, в исключительных случаях — до 220 ккал/кг/сут. Рекомендованный уровень поступления белка — от 3-4,5 до 6 г/кг/сут.

При нормальной переносимости назначенного питания постепенно (в течение 5-7 дней) увеличивают объем кормлений до физиологической нормы. Возможно использование смесей с более высоким содержанием белка, например, специализированных молочных смесей для недоношенных детей (например, «Нутрилак Премиум Пре», «ПреНАН»).

При достаточных темпах прибавки массы тела и отсутствии диспепсических явлений расчет питания может проводиться на должную массу тела (масса тела при рождении + нормальные ее прибавки за прожитый период), сначала углеводного и белкового, и лишь в последнюю очередь — жирового компонента рациона. Это становится возможным на этапе **репарационного (промежуточного) питания** способом введения прикормов. В качестве первого прикорма назначаются безмолочные каши промышленного выпуска, разведенные грудным молоком или смесью, которую получает ребенок. Их можно давать от одного до 3-4-х раз в сутки. Использование готовых к употреблению молочных каш нецелесообразно, так как их пищевая ценность существенно ниже. Они вытесняют грудное молоко или смесь, а не дополняют их.

В кашу постепенно добавляется растительное/сливочное масло — до 5-15 мл/сутки (в несколько приемов). Во втором полугодии жизни важным источником жиров является яичный желток.

При этом придерживаются принципа: вводить прикорм малыми порциями в протертом виде, постепенно увеличивая блюдо прикорма. Это правило применимо в основном для детей, достигших 4-месячного возраста. Коррекция белкового компонента происходит за счет использования лечебных высокобелковых смесей и/или введения детского творога и мясного пюре. Следует помнить, что за счет оптимизации аминокислотного спектра биологическая ценность белка специализированных смесей выше, чем творога. Мясное пюре вводится, начиная с 5,5-6 мес., **в периоде усиленного питания**. При использовании овощного и фруктового пюре следует помнить об их относительно низкой энергетической ценности. Вводить их следует после каш и масел, возможно, и мясного пюре; назначать в меньшем объеме, чем здоровым детям, отдавая предпочтение наиболее калорийным фруктам и овощам. Если фруктовые пюре улучшают сниженный аппетит ребенка, их можно добавлять к другим продуктам и блюдам.

Начиная с периода репарации, целесообразно назначать ферментные препараты, поливитаминные комплексы, пробиотические препараты и средства, положительно влияющие на обменные процессы (L-карнитин, оротат калия, корилип, лимонтар, глицин и др.).

Для детей на **смешанном или искусственном вскармливании с БЭН II степени, в периоде адаптации**, также можно использовать смеси «Нутрилак Премиум 1» и «Нутрилак Премиум 2», обогащенные нуклеотидами (5 видов), олигосахаридами (галактоолигосахаридами + фруктоолигосахаридами), полиненасыщенными жирными кислотами (докозгексаеновая кислота + арахидоновая кислота) и лютеином. Можно использовать и «Нутрилак Пре, ПреНАН» с высоким содержанием белка.

Если у ребенка БЭН, развившаяся на фоне различных заболеваний, при которой он не съедает необходимый объем, плохо прибавляет в массе, то рекомендуется использовать постоянное энтеральное зондовое питание: непрерывное медленное поступление питательных веществ в ЖКТ с их оптимальной утилизацией. Скорость поступления питательной смеси в ЖКТ не должна превышать 3 мл/мин, калорийная нагрузка — не более 1 ккал/мл, а осмолярность — не более 350 мосмол/л. Необходимо использовать специализированные продукты. Наиболее оправдано применение смесей на основе глубокого гидролизата молочного белка с среднецепочечными триглицеридами (СЦТ), которые легко проникают в систему воротной вены, минуя лимфатические сосуды, не требуя эмульгирования и участия панкреатической липазы. Данные смеси также являются безлактозными, поэтому применяются при пищевой аллергии в сочетании с лактазной недостаточностью (Нутрилак Premium Пептиды СЦТ, Nutrilon® Пепти Гастро, Пептикейт). Можно использовать смеси для недоношенных (PreNAN, PreNAN stage 0, Нутрилак Premium Пре, Nutrilon® Пре 0, Симилак Особая Забота Протеин Плюс).

Для детей старше 1 года смеси, например, «Нутриэн Элементаль», «Нутриэн Иммуно».

Для детей с нарушенной пищеварительной и абсорбционной функцией кишечника (синдром короткой кишки, персистирующая диарея, воспалительные заболевания кишечника) энтеральное питание следует начинать с очень низкой концентрации продукта (лучше использовать смеси, также содержащие гидролизированный белок), начиная с 3 % концентрации продукта. Увеличение концентрации вводимой смеси проводят медленно, повышая на 1 % в день. Постепенно доводят концентрацию смеси до 13,5 %, а при хорошей переносимости — до 15%. В качестве альтернативы этим смесям предлагаются аминокислотные смеси, например, «Alfare Amino» или «Неокейт».

Длительность периода постоянного энтерального зондового питания варьирует от нескольких дней до нескольких недель, в зависимости от степени нару-

пения толерантности ЖКТ. Повышая калорийность пищи и изменяя ее состав, осуществляют переход на болюсное введение питательной смеси при 5-7-разовом дневном кормлении с постоянным зондовым кормлением в ночное время. При достижении объема дневных кормлений 50-70 % от должствующего, постоянное зондовое кормление отменяют. Объем кормления следует увеличивать постепенно, под строгим контролем состояния ребенка (пульс и частота дыхания). Если в течение двух последующих 4-часовых кормлений частота дыхания увеличивается на 5 в мин, а частота пульса увеличивается на 25 и более в мин, то объем разового кормления замедляют (16 мл/кг на кормление — 24 часа, затем 19 мл/кг на кормление — 24 часа, затем 22 мл/кг на кормление — 48 часов, затем повышая каждое последующее кормление на 10 мл). Основным показателем адекватности диетотерапии — прибавка массы тела. Хорошей считают прибавку, превышающую 10 г/кг в сутки, средней — 5-10 г/кг в сутки, низкой — менее 5 г/кг в сутки.

В период усиленного питания содержание белков и углеводов постепенно увеличивают, их количество начинают рассчитывать на должствующую массу, количество жиров — на среднюю массу между фактической и должствующей. При этом энергетическая и белковая нагрузка на фактическую массу тела превышает нагрузку у здоровых детей. Это связано со значительным увеличением энергозатрат у детей в период реконвалесценции при БЭН. При хорошей переносимости на этапе усиленного питания обеспечивают высококалорийное питание (150-220 ккал/кг в сутки, белков не выше 5 г/кг в сутки, жиров — 6,5 г/кг в сутки, углеводов — 14-16 г/кг в сутки. Средняя длительность этапа усиленного питания составляет 1,5-2 мес.

В периоде усиленного питания при БЭН II степени и при БЭН III степени целесообразно использовать легкоусвояемую и не содержащую лактозу смесь, к примеру, «Nutrilak Пептиды СЦТ» (Нутритек); «Nutrilon Пепти ТСЦ» (Nutricia); «Alfare» (Nestle); «Enfamil Nutramigen» (Mead Johnson Nutritionals); «Enfamil Pregestimil» (Mead Johnson Nutritionals).

При БЭН III степени резко нарушаются все виды обмена, состояние ребенка, как правило, бывает очень тяжелым, поэтому такие дети требуют проведения интенсивной терапии, а зачастую также использования не только энтерального, но и парентерального питания, что требует стационарного лечения. БЭН III степени, вызванная алиментарным фактором, встречается редко, т.к. основные нарушения в питании ребенка выявляются рано, и необходимая диетическая коррекция рациона этих детей осуществляется еще при I-II степени БЭН.

Помимо лечения (или предотвращения) гипогликемии и гипотермии, осуществляется лечение (или предотвращение) дегидратации и восстановление электролитного баланса; проводится этиотропное лечение инфекционного процесса при его наличии, выявление и преодоление других причин БЭН,

проблем, связанных с дефицитом витаминов, микроэлементов, анемии и др.

При БЭН третьей степени для детей, не требующих ургентной терапии, питание следует начинать небольшими порциями с короткими перерывами между едой (2,5-3 часа). Энергетическая емкость рациона должна обеспечивать поступление не менее 80 ккал/кг и не более 100 ккал/кг в день. Количество белка в рационе в первые дни кормления должно быть снижено до 1,0-1,2 г/кг на 100 мл смеси. **Для детей с нарушенной пищеварительной и абсорбционной функцией кишечника** энтеральное питание (чаще через зонд) назначается по такой же схеме, как у таковых со II степенью БЭН (см. выше).

У более тяжелых детей питание назначается по 10 мл смеси через 2 часа с 4-х часовым ночным перерывом. Вся остальная потребность в пище должна покрываться парентерально. А в целом, **парентеральное питание (ПП)**, назначают при низкой толерантности ЖКТ к пище и неэффективности энтерального зондового питания и которое сводится к внутривенному введению конечных продуктов пищеварения, поступающих в норму из кишечника в портальную вену. Парентеральное питание обеспечивает пластические, энергетические реакции, активизирует ферменты.

Поскольку конечными продуктами белкового пищеварения служат аминокислоты, то для парентерального питания используется набор кристаллических аминокислот. Каждый такой препарат должен содержать 10 незаменимых аминокислот (валин, лейцин, изолейцин, лизин, триптофан, фенилаланин, метионин, треонин, аргинин, гистидин) и еще заменимые. К таким препаратам относятся полиамин, валин, новум, левамин, мореамин, фриафин, аминофузин, альвезин и др. При полном парентеральном питании начальная доза белка составляет 0,6 г/кг и за 3-4 дня доводится до 2-2,5 г/кг. Скорость введения аминокислот не должна превышать 0,1 г/кг/час или 3-4 капли в минуту для предупреждения их потерь с мочой. Аминокислоты хорошо утилизируются, если одномоментно вводится глюкоза со скоростью 0,5 г/кг/час для предупреждения гиперосмолярности плазмы.

Суточная доза глюкозы (за исключением новорожденных) не должна превышать 6-7 г/кг, но и для обеспечения достаточной эффективности углевода его дозировка не должна быть менее 2-3 г/кг в сутки. Скорость утилизации глюкозы в нормальном состоянии составляет 3 г/кг/час, а при патологии может снижаться до 1,8-2 г/кг/час. Эти значения определяют скорость введения глюкозы — не более 0,5 г/кг/час. Для повышения утилизации глюкозы показано использовать инсулин в дозе 1 ЕД на 4-5 грамм сухого вещества глюкозы в тех случаях, когда сахар в крови повышается до 10 ммоль/л. В первые сутки ПП назначают 10 % раствор глюкозы, на вторые — 15 %, с третьих суток — 20 % раствор (под контролем глюкозы крови). 5-10 % глюкоза вводится из расчета 12-15 г/кг.

Жировые эмульсии добавляют в программу парентерального питания только спустя 5-7 дней от начала выше обозначенной терапии, во избежание тяжелых метаболических осложнений, таких как синдром гипералиментации и синдром «возобновленного питания» (из-за выраженного истощения, дефицита ферментов и гормонов, витаминов и т.д.). Последствия этих синдромов могут быть фатальными.

Жиры покрываются за счет жировых эмульсий, изготавливаемых из соевого или подсолнечного масла, лецитина, глицерина. Это препараты эмульсан, липофундин, интралипид, липидин-2. Начинают вводить с дозы 0,5 г/кг и доводят до 4 г/кг со скоростью 0,5 г/кг/час. На каждый грамм жира рекомендуют вводить 50 ед гепарина для профилактики тромбозов.

При таком расчете основных ингредиентов энергетическое обеспечение составит 80-110 ккал/кг. Примерная суточная потребность в энергии у детей составляет с 2-х недель до 1 года — 110-120 ккал/кг.

Если ПП предполагается проводить дольше одной недели, используют центральные вены, а также в том случае, когда периферические вены слабо выражены. Когда ПП длится не более одной недели, хорошо выражены периферические вены и используются изотонические растворы, предпочтение отдается периферическому пути вливания препаратов.

Поскольку при БЭН не бывает полного парентерального питания, а всегда имеет место энтерально-парентеральное, то расчет дозы вводимых препаратов должен производиться с учетом съеденной пищи.

Если у ребенка выраженные признаки дегидратации или водянистая диарея, ему показано проведение регидратационной терапии через рот или назогастральный зонд, например раствором ReSoMal из расчета 5 мл/кг каждые 30 минут в течение 2-х часов. В последующие 4-6 часов — 5-10 мл/кг каждый час, заменяя введение регидратационного раствора смесью или материнским молоком в 4-6-8-10 часов. Таких детей нужно кормить каждые 2 часа без ночного перерыва. Для этих детей характерен избыток Na, хотя в сыворотке он может быть ниже нормы. Отеки могут быть связаны с электролитным дисбалансом и низким онкотическим давлением за счет выраженной гипоальбуминемии (менее 27 г/л). Рекомендуется использование калия в дозе 3-4 ммоль/кг, магния по 0,4-0,6 ммоль/кг/сут. Для коррекции гипоальбуминемии и восстановления коллоидно-онкотического давления, нарушенной гемодинамики применяется раствор альбумина, например 10 % 3-10 мл/кг/сутки в/в, капельно.

Переход на дробное энтеральное питание может занимать несколько недель или даже месяцев. В инфузионном периоде необходимо параллельно стимулировать сосание и глотание.

Улучшение аппетита у ребенка и появление прибавки массы тела свидетельствуют об улучшении состояния ребенка. С этого момента начинается **фаза реабилитации**, в которой осуществляется постепенный переход к более калорийному и бога-

тому белком питанию, а также замена гидролизovaných смесей на смеси, содержащие цельный белок. В этот период целесообразно вести карту кормления ребенка с отметкой назначенного и реально потребляемого питания. В период реабилитации энергетическая нагрузка постепенно увеличивается с 80-100 ккал/кг/день до 130 ккал/кг/день с максимальным потреблением до 150-200 ккал/кг/день. Одновременно увеличивают квоту белка в рационе от 1,0 до 2,5-3,0 г/100 мл. Критериями адекватности нутритивной поддержки являются: улучшение аппетита, общего самочувствия, двигательной активности и ежедневной прибавки массы тела не менее 5 г/кг в день.

Начиная с **периода репарации**, целесообразно назначать ферментные препараты, поливитаминные комплексы, пробиотические препараты и средства, положительно влияющие на обменные процессы (L-карнитин до 2 лет по 150 мг/кг/сутки внутрь; оротат калия 10-20 мг/кг/сутки внутрь; по показаниям — корилип, лимонтар, глицин и др.). Это особенно важно в случаях, когда недостаточность питания обусловлена тяжелым течением заболевания, и ребенок уже получает высококалорийную высокобелковую диету.

В последние годы особое внимание уделяется применению L-карнитина (элькар) в практике лечении БЭН у детей грудного возраста. Неудахин Е.В. и соавт. (2007), на основании целенаправленного исследования, приходят к выводу, что Элькар обладает уникальным сочетанием терапевтических эффектов:

- стимулирует образование энергии в клетках, улучшает жировой обмен;
- нормализует белковый обмен, оказывая анаболическое действие;
- улучшает метаболическую адаптацию новорожденных к непрямо́й гипербилирубинемии: ускоряет выведение непрямого билирубина;
- повышает секрецию и ферментативную активность пищеварительных соков, улучшает усвоение из пищи белков, витаминов и других полезных веществ.

Элькар включен в «Национальную программу оптимизации вскармливания детей 1-го года жизни». Курс лечения для детей раннего возраста — 50 мг/кг/сутки в течение 2-3 месяцев.

В целом, лечение БЭН предусматривает сенсорную стимуляцию и эмоциональную поддержку. Дети с БЭН нуждаются в нежном и любящем уходе, в ласковом общении родителей с ребенком. Уход за ребенком сводится к проведению ежедневных гигиенических ванн, прогулок, вначале легкого массажа, а позже и гимнастики.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА:

1. Neudakhin EV, Shumilov PV, Dubrovskaya MI, Netrebko OA, Moreno IG. Chronic eating disorders. Pediatrics: national guidelines. Vol. 1. M.: GEOTAR-Media, 2009. P. 148-177. Russian (Неудахин Е.В., Шумилов П.В., Дубровская М.И., Нетребко О.А., Морено И.Г. Хронические расстройства питания // Педиатрия: национальное руководство. Том 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 148-177.)
2. Parenteral and enteral nutrition: national guidelines /ed. Khubutiy MSh, Popova TS, Saltanov AI. M., 2015. 220 p. Russian (Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство /под ред. Хубутий М.Ш., Попова Т.С., Салтанов А.И. М., 2015. 220 с.)
3. Pediatric gastroenterology: a guide for doctors /ed. Shabalov NP. M., 2013. P. 187-427. Russian (Детская гастроэнтерология: руководство для врачей /под ред. Н.П. Шабалова. М., 2013. С. 187-427.)
4. Pediatrics: national guidelines /ed. Baranov AA. M., 2009. P. 165-167. Russian (Педиатрия: национальное руководство /под ред. Баранова А.А. М., 2009. С. 165-167.)
5. Chronic eating disorders in young children: a textbook /Avdeeva RA, Prokoptseva NL, Skvortsova VA. Krasnoyarsk, 2008. 74 p. Russian (Хронические расстройства питания у детей раннего возраста: учебное пособие /Авдеева Р.А., Прокопцева Н.Л., Скворцова В.А. Красноярск, 2008. 74 с.)
6. Nutrition of a healthy and sick child: a guide for doctors /ed. Tutelyan VA, Kon' IYa, Kaganov BS. M., 2007. P. 51-52, 60-62. Russian (Питание здорового и больного ребенка: пособие для врачей /под ред. Тутельяна В.А., Коня И.Я., Каганова Б.С. М., 2007. С. 51-52, 60-62.)
7. Kildiyarova RR. Evaluation of physical development of newborns and children of early age. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017; 62(6): 62-68. Russian (Кильдиярова Р.Р. Оценка физического развития новорожденных и детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, № 6. С. 62-68.)
8. National program for optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation. 4th ed., rev. and add. M., 2019. Russian (Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. 4-е изд., перераб. и дополн. М., 2019.)
9. Propedeutics of Childhood Diseases /ed. Vorontsov IM, Mazurin AM. 3rd ed., rev. and add. SPb.: Folio. 2009. 1008 p. Russian (Пропедевтика детских болезней /под ред. Воронцова И.М., Мазурина А.М. 3-е изд., перераб. и дополн. СПб.: Фолиант. 2009. 1008 с.)
10. Propedeutics of Childhood Diseases /ed. NA Heppe. M.: Geotar-Media, 2008. Russian (Пропедевтика детских болезней /под ред. Н.А. Генпе. М.: Гэотар-Медиа, 2008.)
11. Clinical protocol for the diagnosis and treatment of protein-energy malnutrition (PEM) in children /Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated 06.11.2015. /Developers – Sharipova MN, Adamova GS, Litvinova LR. Russian (Клинический протокол диагностики и лечения белково-энергетической недостаточности (БЭН) у детей /Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 06.11.2015. / Разработчики – Шарипова М.Н., Адамова Г.С., Литвинова Л.Р.)

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 ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

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

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

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

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

СТРОЕВА Вера Павловна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

STROEVA Vera Pavlovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

НИКИТИНА Екатерина Дмитриевна, врач-педиатр, ГАУЗ ККЦОЗШ, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия.
E-mail: katya_vroch@mail.ru

NIKITINA Ekaterina Dmitrievna, pediatrician, Kuzbass Clinical Center for Health Protection of Miners, Leninsk-Kuznetsky, Russia.
E-mail: katya_vroch@mail.ru

Статья поступила в редакцию 06.04.2021 г.

Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Черных Н.С.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ХРОНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА – ОЖИРЕНИЕ (ПАРАТРОФИЯ): ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ПИТАНИЯ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ (ЛЕКЦИЯ)

В статье освещены вопросы терминологии, классификации, этиологии, диагностики избыточного питания у детей раннего возраста (паратрофии). Представлены факторы риска избыточной массы тела и ожирения в зависимости от возраста. Отражены аспекты вскармливания детей, родившихся с макросомией, и детей раннего возраста с избыточной массой тела.

Ключевые слова: паратрофия; ожирение; расстройства питания; факторы риска; дети

Minaylova N.N., Rovda Yu.I., Chernykh N.S.
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

CHRONIC EATING DISORDERS IN YOUNG CHILDREN – OBESITY (PARATROPHIA): PATHOGENETIC MECHANISMS, RISK FACTORS, PREVENTION AND NUTRITION CORRECTION (LECTURE)

The article covers the issues of terminology, classification, etiology and diagnostic of excessive nutrition in young children. It presents the risk factors of overweight and obesity in accordance with the age. It also reflects the aspects of breastfeeding of newborns with macrosomia and young children with overweight.

Key words: paratrophia; obesity; eating disorders; risk factors; children

Рост числа детей с избыточной массой тела (МТ) и ожирением и значительное омоложение ассоциированных с избыточным жиротложением метаболических нарушений и патологических состояний, включая артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), метаболический синдром (МС), инфаркт миокарда, онкологические заболевания, определяют данную проблему как социально значимую для формирования здоровья населения России. Согласно опубликованным данным, нарушение питания на первом году жизни и его хронические расстройства «программируют» патологический метаболизм с его последующей реализацией в перечисленный ряд болезней. Существование метаболического программирования было первоначально доказано для детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) и пренатальной гипотрофией, у которых в старшем возрасте достоверно чаще регистрируются избыточная масса тела, АГ, инсулинорезистентность (ИР).

ТЕРМИНОЛОГИЯ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Паратрофия («мучная болезнь», «мучное расстройство питания») – это избыточная масса тела или ожирение у детей раннего возраста.

Избыточная масса/паратрофия относятся к расстройствам питания. Расстройства питания – патологические состояния, развивающиеся в результате недостаточного или избыточного поступления и/или усвоения питательных веществ, характеризующиеся нарушением физического развития, метаболизма, иммунитета, морфофункционального состояния внутренних органов и систем организма.

Согласно МКБ-10, в группу расстройств питания включены рубрики:

- E40-46 – белково-энергетическая недостаточность,
- E50-64 – другие недостаточности питания (недостаточность витаминов, микроэлементов),
- E65-68 – ожирение и другие виды избыточного питания.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Период внутриутробного развития. Риск развития ожирения и ассоциированных клинко-метаболических осложнений программируется ещё внутриутробно, в течение сенситивного периода онтогенеза, когда, наряду с развитием всех органов и систем, под воздействием факторов внешней среды идёт закладка жировой ткани, формируется

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10022

Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Черных Н.С. Хронические расстройства питания у детей раннего возраста – ожирение (паратрофия): патогенетические механизмы, факторы риска, профилактика и коррекция питания при избыточной массе (лекция) // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 52-63.

потенциальное количество адипоцитов. И масса тела при рождении является интегральным показателем «качества» внутриутробного развития. В целом, риск развития ожирения зависит от взаимодействия между генотипом, образом жизни, факторами окружающей среды и питанием, начиная с пре- и постнатального периода. Дети, рожденные здоровой матерью, получающие оптимальное вскармливание с первых дней жизни, имеют все шансы реализовать свой генетический потенциал роста и развития. Неадекватное (недостаточное или избыточное) питание в этот «критический» период имеет долгосрочные негативные последствия во взрослой жизни, в т.ч. приводя к риску развития когнитивных нарушений. Так, недостаточное поступление пищевых веществ внутриутробно (при фетоплацентарной недостаточности, неадекватном питании матери, гипоксии, стрессовых ситуациях и анемии беременности) может способствовать формированию так называемого экономного фенотипа с нарушением липидного обмена и накоплением жировой ткани с существенным повышением риска развития ИР и сердечно-сосудистой патологии. Опубликованные результаты исследования отдаленного катамнеза более 636 тыс. новорожденных, включающий 28220 рожденных преждевременно (Стэнфордский университет, 2011), подтверждают, что частота назначения антигипертензивных препаратов в возрасте 25,5-37,0 лет среди рожденных недоношенными была достоверно выше. А данные исследования, включающие 1000 беременных (Гана, 2015), показали, что женщины с ожирением имели в шесть раз более высокий риск для гестационной АГ, а впоследствии для хронической гипертонии, и почти в 2,5 раза чаще у них рождались дети с макросомией.

Данные мета-анализа Li и BoXi (Китай, 2014) с участием более 970 тыс. человек, рожденных недоношенными, отражают прямую взаимосвязь недоношенности и развития эссенциальной АГ в дальнейшем. При этом тяжесть АГ и частота ее развития напрямую коррелируют со сроком гестации. Результаты катамнестического исследования (2015) также демонстрируют высокий риск реализации АГ и более высокие показатели артериального давления у взрослых, рожденных недоношенными.

Дефицит нутриентов у плода (прежде всего белков), а, следовательно, малый вес при рождении приводит к снижению количества и повреждению закладываемых β -клеток поджелудочной железы, что в последующем нарушает их способность к адекватной секреции инсулина, а также инсулиноподобного фактора роста (ИФР), которые являются ключевыми в регуляции раннего эмбриогенеза (ИФР-2) и внутриутробного роста и развития на поздних сроках гестации (ИФР-1). Согласно концепции «фетального программирования», или метаболического импринтинга, у маловесных детей развивается компенсаторная или защитная ИР, позволяющая экономнее использовать глюкозу при ее недостаточном поступлении, прежде всего, в скелетной мускулатуре, являющейся основной инсу-

линзависимой тканью, что в последующем реализуется в ИР и ассоциированные с ней состояния и заболевания.

Постнатальный период. Профессор И.М. Воронцов сказал, что «Повышенное содержание белка в рационе — это преждевременное старение и преждевременная смерть». Значимый ряд исследований подтверждает взаимосвязь между высокой/избыточной прибавкой массы тела в первые 12 месяцев (возможно, в первые 24 мес.) и последующим развитием ожирения и МС. Так, повышенное потребление белка в постнатальном периоде с молочными смесями (что в клинической практике типично для недоношенных, детей с ЗВУР и гипотрофией, детей на раннем искусственном вскармливании, досрочном введении коровьего молока) сопровождается увеличением уровня в крови инсулиногенных аминокислот (валин, лейцин, изолейцин) и, следовательно, ростом секреции инсулина и ИФР-1, обладающих адипогенным действием. А именно, ИФР-1 стимулирует пролиферацию адипоцитов, которые под воздействием экзогенных факторов гипертрофируются, что может привести к реализации развития ожирения в старшем детском и подростковом возрасте, вероятно, его гиперпластически-гипертрофического варианта, являющегося морфологической основой висцеро-абдоминального ожирения, а следовательно, ИР, СД 2 и МС. Известно, что количество адипоцитов закладывается с 30 недели гестации, активно продолжаясь до конца второго года жизни, а, по последним данным, в условиях прогрессирующего набора веса их размножение может продолжаться всю жизнь. Ведущими факторами, определяющими число адипоцитов, являются уровень питания и секреция соматотропного гормона (СТГ), действие которого сводится к пролиферации жировых клеток, стимуляции липолиза и уменьшению размеров адипоцитов.

Согласно другой гипотезе, избыточное белковое питание, сопровождающееся более быстрым ростом и нарушением формирования гипоталамо-гипофизарной системы, формирует снижение чувствительности ядер гипоталамуса к действию лептина, который регулирует аппетит. Лептин по своей структуре близок к первому классу цитокинов, вырабатывается адипоцитами подкожной и висцеральной жировой ткани, а также в плаценте и желудке. Основная его роль — обеспечение афферентной сигнализации в ЦНС о количестве жировой ткани в организме. Лептин играет ведущую роль в коррекции энергетического баланса, участвует в регуляции аппетита (через взаимодействие с нейронами аркуатного ядра гипоталамуса), ингибируя по механизму отрицательной обратной связи синтез гипоталамического Y-нейропептида, являющегося мощным стимулятором пищевой активности.

Источниками избыточного поступления белка у детей грудного возраста являются: базовые молочные смеси (с содержанием белка 1,4-1,6 г/100 мл), коровье молоко (3,1-3,3 г/100 мл),

кефир (> 3 г/100 мл), козье молоко (4,1 г/100 мл), творог (8-14 г белка/100 г). «Историческим» эталоном в питании детей до года является грудное молоко, где количество белка в среднем составляет 0,9-1,3 г/100 мл. Так, по данным мета-анализа Hester (2012), в котором проанализированы 21 клиническое исследование с участием более 65000 кормящих матерей, среднее содержание белка в зрелом грудном молоке (после 14 дней лактации) составляет $1,3 \pm 0,1$ г в 100 мл с колебаниями от 0,8 до 2,1 г в 100 мл. Эти данные подтверждают законодательные международные организации (ESPGHAN и Еврокомиссия, 2013), EFSA (Европейское Агентство по Безопасности Пищевых Продуктов, 2014).

Сегодня доказано, что патологически высокая прибавка массы тела на первом году жизни сопровождается избыточным накоплением жира при сниженной белковой составляющей, что влечет за собой формирование нарушения чувствительности тканей к инсулину (ИР) и компенсаторной гиперинсулинемии, которые являются ведущими механизмами в развитии ожирения и МС в последующие периоды жизни. Логично, что рождение ребенка с пренатальной паратрофией или макросомией является фактором высокого риска формирования гиперцеллюлярного (многоклеточного) ожирения в старшем возрасте, а в последующем у взрослых — предиктором развития гиперпластически-гипертрофического ожирения, характеризующегося морфологически избыточным количеством жировых клеток и увеличением их объема.

Согласно ретроспективному анализу результатов исследования, к этиологическим факторам риска развития (реализации) ожирения относятся: особенности или определенный тип соматической конституции (мышечный, дигестивный); морфотип при рождении (макро- или гиперсомия); нарушение продукции и/или рецепторных взаимосвязей пептидов и моноаминов, регулирующих пищевое поведение (например, лептина); уровень окисления липидов, который прямо коррелирует с количеством жира в организме; генетически-детерминированное состояние мышечной ткани (преобладание быстрых гликолитических волокон, способствующих снижению окисления липидов); резистентность липопротеинлипазы к управляющему действию инсулина и повышение ее активности (в результате соотношение между липолизом и синтезом триглицеридов нарушается в пользу липогенеза), при этом ее высокий уровень сохраняется и после снижения МТ, что объясняет склонность заболевания к рецидивам.

ФАКТОРЫ РИСКА ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ

Исследования последних лет показывают, что риск развития ожирения и метаболических нарушений повышается, начиная с *периода внутриутробного развития*, в ряде следующих случаев: вынашивания ребенка на фоне ожирения и избыточной массы тела, сформированных у женщины еще до

наступления беременности; патологической (избыточной) прибавке в массе во время беременности независимо от нутритивного статуса женщины; макросомии новорожденного.

Так, у беременных женщин с ожирением повышена продукция провоспалительных цитокинов и других показателей хронического воспалительного процесса. На фоне ожирения и избыточного питания беременной у ребенка уже внутриутробно увеличивается уровень глюкозы и инсулина в плаценте, а также в адипоцитах как женщины, так и плода, повышается синтез лептина, что дополнительно увеличивает уровень глюкозы, инсулина, и модулирует метаболический ответ нейронов гипоталамуса, повышая склонность к избыточному потреблению пищи. Это приводит к макросомии плода и новорожденного и программирует формирование избыточной массы тела в дальнейшем. Важно отметить, что рождение ребенка с макросомией и пренатальной паратрофией, независимо от индекса массы тела матери и состояния ее здоровья, существенно увеличивает риск развития у него метаболических нарушений в старшем возрасте.

В свою очередь, наличие нарушений углеводного обмена, как до, так и во время беременности, увеличивает вероятность рождения недоношенного ребенка.

В современных работах, посвященных механизмам отсроченного развития метаболических нарушений (2018), связанных с внутриутробным программированием, описывается роль нейротрофического фактора мозга (BDNF), рецепторы которого, локализованы и в плаценте. BDNF играет роль в регуляции энергетического гомеостаза как у плода, так и у взрослого, путем контроля закономерностей последующего роста, пищевого поведения и физической активности, а также путем регулирования метаболизма глюкозы в периферических тканях. Нарушение сигнализации BDNF может быть связано с этиопатогенезом МС.

Дополнительным фактором риска развития ожирения у ребенка является родоразрешение путем операции кесарева сечения. Согласно результатам последних исследований, одним из факторов, снижающих риск развития ожирения, является адекватная *микробная колонизация кишечника новорожденного ребенка*, которая обусловлена не только состоянием здоровья матери, разнообразием материнской микробиоты, но и способом родоразрешения, т.к. первый контакт организма человека с микроорганизмами происходит в процессе родов. Уже на этом этапе возможно развитие двух вариантов закладки микробиоты. При родах через естественные родовые пути, населенные преимущественно *Lactobacillus spp.*, *Prevotella spp.*, *Atopobium spp.* и *Sneathia spp.*, ребенок получает данный набор микроорганизмов, и они преобладают в первые месяцы жизни. При родах путем кесарева сечения первый контакт ребенка происходит с микробиотой кожи, оборудованием родильного отделения, и его первоначальный набор микроорганизмов будет

представлен *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp. и *Propionibacterium* spp.

Кроме того, кишечная микробиота женщин с ожирением отличается от таковой женщин с нормальным весом. При избыточной массе тела до беременности у женщин достоверно выше содержание бифидобактерий, стафилококков и клостридий, уровень которых повышался при наступлении беременности от 1-го до 3-го триместра. Высокий уровень бифидобактерий коррелировал с наибольшей прибавкой в весе за период беременности. У женщин с нормальным весом выявлена тенденция к увеличению уровня бифидобактерий. Результаты исследования среди младенцев показали, что дети с более высоким уровнем золотистого стафилококка имели более высокие показатели ИМТ. Дети, имеющие низкие уровни бифидобактерий в возрасте 3, 6, 9 месяцев жизни, чаще демонстрировали высокий ИМТ в возрасте 7-10 лет. В исследованиях финских ученых Kalliomaki M, Collado C, Salminen S, et al. (2008) было впервые отражено, что снижение уровня бифидобактерий в младенческом возрасте является фактором риска развития ожирения в последующие годы жизни. Вероятно, с этим можно связать факт более высокой частоты развития ожирения у детей, рожденных путем кесарева сечения, которое приводит к задержке колонизации бифидобактерий и более низкому их уровню на протяжении первых месяцев жизни.

В настоящее время существуют убедительные данные, свидетельствующие о том, что микробиота желудочно-кишечного тракта обладает не только иммуномодулирующим, но и метаболическим воздействием на организм человека, а также определяет экспрессию отдельных генов посредством эпигенетических механизмов. Особенности состава кишечной микробиоты (например, соотношение младенческих и взрослых штаммов) могут предопределять потенциальный метаболизм макроорганизма, предрасполагая тем самым к развитию различной патологии, включая воспалительные заболевания кишечника, СД 1 типа, рассеянный склероз, аутистические расстройства, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, МС и ожирение. Так, среди детей в возрасте 6 и 12 месяцев, сформировавших затем ожирение в старшем возрасте, был существенно снижен уровень младенческих штаммов бифидобактерий (*B. Breve*, *B. longum* subsp. *infantis*, *B. animalis* subsp. *lactis*), обладающих иммунорегулирующим, толерогенным эффектом, что может указывать на повышение риска развития ожирения в дальнейшем. В то же время, взрослые штаммы (*B. longum* subsp. *longum*, *B. adolescentis*, *B. Pseudocatenulatum*) у них преобладают, оказывая противовоспалительное действие и способствуя Th2-иммунному ответу, свойственному аллергии, повышая последующий риск аллергических заболеваний.

В последние годы появились данные о роли бактерии *Akkermansia muciniphila* в развитии ожирения. По данным ряда авторов, у детей, рожденных от женщин с ожирением, чаще выявлялась

Akkermansia muciniphila (56,2 % против 23 % детей, рожденных от женщин без ожирения). В то же время, ученые Лёвенского католического университета (Нидерланды) выявили ее снижение при ожирении и диабете 2-го типа относительно здоровых людей. Также учёные из Oregon State University установили связь между иммунной системой, находящейся в кишечнике *Akkermansia muciniphila* и метаболизмом глюкозы. Нарушения в их взаимодействии могут привести к развитию СД 2-го типа и МС. Обнаружено, что мыши, специально выведенные с пониженным уровнем гамма-интерферона, имели более высокие уровни *Akkermansia muciniphila*, и при этом значительно улучшенную толерантность к глюкозе. В случае увеличения количества интерферона, снижался уровень *Akkermansia muciniphila*, а вместе с ним и толерантность к глюкозе. Аналогичные механизмы наблюдаются и в физиологии человека. Выдвинуто предположение, что за счёт увеличения этих бактерий можно добиться снижения веса (Renee L. Greer, Natalia Shulzhenko et al. 2016).

В настоящее время *доказанными факторами риска ожирения и МС являются:*

- СД (в т.ч. гестационный) у матери,
- маловесные дети (< 2500 г при рождении),
- крупный вес при рождении (> 4500 г),
- ожирение у кровных родственников,
- ранний возраст перестройки жировой ткани (быстрое увеличение ИМТ к 5,0-5,5 годам).

Еще одним важным фактором риска развития ожирения является уменьшение продолжительности сна у ребенка грудного возраста. Предполагается, что сокращение времени сна снижает уровень лептина и увеличивает концентрацию грелина, что сопровождается повышением аппетита. Другой механизм взаимосвязи сна и избыточной массы тела заключается в увеличении числа кормлений при длительном бодрствовании ребенка и беспокойстве, особенно в ночное время.

КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИКА

По срокам формирования выделяют пренатальную и постнатальную паратрофию (избыточную массу тела).

Диагностическим критерием пренатальной паратрофии у новорожденного является повышение массо-ростового коэффициента выше 80 (в норме 60-80). Основные критерии диагностики постнатальной паратрофии — это толщина подкожно-жировой клетчатки/складки на уровне пупка, трицепса, лопатки; и величина избытка массы тела на фактический рост.

Фенотипически имеются 2 формы постнатальной паратрофии: липоматозная и липоматозно-пастозная. При липоматозной форме поведение и сон ребенка спокойны, двигательная активность снижена, аппетит хороший, тургор тканей умеренно снижен, у каждого третьего возможна экзема. Для липоматозно-пастозной формы типичными являются бледность кожных покровов и анемия, тургор тка-

ней резко снижен, у трети детей также возможна экзема. В целом, независимо от формы, для детей с избыточной массой (паратрофией) типичными являются следующие признаки: высокая инфекционная заболеваемость с выраженным токсикозом и лихорадкой, пищевая аллергия, обструктивные бронхиты, анемия и рахит, формирование хронической носоглоточной инфекции (тонзиллит, аденоидит, синусит).

По тяжести (в более ранней версии) выделяют 3 степени: I — избыток массы на фактический рост 10-19 %, II — избыток массы на фактический рост 20-29 %, III — избыток массы на фактический рост > 30 %.

Следуя из представленных выше этиопатогенетических механизмов, логично выделять и разные морфологические формы паратрофии, определяющие ее долгосрочное клиническое течение. Это гиперцеллюлярная (гиперпластическая, многоклеточная); гипертрофическая и смешанная формы.

Необходимо отметить, что именно первый год жизни ребёнка по отношению к другим возрастным периодам характеризуется самым быстрым ростом и развитием. Так, в первые 6 месяцев жизни вес доношенного ребенка удваивается, к году утраивается, а рост увеличивается почти на 50 % от исходного (~на 25 см). Самая большая прибавка массы тела и длины отмечается в первые 3 месяца после рождения, постепенно уменьшаясь на протяжении первого года жизни (табл. 1).

Ежемесячная прибавка массы тела от рождения до 1 года у мальчиков и девочек представлена в таблицах 2 и 3.

ДИАГНОСТИКА

Диагностику паратрофии у детей начинают с оценки нутритивного статуса. *Нутритивный (пищевой) статус* — это состояние питания и здоровья ребенка, которое отражает влияние потребления и утилизации пищевых веществ, проявляющееся объективными параметрами тела, его

биологических сред и компонентов. С этой целью используют данные истории развития ребенка, которые включают:

- оценку первой линии (базовая оценка): физикальное обследование, антропометрические измерения, данные фактического питания;
- оценку второй линии (по показаниям): клинический анализ крови, биохимический анализ крови;
- дополнительные методы исследования (по показаниям): иммунологические показатели, анализ состава тканей тела, функциональные тесты и др.

Антропометрические методы являются основными для оценки нутритивного статуса ребенка. На первом году жизни ежемесячно проводят измерение длины и массы тела, окружности головы, плеча, кожных складок в области трехглавой мышцы и подлопаточной области. Оценку антропометрических показателей следует проводить по «Нормам роста детей, разработанным ВОЗ» (2006). Они включают следующие индексы: масса для возраста, рост (длина тела) для возраста, масса тела для роста (длины тела), индекс массы тела (ИМТ)

Таблица 1
Средняя прибавка массы тела и роста у детей на первом году жизни*
Table 1
Average weight gain and height gain in children in the first year of life

Возраст (мес.)	Прибавка массы тела (г/день)	Прибавка роста (см/3 мес)
0-3	25-36	11
3-6	13-21	6
6-9	7-14	4,4
9-12	4-12	3,8

Примечание: *Нормы роста детей ВОЗ, 2006 г.

(<http://www.who.int/childgrowth/standards/velocity/>)

Note: * WHO Child Growth Standards, 2006

(<http://www.who.int/childgrowth/standards/velocity/>)

Таблица 2
Ежемесячная прибавка массы тела от рождения до 1 года (мальчики)
Table 2
Monthly weight gain from birth to 1 year (boys)

1-month weight increments (g) BOYS Birth to 12 months (z-scores)							
 World Health Organization							
Interval	-3 SD	-2 SD	-1 SD	Median	1 SD	2 SD	3 SD
0 - 4 wks	-160	321	694	1023	1325	1608	1876
4 wks - 2 mo	354	615	897	1196	1512	1844	2189
2 - 3 mo	178	372	585	815	1061	1322	1597
3 - 4 mo	44	219	411	617	837	1069	1313
4 - 5 mo	-45	128	318	522	738	965	1202
5 - 6 mo	-128	40	224	422	632	853	1083
6 - 7 mo	-183	-21	161	357	565	785	1014
7 - 8 mo	-223	-63	118	316	528	752	987
8 - 9 mo	-256	-98	84	285	500	729	969
9 - 10 mo	-286	-128	55	259	478	711	956
10 - 11 mo	-312	-153	34	243	469	710	963
11 - 12 mo	-333	-172	22	239	475	726	990
WHO Growth Velocity Standards							

Таблица 3
Ежемесячная прибавка массы
тела от рождения до 1 года
(девочки)
Table 3
Monthly weight gain from birth
to 1 year (girls)

1-month weight increments (g) GIRLS Birth to 12 months (z-scores)							
Interval	-3 SD	-2 SD	-1 SD	Median	1 SD	2 SD	3 SD
0 - 4 wks	123	358	611	879	1161	1453	1757
4 wks - 2 mo	251	490	744	1011	1290	1580	1880
2 - 3 mo	105	297	502	718	944	1178	1421
3 - 4 mo	14	192	383	585	796	1016	1244
4 - 5 mo	-62	108	293	489	695	911	1134
5 - 6 mo	-132	31	210	401	604	815	1036
6 - 7 mo	-185	-24	153	344	547	760	982
7 - 8 mo	-224	-64	116	311	519	738	967
8 - 9 mo	-259	-101	77	273	482	702	933
9 - 10 mo	-286	-131	48	245	456	679	913
10 - 11 mo	-307	-151	31	233	451	682	924
11 - 12 mo	-324	-166	22	232	458	699	953
WHO Growth Velocity Standards							

для возраста, а также окружность головы, плеча, толщина кожных складок в области трехглавой мышцы и подлопаточной области для возраста и пола. Данные показатели представлены в перцентилях и Z-скорах, для расчета которых целесообразно использовать компьютерную программу WHO Anthro, которая доступна на сайте ВОЗ для бесплатной установки на любой ПК: <http://www.who.int/childgrowth/software/ru/>

Соответствие перцентилей и Z-скаров представлено в таблице 4.

Для оценки форм нарушения питания (избыточного) и физического развития с использованием Z-скаров и их комбинаций определены критерии, которые представлены в таблице 5.

Важными для оценки состояния питания антропометрическими показателями являются толщина кожной складки (над трицепсом, под лопаткой) и окружность средней трети плеча. Наиболее часто в клинической практике измеряют кожную складку над трицепсом при помощи специального инстру-

Таблица 4
Соответствие перцентилей и Z-скаров

Table 4
Correspondence of percentiles and Z-scores

Z-скор	Перцентиль
3	99,8 %
2	97,7 %
1	84,1 %
0 (медиана)	50 %
-1	15,9 %
-2	2,3 %
-3	0,1 %

мента — калипера. Окружность плеча измеряется в середине расстояния между акромионом и локтевым отростком с помощью мягкой измерительной ленты. Этот показатель коррелирует с ИМТ у детей и значительно повышается у детей с избыточной массой тела. Особенно важно измерять окружность плеча при оценке нутритивного статуса детей с перифери-

Таблица 5
Диагностическое значение Z-скара антропометрических показателей у детей первого года жизни с избыточным
жиротложением*

Table 5

Diagnostic value of Z-score of anthropometric indicators in children of the first year of life with excessive fat deposition*

Z-значение	Показатели			
	Длина тела/рост к возрасту	Масса тела к возрасту	Масса тела к длине/росту	ИМТ к возрасту
> +3	Высокорослость	Избыточная масса тела или ожирение**	Ожирение	Ожирение
+2+3			Избыточная масса тела	Избыточная масса тела
+1+2			Риск избыточной массы тела	Риск избыточной массы тела

Примечание: * – адаптировано из WHO child growth standards: training course on child growth assessment. © Всемирная организация здравоохранения, 2008 г.; ** – у ребенка, чей показатель массы тела к возрасту находится в диапазоне более двух сигмальных отклонений (> +2SD), необходимо иметь настороженность в отношении задержки роста, и оценивать показатели массы тела к длине тела/росту или же ИМТ к возрасту.

Note: * – adapted from WHO child growth standards: training course on child growth assessment. © World Health Organization 2008; ** – in a child whose body mass-for-age is in the range of more than two sigma deviations (> +2SD), it is necessary to be alert about growth retardation, and to evaluate body mass for length/height or BMI for age.

ческими отеками, асцитом и на фоне стероидной терапии. Справочные данные для окружности плеча в зависимости от возраста и пола представлены в таблицах 6 и 7.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику следует проводить с синдромальным ожирением (при хромосомных и других генетических синдромах, сопровождающихся развитием ожирения в раннем возрасте). Перечень данных врожденных генетических синдромов и их основные характеристики представлены в таблице 8.

ПРОФИЛАКТИКА

1. Внутритрунный период.

С целью профилактики избыточного питания и ожирения у детей следует уделять особое внимание оптимизации питания и контролю за динамикой массы тела беременных женщин, особенно при наличии у них избыточной массы тела, ожирения

и/или СД. Важную роль играют предупреждение и своевременная коррекция нарушений маточно-плацентарного кровотока, психо-эмоциональных нарушений.

Питание беременных женщин должно быть рациональным, разнообразным и соответствовать рекомендациям Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ (2019). Не допускается избыточное потребление насыщенных жиров и «быстрых» углеводов. Не должны использоваться ограничительные диеты (высокобелковая, фруктовая и др.). Особое внимание следует уделять достаточному поступлению животного белка при адекватном обеспечении энергией, а также витаминов, минеральных веществ и докозагексаеновой кислоты (омега-3), оказывающей профилактический эффект в отношении развития избыточной массы тела и ожирения у ребенка.

2. Первый год жизни

Характер питания ребенка после рождения может как снизить, так и увеличить реализацию

Таблица 6
Окружность средней
трети плеча/возраст
с 3 мес. до 1 года
(девочки)
Table 6
Circumference of the
middle third of the
shoulder/age from 3
months to 1 year (girls)

Arm circumference-for-age GIRLS 3 months to 5 years (z-scores)								
 World Health Organization								
Year: Month	Months	-3 SD	-2 SD	-1 SD	Median	1 SD	2 SD	3 SD
0: 3	3	10.2	11.1	12.0	13.0	14.2	15.4	16.8
0: 4	4	10.5	11.3	12.3	13.4	14.5	15.8	17.2
0: 5	5	10.7	11.5	12.5	13.6	14.8	16.1	17.6
0: 6	6	10.8	11.7	12.7	13.8	15.0	16.3	17.8
0: 7	7	10.9	11.8	12.8	13.9	15.1	16.5	18.0
0: 8	8	11.0	11.9	12.9	14.0	15.2	16.6	18.1
0: 9	9	11.0	11.9	12.9	14.1	15.3	16.7	18.2
0:10	10	11.1	12.0	13.0	14.1	15.4	16.7	18.2
0:11	11	11.1	12.0	13.0	14.2	15.4	16.8	18.3
1: 0	12	11.1	12.1	13.1	14.2	15.4	16.8	18.3

Таблица 7
Окружность средней
трети плеча/возраст
с 3 мес. до 1 года
(мальчики)
Table 7
Circumference of the
middle third of the
shoulder/age from 3
months to 1 year
(boys)

Arm circumference-for-age BOYS 3 months to 5 years (z-scores)								
 World Health Organization								
Year: Month	Months	-3 SD	-2 SD	-1 SD	Median	1 SD	2 SD	3 SD
0: 3	3	10.7	11.6	12.5	13.5	14.5	15.6	16.7
0: 4	4	10.9	11.8	12.8	13.8	14.9	16.0	17.2
0: 5	5	11.1	12.0	13.0	14.1	15.2	16.3	17.5
0: 6	6	11.3	12.2	13.2	14.2	15.4	16.5	17.8
0: 7	7	11.4	12.3	13.3	14.4	15.5	16.7	18.0
0: 8	8	11.4	12.4	13.4	14.5	15.6	16.8	18.1
0: 9	9	11.5	12.4	13.4	14.5	15.7	16.9	18.2
0:10	10	11.5	12.5	13.5	14.6	15.7	17.0	18.3
0:11	11	11.6	12.5	13.5	14.6	15.8	17.0	18.3
1: 0	12	11.6	12.5	13.6	14.6	15.8	17.1	18.4

Таблица 8

Синдромы, характеризующиеся развитием ожирения с первых месяцев или лет жизни

Table 8

Syndromes characterized by the development of obesity from the first months or years of life

Название синдрома	Характер ожирения	Клинические особенности	Генетический дефект
Остеодистрофия Олбрайта (псевдо-гипопаратиреоз типа 1А)	Умеренное	Низкий рост, сниженный интеллект, укорочение 4 и 5 карпальных и метакарпальных костей, гипокальциемия, гиперфосфатемия	GNAS1, 20q13.2
Лоуренса-Муна-Барде-Бидля	«С первых шагов»	Сниженный интеллект, дистрофия сетчатки, полидактилия, поликистоз почек, гипогонадизм, низкий рост	BBS1, 11q13. BBS2, 16q21. Ген не известен, 3p13. BBS4, 15q22. Ген не известен, 2q31. BBS6 (MKKS), 20p12
Синдром хрупкой X-хромосомы	Раннее начало	Сниженный интеллект, макроорхидизм, выступающая нижняя челюсть, высокий голос	FMR1, Xq27.3
Киллиана (Течлера-Николя) синдром	С первых лет	Задержка развития, гипотония, судороги	12pXXXX, мозаицизм 12p
Прадера-Вилли синдром	С первых лет полифагия	Полифагия, мышечная гипотония, задержка развития, сниженный интеллект, гипогонадизм	Ген не известен, 15q1- q13

заложенных внутриутробно рисков. Доказано, что грудное вскармливание позволяет предупредить развитие ожирения и МС в последующие возрастные периоды, поскольку грудное молоко является ведущим постнатальным фактором метаболического программирования здоровья ребенка. Доказан протективный эффект грудного молока на первом году жизни в отношении риска развития ожирения в возрасте 4 лет. Однако высокая скорость роста детей на протяжении первых 6 месяцев жизни, независимо от характера вскармливания, существенно повышает риск развития ожирения в последующем. Следует отметить, что преимущества грудного вскармливания могут также нивелироваться в случае неадекватного питания ребенка в более старшем возрасте.

Изучение фактического питания играет важную роль в оценке адекватности питания и выявлении нарушений нутритивного статуса (как недостаточности питания, так и ожирения). В клинической практике наиболее часто используют метод 24-часового воспроизведения питания, когда родители предо-

ставляют дневник фактического питания, в котором они точно отражают кратность кормлений, объем грудного молока или детской молочной смеси, состав блюд прикорма и их объёмы (табл. 9).

Педиатр должен объяснить родителям, что следует дифференцировать не менее 7-ми причин беспокойства и плача ребенка (например, функциональные нарушения пищеварения (чаще колики), жажда, неудобное положение, заполненные одноразовые подгузники или мокрые пеленки, усталость от длительного бодрствования, желание общения, время сна), чтобы предотвратить использование кормления в качестве единственного средства, позволяющего его успокоить, особенно для детей старше 2-3 мес. Это приводит к увеличению потребления пищи и повышает риск ожирения.

Кроме того, при грудном вскармливании у здоровых детей реализуются механизмы саморегуляции потребления грудного молока. При отсутствии формирования индивидуального режима питания у ребенка в возрасте старше 2 месяцев, частых и беспорядочных кормлениях возможны высокие при-

Таблица 9

Вопросы для сбора диетологического анамнеза у детей первого года жизни

Table 9

Questions for collecting a dietary history in children of the first year of life

Грудное вскармливание	Искусственное вскармливание
- частота кормлений ребенка	- тип молочной смеси
- продолжительность нахождения у груди (выясняют положение ребенка и технику кормления)	- способ разведения молочной смеси
- наличие докорма молочными смесями, их объем	- кратность кормлений за сутки
- наличие и состав прикорма	- объем потребляемой смеси
	- интервал между кормлениями
	- наличие и состав прикорма

бавки массы тела, обусловленные перекормом, что повышает риск развития избыточной массы тела и ожирения в дальнейшем.

При смешанном и искусственном вскармливании важную роль играет нутриентный состав детских молочных смесей и, в первую очередь, белковый компонент. В большинстве начальных базовых молочных смесей количество белка составляет 14-16 г/л (1,4-1,6 г/100 мл). Последние годы наблюдается тенденция к его снижению до 12-13 г/л, при этом особое влияние уделяется качественному составу: максимальному приближению к грудному молоку по содержанию аминокислот. С целью профилактики избыточного жировоголожения и МС, особенно в группах риска, целесообразно использование базовых молочных смесей с уровнем и качеством белка максимально приближенным к грудному молоку (например, Nutrilon Premium 1 (1,3 г/100 мл), Nutrilon®SuperPremium 1 /профутура (1,3 г/100 мл), NAN Optipro 1 (1,24 г/100 мл)).

Неадаптированные кисломолочные продукты (детские творог, кефир, йогурт, биолакт), с учетом избыточного содержания белка (> 3 г/100 мл), назначаются индивидуально в возрасте старше 8-12 месяцев под строгим контролем рекомендуемого объема. Цельное коровье молоко на первом году жизни не используется.

С целью своевременной диагностики белкового перекорма педиатру необходимо помнить его клинику, которая включает следующие симптомы:

- надрывный настойчивый крик,
- чувство жажды (жадно ищет и сосет соску, много пьет), особенно на искусственном вскармливании,
- появление запоров,
- «упорная» потливость (обусловлена гипогликемией на фоне гиперинсулинизма).

ЛЕЧЕНИЕ ПАРАТРОФИИ

Наиболее важными аспектами лечения являются:

- повышение двигательной активности ребенка (массаж, гимнастика),
- правильный выбор смеси (прежде всего, по белковому составу) при невозможности грудного вскармливания,
- оптимальные сроки введения прикорма,
- вид прикорма,
- назначение основных ингредиентов (белки, жиры, углеводы) на соответствующую массу тела,
- достаточный по продолжительности сон.

Выбор смеси. Как было указано выше, количество потребления белка оказывает ключевое влияние на динамику массо-ростовых показателей детей грудного возраста. Его избыточное поступление активизирует сигнальные белковые молекулы (такие как mTOR), контролирующие пролиферацию клеток и гомеостаз, что приводит к гиперпластически-гипертрофическому росту адипоцитов и ожирению. Повышение концентрации инсулиногенных аминокислот с разветвленной цепью стимулирует

выработку инсулина и развитие инсулинорезистентности, накопление избыточной массы тела и увеличивает риск формирования СД 2-го типа.

Детям, родившимся от матерей с избыточной массой тела/ожирением, а также при высокой массе при рождении и/или избыточной скорости роста показано использование смесей с пониженным количеством белка. При этом необходимо суточный объем питания рассчитывать не на фактическую, а на должную (оптимальную) массу тела для возраста и следить за правильным разведением смесей.

Смеси с пониженным количеством белка на нашем рынке: Nutrilon Premium 1 (содержание белка – 1,3 г/100 мл), Nutrilon®SuperPremium 1 /профутура (1,3 г/100 мл), NAN Optipro 1 (1,24 г/100 мл).

Сроки введения прикорма. На скорость прибавки массы и роста ребенка оказывает влияние и введение прикорма. Раннее его назначение (до 4 мес. жизни) ассоциируется с увеличением риска развития ожирения в 6 раз. Использование продуктов прикорма в избыточном количестве, отсутствие должного контроля за соблюдением диетологических рекомендаций также способствуют нарастанию избыточной массы тела уже на первом году жизни.

Период введения прикорма очень важен и с точки зрения формирования правильных вкусовых привычек. Тяга к сладкому заложена в человеке генетически (ген TAS1R3 отвечает за восприятие сладкого вкуса). Начало введения прикорма с фруктовых пюре и соков может привести к отказу от необходимых детям несладких продуктов, главным образом, овощей. Использование соков между кормлениями формирует привычку к частым перекусам с использованием сладких продуктов.

Ряд необходимых правил при введении прикормов:

- использование овощей с различными вкусами (в т.ч. горьковатым),
- изменение консистенции блюд в 8-9 мес. на мелкоизмельченную (а не пюре),
- не давать соль и сахар до 1 года,
- новый продукт вводить через 10-15 дней,
- фруктовый сок и фруктовое пюре рекомендовать с 7 месяцев, после того, как введены основные виды прикорма (овощи, каша, мясо).

В настоящее время доказано, что регулярное потребление достаточного количества мяса с 6 мес. ассоциировано с более высоким уровнем психомоторного развития в 22 месяца.

Прикормы при паратрофии:

Нередко уже до начала введения прикорма ребенок имеет избыточную массу тела. И, если здоровому ребенку предпочтительно ввести первый прикорм в возрасте 5 месяцев, то при паратрофии – с 4-4,5 мес. При этом следует соблюдать ряд условий:

- первыми продуктами должны быть низкокалорийные овощи (предпочтительно кабачки и различные виды капусты);
- при выраженном избытке массы тела овощи целесообразно давать в два кормления (по 70-100 г),

уменьшая объем детской молочной смеси или грудного молока;

- при незначительном избытке массы тела в 5,5 мес. (или после введения мясного пюре в 6 мес.) вводятся детские безмолочные каши без сахара — гречневая и овсяная (промышленного производства);

- в 6 мес. необходимо вести мясное пюре;

- каши разводятся водой, возможно добавление в них грудного молока или детской молочной смеси (в объеме жидкости, не превышающем 1/2 от необходимого для разведения каши);

- не следует давать сливочное масло и детское печенье;

- введение соков нежелательно, но возможно после включения в рацион основных продуктов прикорма, при этом они должны использоваться в возрастном объеме после кормления, но не в перерывах между едой;

- неадаптированные кисломолочные продукты (детские творог, кефир, йогурт, биолакт) назначаются индивидуально после 8-12 мес. под строгим контролем рекомендуемого объема;

- цельное коровье молоко на первом году жизни не используется.

Объем продуктов и блюд прикорма у детей с избыточной массой тела должен строго соответствовать возрастной норме.

Медикаментозное лечение у детей в раннем возрасте значительно ограничено. Тем не менее, цитата: «важно подчеркнуть, что при ожирении, как и при гипотрофии, зафиксировано усиление процессов перекисного окисления липидов, отражающих наличие признаков оксидантного стресса, это указывает на сходные патогенетические звенья хронических расстройств питания — это ожирения и гипотрофии, основой которых является хроническая стрессовая реакция» (Неудахин Е.В., 2015). При этом отмечается высокая активность глюко- и минералокортикоидной функций коры надпочечников, в результате чего стимулируется глюконеогенез, окисление глюкозы в пентозном цикле, образование свободных жирных кислот (СЖК), задержка натрия и воды в тканях. В свою очередь, СЖК принимают активное участие в формировании ИР и гиперинсулинизма, при которых снижается способность тканей, в первую очередь мышечной, к окислению СЖК. Высокая концентрация СЖК ведет к повышенному образованию триглицеридов и их отложению в жировом депо. Следовательно, при лечении ожирения целесообразно использовать препараты, обладающие энерготропной активностью и усиливающие окисление СЖК. Так, при использовании

Л-карнитина усиливается окисление жирных кислот, образуемых из триглицеридов, уменьшается скорость синтеза нейтрального жира в подкожно-жировых депо, снижается масса тела. Кроме того, под влиянием Л-карнитина устраняется энергодефицит, нормализуется ИР, улучшаются липидный и углеводный виды обмена, снижается симпатикотония, что дополнительно сопровождается снижением артериального давления. Отмеченные эффекты Л-карнитина являются основанием для его применения при ожирении у детей. Положительный эффект Элькара (Л-карнитина) отражали в своих работах И.Л. Брин и соавт. (2005, 2015) при назначении его детям с церебροэндокринным синдромом, сопровождающимся проявлениями ожирения. На фоне лечения препаратом у детей отмечалась нормализация массо-ростовых показателей. При назначении Л-карнитина необходимо учитывать его энерготропное (катаболическое) и трофотропное действие (анаболическое). Энерготропные реакции, ассоциированные с катаболическими процессами, более активны в утренние часы и в первую половину дня. Трофотропные реакции активнее во вторую половину дня и вечером. В связи с этим, детям с избыточной массой тела препараты Л-карнитина следует назначать в первую половину дня или только утром. Профессор Е.В. Неудахин (2015) рекомендует с целью уменьшения МТ у детей с ожирением назначать элькар внутрь утром, за 30 минут до завтрака в дозе 30-40 мг/кг на 6 недель с повторным курсом через 2-3 месяца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, высокая распространенность избыточной массы тела (паратрофии) и ожирения у детей, гетерогенность его форм, значительный удельный вес потенциальных осложнений (кардиоваскулярных, обменных, эндокринных, репродуктивных), снижающих качество и продолжительность жизни, определяют необходимость их доступной профилактики и ранней коррекции на этапе, когда еще не сформировалось истинное заболевание с долгосрочными высокими метаболическими рисками.

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. Alekseenko VP, Khramtsova EG, Klorina TA, Muraveva NN, Akimov AA. Chronic eating disorders in children: teaching aid. SPb., 2013. 28 p. Russian (Алексеев В.П., Храмцова Е.Г., Клиорина Т.А., Муравьева Н.Н., Акимов А.А. Хронические расстройства питания у детей: учебно-методическое пособие. СПб., 2013. 28 с.)
2. Brin IL, Neudakhin EV, Dunaikin ML. Carnitine in Pediatrics: Research and Clinical Practice. M.: Medpraktika, 2015. Russian (Брин И.Л., Неудахин Е.В., Дунайкин М.Л. Карнитин в педиатрии: исследования и клиническая практика. М.: Медпрактика, 2015.)

3. Volkova NI, Ganenko LA, Golovin SN, Beresniak EA. The role of gut microbiota in the development of obesity and its metabolic profile (Part 1). *Medical News of the North Caucasus*. 2019; 14(1.1): 141-144. Russian (Волкова Н.И., Ганенко Л.А., Головин С.Н., Березняк Е.А. Роль микробиоты кишечника в развитии ожирения и его метаболического профиля. Современное состояние проблемы (часть1) //Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14, № 1.1. С. 141-144.)
4. Demidova TY, Lobanova KG, Oinotkinova OS. Gut microbiota is a factor of risk for obesity and type 2 diabetes. *Therapeutic archive*. 2020; 92(10): 97-104. Russian (Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г., Ойноткинова О.Ш. Кишечная микробиота как фактор риска развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа //Терапевтический архив. 2020. Т. 92, № 10. С. 97-104.)
5. Zakharova IN, Berezhnaya IV, Dmitrieva YA. Obesity and intestinal microbiota. *Medical Council*. 2017; (19): 139-141. Russian (Захарова И.Н., Бережная И.В., Дмитриева Ю.А. Ожирение и кишечная микробиота //Медицинский совет. 2017. № 19. С. 139-141.)
6. Ivanova II, Gnusaev SF, Sukhorukov VS, Goncharova OV, Kameldenova D.B. Manifestations of mitochondrial dysfunction in children with connective tissue dysplasia and chronic gastroduodenitis. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2019; 64(5): 84-90. Russian (Иванова И.И., Гнусаев С.Ф., Сухоруков В.С., Гончарова О.В., Камелденова Д.Б. Проявления митохондриальной дисфункции у детей с дисплазией соединительной ткани и хроническим гастродуоденитом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64, № 5. С. 84-90.)
7. Kildiyarova RR. Evaluation of physical development of newborns and children of early age. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2017; 62(6): 62-68. Russian (Кильдиярова Р.Р. Оценка физического развития новорожденных и детей раннего возраста //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, № 6. С. 62-68.)
8. Minyaylova NN. Clinical and metabolic aspects of the diagnosis of obesity and its various forms in children and adolescents: author. dis. ... doct. med. sciences. Tomsk, 2012. 45 p. Russian (Миняйлова Н.Н. Клинико-метаболические аспекты диагностики ожирения и его различных форм у детей и подростков: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2012. 45 с.)
9. Minyaylova NN, Rovda Yul, Shishkova YuN, Stroeve VP. Risk of formation of obesity, arterial hypertension and metabolic syndrome at young age depending on the birth weight. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2016; 4(67): 45-51. Russian (Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Шишкова Ю.Н., Строева В.П. Риск формирования ожирения, артериальной гипертензии и метаболического синдрома в молодом возрасте в зависимости от массы тела при рождении //Мать и Дитя в Кузбассе. 2016. № 4(67). С. 45-51.)
10. Neudakhin EV. Pathogenetic substantiation of the application energotropic drugs in diseases of the urinary system organs in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2018; 2: 68-73. Russian (Неудухин Е.В. Патогенетическое обоснование применения энерготропных препаратов при заболеваниях органов мочевой системы у детей //Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. № 2. С. 68-73.) DOI: 10.26442/2413-8460_2018.2.68-73.
11. Neudakhin EV. The expediency of using carnitine preparations in the treatment of chronic eating disorders in children. *Pediatrician Practice*. 2015; 2: 29-34. Russian (Неудухин Е.В. Целесообразность использования препаратов карнитина при лечении хронических расстройств питания у детей //Практика педиатра. 2015. № 2. С. 29-34.)
12. Neudakhin EV, Shumilov PV. Chronic eating disorders. *Pediatrics. National leadership of the Union of Pediatricians of Russia*. 2009; 1: 148-177. Russian (Неудухин Е.В., Шумилов П.В. Хронические расстройства питания. Педиатрия. Нац. руков. Союза педиатров России. 2009. Т. 1. С. 148-177.)
13. Netrebenko OK. Obesity in children: the origins of the problem and the search for solutions. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2011; 90(6): 104-113. Russian (Нетребенко О.К. Ожирение у детей: истоки проблемы и поиски решений //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011. Т. 90, № 6. С. 104-113.)
14. National program for optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation. 4th ed. M., 2019. Russian (Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. 4-е изд. М., 2019.)
15. Pediatrics. National leadership. Short edition /ed. Baranov AA. M., 2014. 768 p. Russian (Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание /под ред. А.А. Баранова. М., 2014. 768 с.)
16. Pediatrics: textbook /ed. Shabalov NP. 6th ed. SPb., 2015. 959 p. Russian (Педиатрия: учебник /под ред. Н.П. Шабалова. 6-е изд. СПб., 2015. 959 с.)
17. Pokrovskaya EV, Shamkhalova MS, Shestakova MV. The new views on the state of the gut microbiota in obesity and diabetes mellitus type 2. *Diabetes Mellitus*. 2019; 22(3): 253-262. Russian (Покровская Е.В., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Новые взгляды на состояние кишечной микробиоты при ожирении и сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. 2019. Т. 22, № 3. С. 253-262.)
18. Peterkova VA, Nagaeva EV, Shiryaeva TYu. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 21, 2017 N 15-2/10/2-8090 «On the direction of methodological recommendations «Assessment of the physical development of children and adolescents» //Normative-methodological and reference materials. Thematic supplement to the journal «Information Bulletin of Health of the Samara Region». 2018; 1(194). Russian (Петеркова В.А., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.11.2017 № 15-2/10/2-8090 «О направлении методических рекомендаций «Оценка физического развития детей и подростков» //Нормативно-методические и справочные материалы. Тематическое приложение к журналу «Информационный вестник здравоохранения Самарской области». 2018; 1(194).)

19. Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases /ed. II Dedov and VA Peterkova. M., 2014. 442 p. Russian (Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями /под ред. И.И. Дедова и В.А. Петерковой. М., 2014. 442 с.)
20. Chronic Eating Disorders in Young Children: Textbook /ed. RA Avdeeva, NL Prokoptseva, VA Skvortsova. Krasnoyarsk, 2008. 74 p. Russian (Хронические расстройства питания у детей раннего возраста: учеб. пособие /под ред. Р.А. Авдеева, Н.Л. Прокопцева, В.А. Скворцова. Красноярск, 2008. 74 с.)
21. Chronic eating disorders in children: Textbook /comp.: TG Malanicheva, NV Ziatdinova, AM Zakirov. Kazan, 2015. 47 p. Russian (Хронические расстройства питания у детей: учеб. пособие /сост.: Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова, А.М. Закирова. Казань, 2015. 47 с.)
22. Briana DD, Malamitsi Puchner A. Developmental origins of adult health and disease: The metabolic role of BDNF from early life to adulthood. *Metabolism*. 2018; 81: 45-51. DOI: 10.1016/j.metabol. 2017.11.019.
23. Collado M, Isolauri E, Laitinen K, et al. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 894-899.
24. Collado MC. Effect of mother's weight on infant's microbiota acquisition, composition, and activity during pregnancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92: 1023-1030.
25. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat Rev Genet*. 2012; 13(4): 260-270.
26. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010; 107(26): 11971-11975. <http://doi.org/10.1073/pnas.1002601107>.
27. Greer RL, Shulzhenko N, et al. Akkermansia muciniphila mediates negative effects of IFN-gamma on glucose metabolism. *Nature Communications*. 2016; 7: 13329. DOI: 10.1038/NCOMMS13329.
28. Gui J, Li A, Su X, et al. Association between hyperglycemia in middle and late pregnancy and maternal-fetal outcomes: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014; 20: 14-34. DOI: 10.1186/1471-2393-14-34.
29. Holmes E, Li JV, Marchesi JR, Nicholson JK. Gut microbiota composition and activity in relation to host metabolic phenotype and disease risk. *Cell Metab*. 2012; 16(5): 559-564.
30. Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 534-538.
31. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, et al. Hostgut microbiota metabolic interactions. *Science*. 2012; 336(6086): 1262-1267.
32. O'Mahony SM, Stilling RM, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome and childhood diseases: focus on brain-gut axis. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015; 105(4): 296-313.
33. Shenderov BA, Midtvedt T. Epigenomic programming: a future way to health? *Microb Ecol Health Dis*. 2014; 25: 241-245.
34. Sipola-Leppänen M, Karvonen R, Tikanmäki M, et al. Ambulatory blood pressure and its variability in adults born preterm. *Hypertension*. 2015; 65(3): 615-621.
35. Van Der Linden EL, Browne JL, Vissers KM, et al. Maternal body mass index and adverse pregnancy outcomes: A ghanaiian cohort study. *Obesity (Silver Spring)*. 2015; 17. DOI: 10.1002/oby.21210.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-46-00. E-mail: mnn1911@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

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

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

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

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

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

CHERNYKH Natalia Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

Статья поступила в редакцию 12.04.2021 г.

Перевощикова Н.К., Селиверстов И.А., Дракина С.А., Черных Н.С.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА ДЕТЕЙ ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫХ ГРУПП ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. КЕМЕРОВО

Цель исследования – изучить тенденции изменений массы тела у детей 6 и 7 лет за период обучения в подготовительных группах дошкольных образовательных учреждений (ДОУ).

Материалы и методы. Исследование проводилось на основании добровольного информированного согласия законных представителей детей в течение 2017-2018 гг. на базе Центра здоровья ГАУЗ КО «Кемеровская городская детская клиническая больница № 1». Под наблюдением находились 603 ребенка, посещавших подготовительные группы ДОУ, из них: мальчиков 6 лет – 181 (в среднем 6 лет, 6 мес. $\pm$ 3,33 мес.), 7 лет – 132 (в среднем 7 лет 2 мес. $\pm$ 1,74 мес.), девочек 6 лет – 174 (в среднем 6 лет 6 мес. $\pm$ 3,13 мес.), 7 лет – 116 (в среднем 7 лет 2 мес. $\pm$ 1,85 мес.). Всем детям проведено исследование антропометрических параметров физического развития (ФР) с помощью детского модуля компьютерных программ «Antropo 2009 1.3.0.5». Рацион питания оценивался методом анкетирования родителей в период отсутствия посещений детьми ДОУ – отпуска родителей, запланированного ремонта учреждения, карантинных мероприятий.

Заключение. При исследовании физического развития детей подготовительных групп ДОУ средний гармоничный вариант физического развития выявлен лишь у каждого третьего ребенка. Масса тела во всех возрастных и половых группах характеризовалась неоднородностью и значительными колебаниями фактических величин по отношению к прогнозируемым значениям.

Дети с ФР ниже среднего имели избыток веса (60,0 %), с низким уровнем физического развития – дефицит массы. У всех детей с ФР выше среднего и высоким отмечена тенденция к дефициту веса (55,56 % и 54,16 %), избыток массы отмечен у 44,44 % и 45,85 %, соответственно. Для оценки физического развития в группе мальчиков 6 и 7 лет, девочек 6 лет предпочтительно использовать метод сигмальных отклонений, в группе девочек 7 лет в равной степени возможно использовать как метод центильных таблиц, так и метод сигмальных отклонений. Питание детей в домашних условиях нарушало принципы рациональности согласно нормативам, рекомендованным СанПиН.

Ключевые слова: дети; дошкольники; масса тела; подготовительная группа ДОУ

Perevoshchikova N.K., Seliverstov I.A., Drakina S.A., Chernykh N.S.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

BODY WEIGHT DYNAMICS OF PREPARATORY GROUPS' CHILDREN AT PRESCHOOL EDUCATIONAL INSTITUTIONS IN KEMEROVO

The aim of the research is to study the trends of changes in body weight of six and seven-year-old children attending the preparatory groups at preschool educational institutions.

Materials and methods. The study was carried out with the voluntary informed agreement of the children's official representatives during 2017-2018 on the basis of the Health Center of the Kemerovo City Children's Clinical Hospital N 1. 603 children attended preschool preparatory groups were under observation. There were 181 six-year-old boys (6 years and 6 months $\pm$ 3.33 months), 132 seven-year-old boys (7 years and 2 months $\pm$ 1.74 months), 174 six-year-old girls (6 years and 6 months $\pm$ 3.13 months), 116 seven-year-old girls (7 years and 2 months $\pm$ 1.85 months). All children were examined for anthropometric parameters of physical development using the children's computer program module «Antropo 2009 1.3.0.5». The diet was evaluated by the survey among parents while their children did not attend preschool institutions due to holidays, planned repair works within the institution or quarantine measures.

Conclusion. The study of the physical development of preparatory groups' children at preschool educational institutions showed that only every third child had harmonious physical development. Body weight in all age and sex groups was characterized by heterogeneity and significant fluctuations in relation to the predicted values.

Children who had physical development below average were overweight (60.0 %), and those with a low physical development level were underweight. All children with above average level and high level of physical development had a tendency to weight deficit (55.56 % and 54.16 %), while overweight percentage was 44.44 % and 45.85 %. To assess physical development in the groups of 6 and 7-year-old boys and 6-year-old girls the method of standard deviation was preferable. With the group of 7-year-old girls it was equally possible to use both methods of centile tables and standard deviation. Feeding children at home contradicted the principles of rationality recommended by the health standards and regulations.

Key words: children; preschoolers; body weight; preschool preparatory group

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10023

Перевощикова Н.К., Селиверстов И.А., Дракина С.А., Черных Н.С. Динамика массы тела детей подготовительных групп дошкольных образовательных учреждений г. Кемерово // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 64-73.

Антропометрический параметр физического развития (ФР) — масса тела, наряду с ростом, является наиболее часто определяемым во время педиатрического осмотра. Масса тела напрямую зависит от факторов внешней среды, но, как и рост, имеет генетические детерминанты [1, 2].

Измерение показателя «вес» является эффективной и простой в трактовании процедурой для оценки степени гармоничности физического развития пациента педиатрической практики. Гармоничность предоставляет возможность ретроградно оценить действие факторов внешней и внутренней среды на организм ребенка: качество и уровень рационального питания, правильность построения режима дня, оценить объем физических нагрузок, предположить наличие врожденных аномалий у ребенка (сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем).

В период старшего дошкольного организованного детства вес ребенка является «критическим» параметром физического развития, поскольку подвергается агрессивному воздействию со стороны окружающей среды и может значительно варьировать. В возрасте 6-7 лет присутствует множество факторов, влияющих на массу тела детей, из которых основным является гиподинамия вследствие увеличения объема интеллектуальных нагрузок при подготовке к началу обучения в средних образовательных учреждениях, наличие дополнительных занятий, сопровождающихся гиподинамией (шахматные клубы, школы искусств, музыкальные школы), низкая физическая активность в домашних условиях, как следствие увеличения времени, уделяемого современным технологиям, — гаджетам (мобильным устройствам), персональным компьютерам [3].

Расстройства питания среди детей всех возрастных групп имеют высокий удельный вес и представляют собой серьезные долгосрочные риски для здоровья ребенка: развитие метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа, снижение иммунологической реактивности, риски сердечно-сосудистых катастроф. Избыточный вес у детей является не только проблемой физического здоровья, но и социального — нарушения процессов адаптации в новой среде (дошкольные, средние образовательные учреждения и пр.) [4]. Согласно мнению экспертов ВОЗ, в настоящее время проблема ожирения приобретает характер эпидемии и является одним из самых распространенных заболеваний в мире [5]. Отечественные авторы также отмечают нарастающие темпы ожирения среди детского населения дошкольного возраста [6]. Распространенность ожирения у детей в дошкольном возрасте составляет от 5,5-11,8 % до 14-17 % в зависимости от региона проживания [7]. Отмечена более широкая распространенность избытка массы тела у детей, обучающихся в условиях города, по сравнению с детьми из сельской местности [8, 9].

Противоположное ожирению состояние — недостаток массы тела, также создает риски для здоровья ребенка: нарушение работы центральной нерв-

ной системы, сопровождающееся нарушением восприятия учебного материала и расстройствами концентрации, иммунологическими нарушениями, ведущими к повышению частоты инфекционных заболеваний. В отличие от ожирения, дефицит массы тела у детей дошкольного возраста практически не упоминается в литературных источниках, что создает проблему «белого пятна» в области физического развития детей 6-7 лет и требует дальнейшего изучения. Присутствуют единичные работы, в которых авторы указывают на высокую распространенность дефицита массы тела у дошкольников (до 17,6 % детей сельской местности), причем дефицит массы тела достоверно чаще встречался в группе девочек [10].

Соотношение параметров физического развития массы тела и окружности груди к росту ребенка на основании разницы между коридорами определяется как гармоничность. В случае, если разница между номерами коридоров не превышает 1 единицы — физическое развитие считается гармоничным; разница в 2 единицы — ФР признается дисгармоничным; 3 единицы — резко дисгармоничным. Все дети с дисгармоничным вариантом физического развития должны быть обследованы широким кругом специалистов (педиатр, эндокринолог, гастроэнтеролог, оториноларинголог, стоматолог и другие). В срочном порядке должны быть обследованы дети с резко дисгармоничным типом ФР для выявления причины отклонений [11].

Цель исследования — изучить тенденции изменений массы тела у детей 6 и 7 лет за период обучения в подготовительных группах ДОУ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на основании добровольного информированного согласия законных представителей детей в течение 2017-2018 гг. на базе Центра здоровья ГАУЗ КО «Кемеровская городская детская клиническая больница № 1». Под наблюдением находились 603 ребенка, посещавших подготовительные группы ДОУ, из них: мальчиков 6 лет — 181 (в среднем 6 лет 6 мес. $\pm$ 3,33 мес.), 7 лет — 132 (в среднем 7 лет 2 мес. $\pm$ 1,74 мес.), девочек 6 лет — 174 (в среднем 6 лет 6 мес. $\pm$ 3,13 мес.), 7 лет — 116 (в среднем 7 лет 2 мес. $\pm$ 1,85 мес.). Всем детям проведено исследование антропометрических параметров физического развития с помощью детского модуля компьютерных программ «Антропро 2009 1.3.0.5». С помощью анкет изучались режим дня, физическая активность, рацион питания в период отсутствия посещений детьми ДОУ — отпуска родителей, запланированного ремонта учреждения, карантинных мероприятий. Из опроса были исключены дети с признаками инфекции верхних дыхательных путей.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Statistica «6.0» (InstallShield Software Corporation, 1984-2001, № BXXR006B092218FAN11) и RStudio (Version

1.1.463 – Rstudio Inc., 2009-2018, FreeWare Desktop Version). Проводилось определение нормальности распределения изучаемых параметров с помощью статистических критериев: Колмогорова–Смирнова, Лиллиефорса, Шапиро–Уилка. Если значения средней величины (М) и медианы (Ме) совпадали или были близки по своим значениям ($p < 0,05$), было принято считать параметр подчиняющимся закону нормального распределения, и использовались нормативные значения параметрической статистики: средняя величина (М) и стандартное отклонение (SD). В случае, если значения средней величины (М) и медианы (Ме) были далеко по значению друг от друга ($p > 0,05$) – параметр не подчинялся закону нормального распределения и в качестве нормативных значений использовались данные непараметрической статистики: медиана (Ме), 25 перцентиль (P25), 75 перцентиль (P75). Был проведен регрессионный анализ с последующим построением регрессионной прямой для выявления отношения между параметрами «вес (кг) – возраст (мес.)» с целью будущего составления прогностической модели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными факторами, влияющими на уровень массы тела, являются гиподинамия и нарушение принципов рационального питания. В настоящее время повсеместно отмечается снижение уровня физической активности детей и увеличение времени использования гаджетов среди детского населения [10]. Дети предпочитают проводить время за просмотром телевизионных программ, мультфильмов и работой с гаджетами, персональными компьютерами (табл. 1).

При исследовании материально-экономического положения семьи, в подавляющем большинстве случаев ($n = 428$; 70,97 % семей) доход на каждого члена семьи находился выше прожиточного минимума. В период отсутствия посещений ребенком ДОО (отпуск родителей, запланированный ремонт учреждения, карантинные мероприятия) проведена оценка рациональности питания в домашних условиях (табл. 2).

С учетом требований СанПиН, все дети в домашних условиях получали несбалансированное питание. Особенно выражен дефицит в приеме рыбных продуктов, куриных яиц, получении овощей и фруктов.

Вес является параметром, отражающим уровень заинтересованности родителей в здоровье ребенка. В таблице 3 с возрастным ежемесячным интервалом представлены результаты антропометрических показателей веса детей подготовительных групп дошкольных ДОО возраста 6-7 лет.

При изучении помесечной тенденции изменений веса не удалось выявить явной закономерности и связи между весом и возрастом исследуемых детей. На протяжении всего изучаемого возрастного периода вес детей продолжал колебаться относительно линии тренда (линии прогнозируемых величин, рис. 1).

При изучении массы тела мальчиков 6 лет методом регрессионного анализа прогнозируемая величина веса имеет тенденцию к увеличению с возрастом ребенка, тогда как фактические величины значительно отклоняются от прогнозируемых. Иная ситуация сложилась в группе девочек 6 лет: прогнозируемая величина параметра «вес» приобрела «горизонтальный вид» и имела тенденцию к незначительному снижению, фактические величины массы тела девочек, как и в случае с мальчиками, продолжали отклоняться от прогнозируемых.

Гистограмма, отражающая нормальность распределения антропометрического параметра «вес», имела тенденцию к сдвигу в сторону низких величин (рис. 2).

Результаты исследования показали, что масса тела детей 6 лет подчиняется закону нормального распределения – значения медианы (Ме) и средней величины (М) были близки ($p < 0,05$) согласно изучаемым статистическим критериям (для мальчиков: Колмогорова-Смирнова, $p < 0,05$; Лиллиефорса, $p < 0,01$; Шапиро-Уилка, $p = 0,00$; для девочек: Колмогорова-Смирнова, $p < 0,01$; Лиллиефорса, $p < 0,01$; Шапиро-Уилка, $p = 0,00$). В группе детей 6 лет нормативными значениями параметра «вес» рекомендуется принимать показатели средней величины (М), показатели стандартного отклонения (SD), и для оценки физического развития использовать метод сигмальных отклонений.

Данные изучаемого параметра «вес» для мальчиков и девочек 7 лет представлены в таблице 4.

При изучении массы тела детей возраста 7 лет, обучающихся в ДОО, отмечена неоднородность увеличения массы тела в зависимости от возраста, его колебания в различные возрастные периоды.

При проведении регрессионного анализа (рис. 3), масса тела мальчиков 7 лет волнообразно откло-

Таблица 1
Частота и длительность прогулок среди детей 6-7 лет
Table 1
Frequency and duration of walks among children 6-7 years old

Пол	Средняя частота прогулок (М), к-во раз в неделю	Средняя длительность прогулок (М), часы, минуты	Средняя длительность просмотра телевизионных передач (М), часы, минуты	Средняя длительность работы с гаджетами (М), часы, минуты
Мальчики	5	1 час 15 минут	2 часа 11 минут	1 час 40 минут
Девочки	4	1 час 12 минут	1 час 40 минут	1 час 10 минут

Таблица 2
Оценка рациона детей 6–7 в домашних условиях
Table 2. Evaluation of the diet of children 6–7 at home

Группа продуктов	Норма согласно СанПиН 2.4.1.3049–13, кратность приема, раз в неделю	Фактический пример продуктов, рекомендованных СанПиН 2.4.1.3049–13	Средняя кратность приема группы продуктов (М), раз в неделю
Мальчики (n = 313)			
Мясные блюда	7 (ежедневно)	97 (36,8 %)	6
Рыбные блюда	3-4 раз в неделю	0 (0 %)	1
Крупы	7 (ежедневно)	100 %	7 (ежедневно)
Куриное яйцо (отварное)	7 (ежедневно, 0.6шт)	0 (0 %)	3
Молоко и кисломолочные продукты с м.д.ж. не ниже 2,5 %	7 (ежедневно)	313 (100 %)	7
Творог, творожные изделия с м.д.ж. не менее 5 %	7 (ежедневно)	119 (45,25 %)	6
Овощи, зелень	7 (ежедневно)	184 (58,78 %)	6
Фрукты, плоды (свежие)	7 (ежедневно)	171 (54,63 %)	5
Девочки (n = 290)			
Мясные блюда	7 (ежедневно)	101 (43,34 %)	6
Рыбные блюда	3-4 раз в неделю	6 (2,5 %)	2
Крупы	7 (ежедневно)	100 %	7 (ежедневно)
Куриное яйцо (отварное)	7 (ежедневно, 0.5 шт)	1 (0,42 %)	4
Молоко и кисломолочные продукты с м.д.ж. не ниже 2,5 %	7 (ежедневно)	142 (48,96 %)	6
Творог, творожные изделия с м.д.ж. не менее 5 %	7 (ежедневно)	82 (35,19 %)	6
Овощи, зелень	7 (ежедневно)	89 (30,68 %)	5
Фрукты, плоды (свежие)	7 (ежедневно)	97 (33,44 %)	6

Таблица 3
Масса тела детей подготовительных групп ДООУ в возрасте 6 лет (кг)
Table 3
Body weight of children of preparatory groups of preschool educational institutions at the age of 6 years (kg)

Возраст		К-во детей	М, кг	SD, кг	Me, кг	P25 (кг)	P75 (кг)
Мес	Годы, мес						
Мальчики							
72	6 лет 0 мес	10	23,90	4,08	23,20	21,30	24,22
73	6 лет 1 мес	14	23,93	1,40	23,80	23,20	24,60
74	6 лет 2 мес	12	22,03	3,44	22,70	20,50	23,90
75	6 лет 3 мес	16	27,13	4,70	25,20	24,45	28,85
76	6 лет 4 мес	14	23,85	4,12	22,60	21,55	26,32
77	6 лет 5 мес	14	23,83	6,17	22,65	20,72	24,20
78	6 лет 6 мес	13	28,57	7,58	26,10	24,40	28,80
79	6 лет 7 мес	14	24,97	2,29	24,75	23,30	26,27
80	6 лет 8 мес	18	23,54	4,40	22,00	20,40	24,82
81	6 лет 9 мес	14	26,42	7,86	23,05	20,70	31,07
82	6 лет 10 мес	31	25,05	4,45	24,90	21,85	27,85
83	6 лет 11 мес	11	24,20	3,32	24,30	22,55	25,20
Девочки							
72	6 лет 0 мес	15	20,77	2,66	21,30	18,45	22,75
73	6 лет 1 мес	13	26,40	5,95	26,50	23,45	29,40
74	6 лет 2 мес	15	26,54	4,83	25,20	23,45	26,95
75	6 лет 3 мес	18	25,37	4,97	24,50	21,70	27,85
76	6 лет 4 мес	10	22,01	3,49	22,10	19,42	23,67
77	6 лет 5 мес	13	25,33	5,38	23,60	21,40	28,70
78	6 лет 6 мес	13	25,61	6,32	26,60	19,60	31,20
79	6 лет 7 мес	16	23,22	2,88	23,20	21,27	24,57
80	6 лет 8 мес	16	23,69	3,67	23,10	21,42	26,60
81	6 лет 9 мес	20	24,75	3,77	24,15	22,1	27,85
82	6 лет 10 мес	14	25,32	3,90	24,65	22,65	26,47
83	6 лет 11 мес	11	22,19	3,00	22,10	19,55	23,90

Таблица 4
 Масса тела детей подготовительных групп ДООУ в возрасте 7 лет (кг)
 Table 4
 Body weight of children of preparatory groups of preschool educational institutions at the age of 7 years (kg)

Мес	Возраст Годы, мес	К-во детей	М, кг	SD, кг	Me, кг	P25 (кг)	P75 (кг)
Мальчики							
84	7 лет 0 мес	24	23,20	3,05	23,10	21,45	24,25
85	7 лет 1 мес	24	25,92	4,18	26,10	23,35	27,47
86	7 лет 2 мес	28	24,39	4,01	24,25	21,37	26,15
87	7 лет 3 мес	13	23,51	2,29	23,90	23,00	24,30
88	7 лет 4 мес	10	23,65	3,89	22,95	20,90	26,05
89	7 лет 5 мес	10	25,32	4,27	23,95	22,92	26,52
90	7 лет 6 мес	12	27,10	1,97	27,10	26,40	27,80
91	7 лет 7 мес	11	24,57	3,46	24,50	21,75	27,32
Девочки							
84	7 лет 0 мес	13	24,54	6,67	21,50	20,60	27,60
85	7 лет 1 мес	17	23,91	4,59	22,80	20,40	28,20
86	7 лет 2 мес	12	23,43	3,71	22,95	20,22	26,00
87	7 лет 3 мес	17	24,90	3,08	23,90	23,60	26,60
88	7 лет 4 мес	18	23,32	3,47	23,50	22,85	24,42
89	7 лет 5 мес	12	28,72	4,54	26,40	26,10	30,00
90	7 лет 6 мес	14	27,90	4,80	27,90	26,20	29,60
91	7 лет 7 мес	13	28,20	4,91	26,20	27,30	31,20

Рисунок 1
 Фактические и прогнозируемые значения параметра «вес» в зависимости от возраста для детей 6 лет
 Figure 1
 Actual and predicted values of the "weight" parameter depending on age for children 6 years old

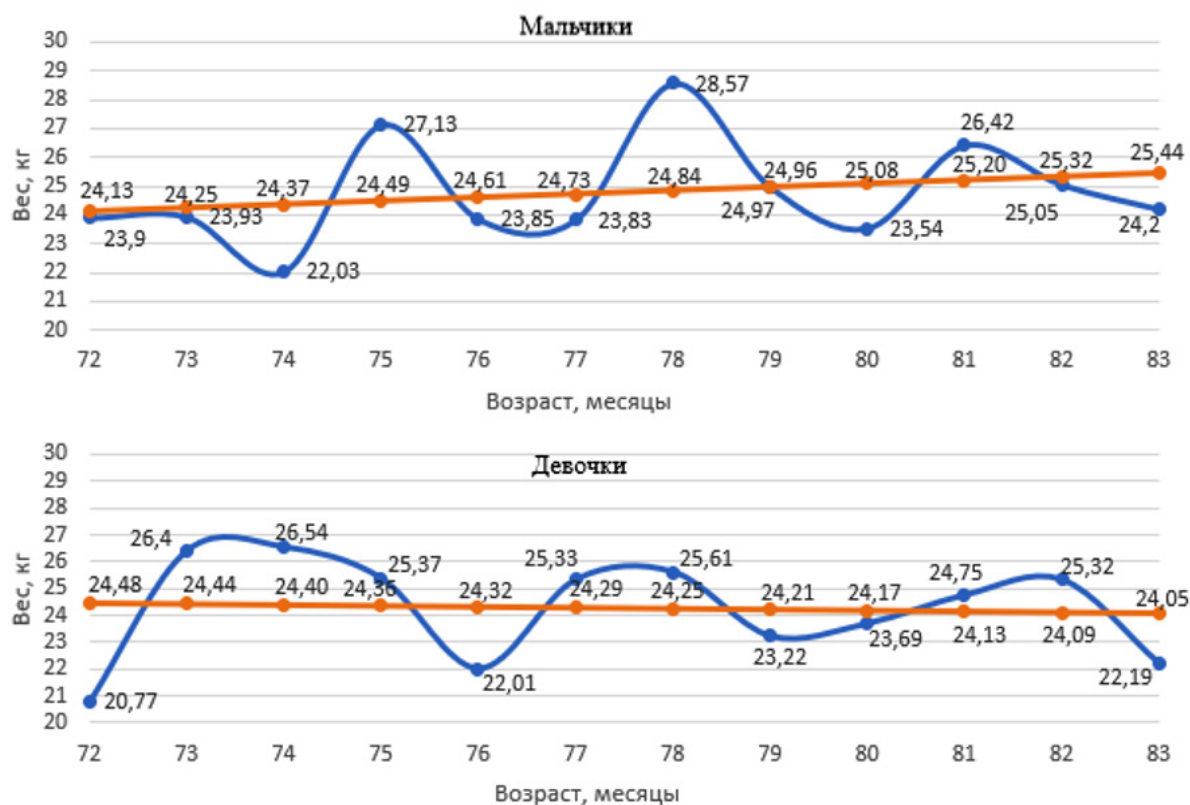
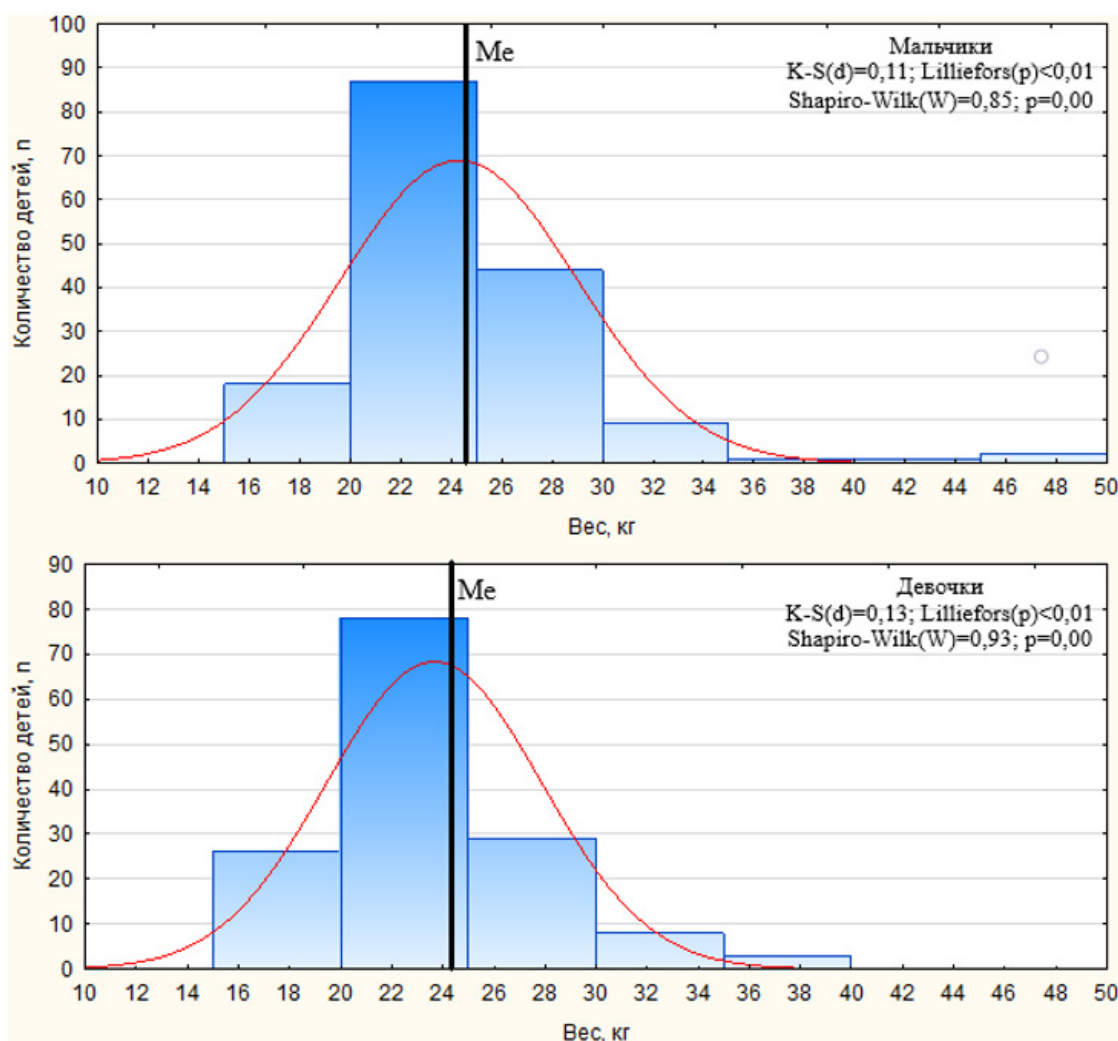


Рисунок 2
Нормальное распределение параметра «вес» для детей 6 лет
Figure 2
Normal distribution of the «weight» parameter for children 6 years old



нялась от значений прогнозируемых величин в течение всего возрастного периода, в группе девочек 7 лет отмечена тенденция к увеличению прогнозируемых величин массы тела, в отличие от девочек 6 лет.

При изучении нормального распределения значений массы тела детей 7 лет, как и в группе шестилетних, сохранялась тенденция смещения гистограммы в сторону низких величин (рис. 4).

Антропометрический параметр «вес» детей подготовительных групп дошкольных образовательных учреждений в группе мальчиков 7 лет подчинялся закону нормального распределения (значения медианы (Me) и средней величины (M) статистически близки, $< 0,05$) согласно изучаемым статистическим параметрам (Колмогорова–Смирнова, $p < 0,05$; Лиллиефорса, $p < 0,01$; Шапиро–Уилка, $p = 0,00002$). Нормативными значениями параметра «вес» рекомендуется считать показатели средней

величины (M), показатели стандартного отклонения (SD) и использовать метод сигмальных отклонений для оценки физического развития.

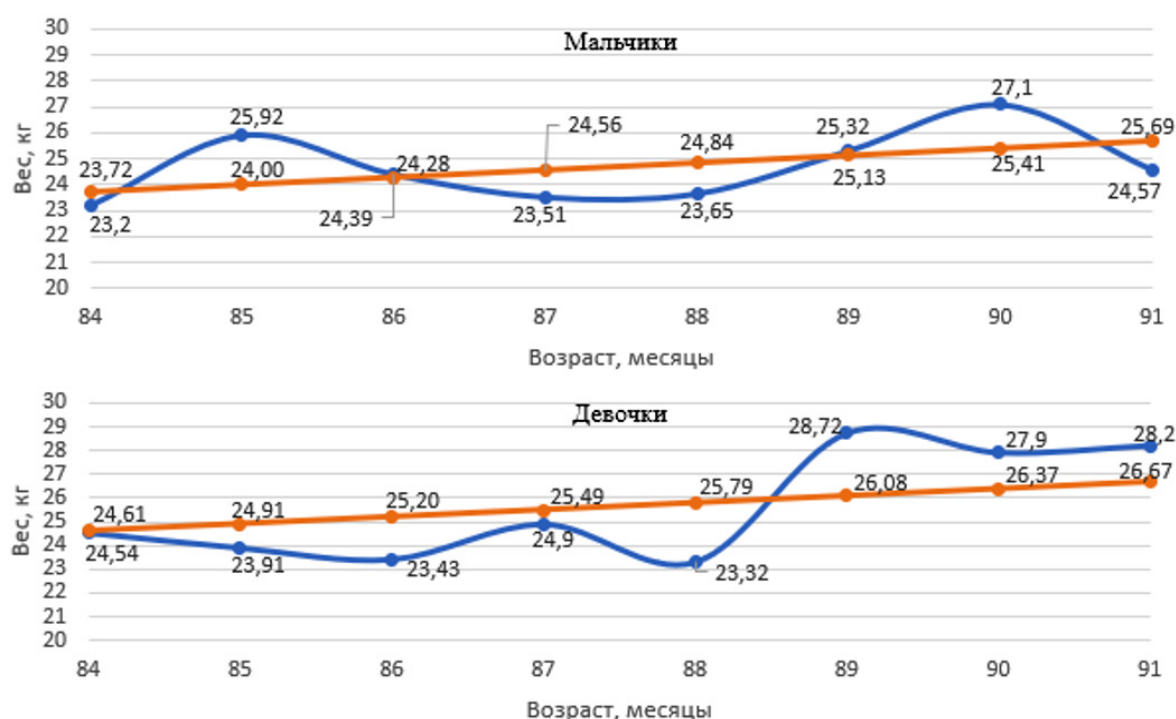
В группе девочек 7 лет сложилась неоднородная ситуация при изучении на нормальность распределения параметра «вес». Критерии Колмогорова–Смирнова и Лиллиефорса находились на отметке $p > 0,05$, тогда как статистический параметр Шапиро–Уилка составил $p = 0,00001$. В связи с этим, у данной группы детей возможно использование как методов параметрической статистики – t-критерия Стьюдента, так и методов непараметрической статистики – критерия Манна–Уитни (U-критерий). Нормативными данными параметра «вес» возможно считать показатели средней величины (M), показатели стандартного отклонения (SD), согласно критерию Шапиро–Уилка, и данные медианы (Me) 25 и 75 перцентилей (P25, P75), согласно критериям

Рисунок 3

Фактические и прогнозируемые значения параметра «вес» в зависимости от возраста для детей 7 лет

Figure 3

Actual and predicted values of the «weight» parameter depending on age for children 7 years old



Колмогорова—Смирнова, Лиллиефорса. В данной группе детей для оценки ФР возможно использовать как метод центильных таблиц, так и метод сигмальных отклонений.

Для определения гармоничности физического развития были составлены таблицы процентильного распределения для мальчиков и девочек 6-7 лет (табл. 5).

На основании разницы между коридорами антропометрических параметров «рост» и «масса тела» определена гармоничность физического развития (табл. 6).

Среди детей со средним физическим развитием ($n = 344$; 57,04 %) гармоничный вариант встречался в 66,56 % случаев ($n = 229$), дисгармоничный — у 33,44 % детей ($n = 115$), причем с одинаковой частотой имели место как дефицит ($n = 60$; 52,18 %), так и избыток массы тела ($n = 55$; 47,82 %).

Дети с показателями физического развития ниже 25 и выше 75 перцентиля имели как дефицит, так и избыток массы тела. Обследованные пациенты, имеющие ФР ниже среднего, характеризовались преобладанием избытка массы тела, но достоверных различий выявлено не было ($p = 0,095$). У всех детей с низким физическим развитием имел место только дефицит веса. У детей с физическим развитием выше среднего дефицит массы фиксировался на уровне 55,56 %, избыток — 44,44 % ($p = 0,292$), у детей с высоким ростом также имелось незначительное преобладание дефицита массы по сравне-

нию с избытком (соответственно, 54,16 % и 45,84 %, $p = 0,564$).

ВЫВОДЫ

1. Масса тела детей подготовительных групп в возрасте 6-7 лет имела тенденции к сдвигу в сторону низких величин.

2. Средний гармоничный вариант физического развития отмечен лишь у каждого третьего обследованного ребенка.

3. Дети с физическим развитием ниже среднего имели преимущественно избыток веса (60,0 %), тогда как у всех детей с низким уровнем ФР отмечался дефицит веса. У детей с ФР выше среднего и высоким отмечена тенденция к преобладанию дефицита массы по сравнению с избытком.

4. Изучение антропометрического параметра «вес» на нормальность распределения с помощью статистических критериев Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса, Шапиро-Уилка показало, что для оценки физического развития в группе мальчиков 6-7 лет и девочек 6 лет предпочтительно использовать метод сигмальных отклонений. В группе девочек 7 лет в равной степени можно использовать как метод центильных таблиц, так и метод сигмальных отклонений.

5. Питание детей в домашних условиях нарушало принципы рациональности согласно нормативам, рекомендованным СанПиН.

Рисунок 4
Нормальное распределение параметра «вес» для детей 7 лет
Figure 4
Normal distribution of the «weight» parameter for children of 7 years old

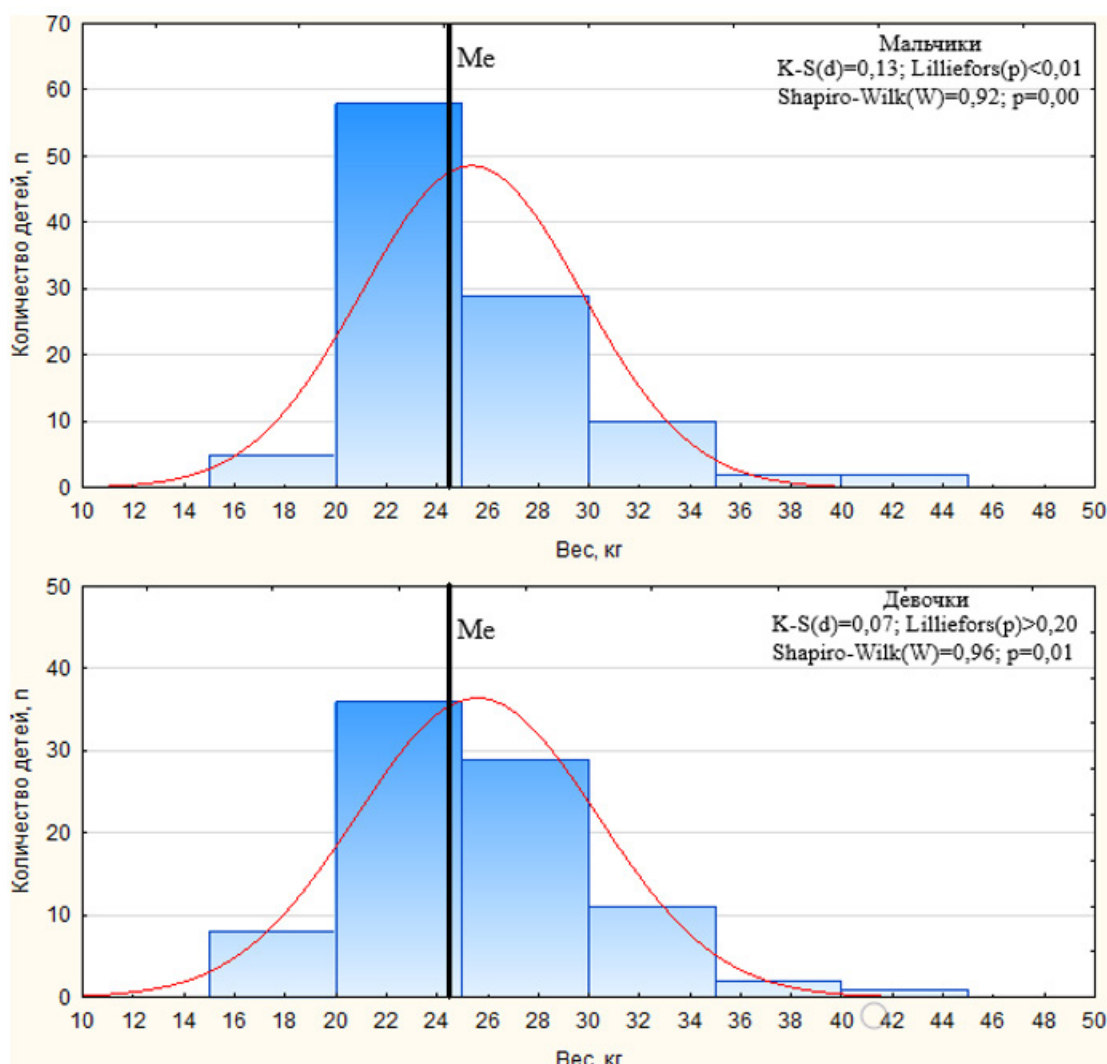


Таблица 5
Перцентильное распределение антропометрических параметров «рост» и «вес» для детей 6–7 лет
Table 5
Percentile distribution of anthropometric parameters "height" and "weight" for children 6–7 years old

Перцентиль	3 %	10 %	25 %	50 %	75 %	90 %	97 %
Мальчики, 6 лет (n = 116)							
Рост, см	111,30	114,71	117,22	119,94	123,40	126,75	130,05
Вес, кг	17,62	19,11	20,76	22,72	25,04	28,94	32,64
Мальчики, 7 лет (n = 132)							
Рост, см	111,00	113,38	116,94	121,22	124,66	126,83	130,25
Вес, кг	18,50	19,99	20,99	22,90	25,01	27,43	30,76
Девочки, 6 лет (n = 174)							
Рост, см	110,90	114,80	117,55	120,07	123,2	126,64	129,91
Вес, кг	17,14	18,38	20,10	22,13	24,57	27,95	31,31
Девочки, 7 лет (n = 116)							
Рост, см	108,83	113,90	117,92	120,91	124,15	128,88	132,10
Вес, кг	17,33	19,02	20,58	22,91	25,49	29,36	32,68

Таблица 6
Гармоничность физического развития детей подготовительных групп ДОУ
Table 6
Harmony of physical development of children of preparatory groups of preschool educational institutions

Гармоничность	Физическое развитие						
	Очень низкое	Низкое	Ниже среднего	Среднее	Выше среднего	Высокое	Очень высокое
Мальчики, 6 лет (n = 181)							
Гармоничное	0 % (n = 0)	2,20 % (n = 4)	3,31 % (n = 6)	46,96 % (n = 85)	5,52 % (n = 10)	7,73 % (n = 14)	0 % (n = 0)
Дисгармоничное за счет дефицита массы тела	0,55 % (n = 1)	0,55 % (n = 1)	0,55 % (n = 1)	8,28 % (n = 15)	2,76 % (n = 5)	2,20 % (n = 4)	1,10 % (n = 2)
Дисгармоничное за счет избытка массы тела	0 % (n = 0)	0 % (n = 0)	0,55 % (n = 1)	12,15 % (n = 22)	1,65 % (n = 3)	3,31 % (n = 6)	0,55 % (n = 1)
Девочки, 6 лет (n = 174)							
Гармоничное	0 % (n = 0)	2,29 % (n = 4)	8,04 % (n = 14)	36,20 % (n = 63)	14,94 % (n = 26)	2,87 % (n = 5)	0,57 % (n = 1)
Дисгармоничное за счет дефицита массы тела	0 % (n = 0)	4,14 % (n = 2)	2,87 % (n = 5)	12,06 % (n = 21)	4,59 % (n = 8)	1,14 % (n = 2)	0 % (n = 0)
Дисгармоничное за счет избытка массы тела	0 % (n = 0)	0 % (n = 0)	2,87 % (n = 5)	6,89 % (n = 12)	1,72 % (n = 3)	1,72 % (n = 3)	0 % (n = 0)
Мальчики, 7 лет (n = 132)							
Гармоничное	0 % (n = 0)	2,27 % (n = 3)	7,57 % (n = 10)	33,33 % (n = 44)	11,36 % (n = 15)	4,54 % (n = 6)	0 % (n = 0)
Дисгармоничное за счет дефицита массы тела	0,75 % (n = 1)	0,75 % (n = 1)	2,27 % (n = 3)	9,09 % (n = 12)	6,81 % (n = 6)	5,30 % (n = 7)	0 % (n = 0)
Дисгармоничное за счет избытка массы тела	0 % (n = 0)	0 % (n = 0)	6,06 % (n = 8)	7,57 % (n = 10)	5,30 % (n = 5)	1,51 % (n = 2)	0 % (n = 0)
Девочки, 7 лет (n = 116)							
Гармоничное	0,86 % (n = 1)	2,58 % (n = 3)	6,89 % (n = 8)	31,89 % (n = 37)	11,20 % (n = 13)	1,72 % (n = 2)	0 % (n = 0)
Дисгармоничное за счет дефицита массы тела	0 % (n = 0)	0,86 % (n = 1)	4,31 % (n = 5)	10,34 % (n = 12)	5,17 % (n = 6)	0 % (n = 0)	0,86 % (n = 1)
Дисгармоничное за счет избытка массы тела	0 % (n = 0)	0 % (n = 0)	6,03 % (n = 7)	9,48 % (n = 11)	7,75 % (n = 9)	0 % (n = 0)	0 % (n = 0)

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Rees A, Thomas N, Brophy S, Knox G, Williams R. Cross sectional study of childhood obesity and prevalence of risk factors for cardiovascular disease and diabetes in children aged 11-13. *BMC Public Health*. 2009; 9(86): 6.
- Clark LT, El-Atat F. Metabolic syndrome in African Americans: implications for preventing coronary heart disease. *Clin. Cardiol*. 2007; 30(4): 161-164.
- Perevoshchikova NK, Seliverstov IA, Drakina SA, Chernykh NS. Physical development of preparatory groups children at preschool educational institutions in Kemerovo. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2020; 3(82): 41-50. Russian (Перевошикова Н.К., Селиверстов И.А., Дракина С.А., Черных Н.С. Физическое развитие детей подготовительных групп дошкольных образовательных учреждений г. Кемерово //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. № 3(82). С. 41-50.) DOI: 10.24411/26867338202010034
- Chirkina TM, Aslanov BI, Dushenkova TA, Rischuk SV. Child and adolescent obesity prevalence in St. Petersburg. *Preventive and clinical medicine*. 2016; 4(61): 11-17. Russian (Чиркина Т.М., Асланов Б.И., Душенкова Т.А., Ришук С.В. Распространенность ожирения среди детей и подростков Санкт-Петербурга //Профилактическая и клиническая медицина. 2016. № 4(61). С. 11-17.)
- WHO Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health (Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью ВОЗ). Электронный ресурс: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/ru>
- Zavyalova TP, Starodubtseva IV. Obesity at pre-school age: pedagogical viewpoint to the problem. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2019; 6(172): 68-73. Russian (Завьялова Т.П., Стародубцева И.В. Ожирение в дошкольном

- возрасте: педагогический взгляд на проблему //Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2019. № 6 (172)), с.68-73.)
7. Starodubtseva IV, Zavyalova TP. An analysis of the psychophysical development of children aged 6 to 7 with overweight and with obesity. *Tomsk State University Journal*. 2020; 452: 211-218. Russian (Стародубцева И.В., Завьялова Т.П. Изучение особенностей физической подготовленности и умственного развития детей 6-7 лет с избыточной массой тела и ожирением //Вестник Томского государственного университета. 2020. № 452. С. 211-218.)
 8. Universal assessment of the physical development of primary schoolchildren. A guide for medical workers /ed. AA Baranov, VR Kuchma, LM Sukhareva et al. M.: NTsZD RAMS, 2010. 34 p. Russian (Универсальная оценка физического развития младших школьников. Пособие для медицинских работников /под ред. А.А. Баранова, В.Р. Кучма, Л.М. Сухаревой и др. М.: НЦЗД РАМН, 2010. 34 с.)
 9. Pinto RP, Nunes AA, de Mello LM. Analysis of factors associated with excess weight in school children. *Rev Paul Pediatr*. 2016; 34(4): 460-468. DOI: 10.1016/j.rpp.2016.04.002.
 10. Batrakova LV, Nefedov PV, Zacharchenko IS. Physical development of preschool children of rural localityof the krasnodar edge. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017; 24(4): 13-17. Russian (Батракова Л.В., Нефёдов П.В., Захарченко И.С. Физическое развитие дошкольников сельской местности Краснодарского края //Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 24, № 4. С. 13-17.)
 11. Khodzhieva MV, Skvortsova VA, Borovik TE, Namazova-Baranova LS, Margieva TV, Bushueva TV, et al. Evaluating the physical development of early age schoolchildren (7-10 years): cohort study results. *Pediatric Pharmacology*. 2016; 13(4): 362-366. Russian (Ходжиева М.В., Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В., Бушуева Т.В. и др. Оценка физического развития детей младшего школьного возраста (7-10 лет): результаты когортного исследования //Педиатрическая фармакология. 2016. Т. 13, № 4. С. 362-366.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ПЕРЕВОЩИКОВА Нина Константиновна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56. E-mail: nkp42@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

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

PEREVOSHCHIKOVA Nina Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of polyclinic pediatrics and propaedeutics of children's diseases and of postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nkp42@mail.ru

СЕЛИВЕРСТОВ Илья Александрович, ассистент, кафедра поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: ilia_seliverstov92@mail.ru

SELIVERSTOV Ilya Alexandrovich, assistant, department of polyclinic pediatrics, propedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: ilia_seliverstov92@mail.ru

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

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

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

CHERNYKH Natalia Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

Статья поступила в редакцию 08.02.2021 г.

Кравченко Е.Н., Синицына С.С., Куклина Л.В., Муравьева Н.Г., Алехно Г.А.

Омский государственный медицинский университет,

Городской клинический перинатальный центр,

г. Омск, Россия

ОПЫТ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ЖЕНЩИН С ПОМОЩЬЮ ОПЕРАЦИИ ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИИ ПЛОДА

Цель исследования – анализ акушерских и перинатальных исходов родов с применением оперативного влагалищного родоразрешения с помощью вакуум-экстракции плода.

Материалы и методы. Проведено исследование, заключающееся в ретроспективном анализе 290 историй родов женщин, родоразрешенных с помощью вакуум-экстракции плода системой Kiwi за последние 3 года (2018–2020 гг.). Это составило 2,0 % от всех принятых родов за анализируемый период времени.

Результаты. Операция вакуум-экстракции проведена по острой гипоксии плода в 72,4 % наблюдениях, по причине слабости родовых сил – в 27,6 % случаев. Оценка по шкале Апгар 7–8 баллов была подтверждена у основной массы младенцев (280 детей – 96,6 %), в 6–7 баллов оценено состояние у 7 новорожденных (2,4 %), 4–5 баллов – у 3 (1,0 %), при этом реанимационная помощь потребовалась 2 детям (0,7 %).

Заключение. Вакуум-экстракция плода является безопасной влагалищной операцией для матери и плода при четком соблюдении условий к ее проведению, правильной оценке противопоказаний и надлежащей технике выполнения.

Ключевые слова: вакуум-экстракция плода; оперативное родоразрешение; показания к вакуум-экстракции плода

Kravchenko E.N., Sinitsyna S.S., Kuklina L.V., Muravyova N.G., Alekhno G.A.

Omsk State Medical University,

Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

EXPERIENCE OF DELIVERING WOMEN USING VACUUM FETAL EXTRACTION SURGERY

Purpose of the study – analysis of obstetric and perinatal labor outcomes using operative vaginal delivery using vacuum extraction of the fetus.

Materials and methods. A study was carried out, consisting in a retrospective analysis of 290 birth histories of women who were delivered using the vacuum extraction of the fetus using the Kiwi system over the past 3 years (2018–2020). This amounted to 2.0 % of all delivered deliveries during the analyzed period of time.

Results. The operation of vacuum extraction was carried out for acute fetal hypoxia in 72.4 % of cases, and due to weakness of labor forces – in 27.6 % of cases. The Apgar score of 7–8 points was confirmed in the bulk of infants (280 children – 96.6 %), the condition was assessed at 6–7 points in 7 newborns (2.4 %), 4–5 points – in 3 (1.0 %), while resuscitation care was required for 2 children (0.7 %).

Conclusion. Vacuum extraction of the fetus is a safe vaginal operation for the mother and the fetus, subject to strict adherence to the conditions for its implementation, correct assessment of contraindications and proper technique.

Key words: vacuum-extraction of the fetus; operative delivery; indications for vacuum extraction of the fetus

В последние годы наблюдается кардинальное изменение процентного соотношения операций, применяемых для родоразрешения. Своевременная и адекватно подобранная акушерская тактика дает возможность сохранить здоровье матери и уменьшить перинатальные потери [1, 2]. Исследователи [3] показали недостаточную аргументированность высокой частоты первого кесарева сечения (КС), возможность проведения вагинальных родов (ВР) при прогрессирующей гипоксии плода, рубце на матке после КС и миомэктомии, тазовом предлежании плода, тяжелой экстрагенитальной патологии и других клинических ситуациях. На основании анализа авторы пришли к выводу, что расширение относительных показаний к родоразрешению путем КС в современном акушерстве необоснованно, а

иные методы родоразрешения, в том числе оперативные ВР, используются крайне редко.

Несмотря на широкое внедрение в развитых странах мира оперативных вагинальных родов с помощью вакуум-экстракции (ВЭ) плода, этот метод остается недостаточно популярным в нашей стране, что связано с необоснованным мнением о частых случаях травматизма у матери и плода [4]. Результаты анализа [5] показывают, что применение вакуум-экстракторов Kiwi не повышает риск травматизации как для матери, так и для новорожденного, по сравнению с силиконовыми многоразовыми чашками. Однако есть данные исследователей [6], показавшие, что кефалогематома у новорожденных чаще встречалась после наложения чашечек вакуум-экстрактора (32,9 %), чем после

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10024

Кравченко Е.Н., Синицына С.С., Куклина Л.В., Муравьева Н.Г., Алехно Г.А. Опыт родоразрешения женщин с помощью операции вакуум-экстракции плода // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 74–77.

применения акушерских щипцов (9,2 %, $p < 0,01$) и в группе без применения влагалищных операций (5,9 %, $p < 0,01$).

Вакуум-экстракция (ВЭ) плода, проводимая в потужном периоде — операция достаточно безопасная для матери и младенца, при условии выполнения ее по показаниям, с учетом противопоказаний, при соблюдении правильного технического исполнения [7, 8]. Частота применения ВЭ плода в европейских странах составляет 2,8-16,7 % от общего количества родов [9]. В Российской Федерации вакуум-экстрактор применяется в 0,7 %, в Московской области этот показатель в различные годы составляет 0,4-10,6 % [10].

В то же время, в последние годы были усовершенствованы модели чашечек ВЭ, имеющие преимущества простоты и удобства их использования, позволяющие уменьшить травматизм матери и ребенка, что позволило значительно шире применять эту вагинальную родоразрешающую операцию [11]. Показаниями для родоуспоможения аппаратом KIWI явились: узкий таз (17,2 %), слабость родовой деятельности и дискоординация (25,9 %), дистресс плода — 33 (56,9 %) [12]. ВЭ плода является единственно возможной быстрой операцией для извлечения живого плода в сложных акушерских операциях [13].

Цель исследования — проанализировать акушерские и перинатальные исходы родов с применением оперативного влагалищного родоразрешения с помощью вакуум-экстракции плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование, заключающееся в ретроспективном анализе 290 историй родов женщин, родоразрешенных с помощью операции вакуум-экстракции плода за последние годы (2018-2020 годы) в БУЗ ОО «Городской клинический перинатальный центр». Это составило 2,0 % от всех принятых родов за анализируемый период времени. Влагалищная родоразрешающая операция проводилась современным вакуум-экстрактором системы KIWI. В ходе исследования была проведена оценка анамнестических данных, особенностей течения родов, показаний к вагинальному оперативному родоразрешению, развившихся осложнений во время родов и в послеродовом периоде.

Обработка полученного материала проведена с помощью методов вариационной описательной статистики на ПК с использованием Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За анализируемый период времени родоразрешение с помощью операции ВЭ плода проведено по показаниям со стороны плода (прогрессирующая гипоксия) в 210 наблюдениях (72,4 %), и по показаниям со стороны матери (слабости потуг) — у 80 рожениц (27,6 %) при сроке беременности

37 недель 6 дней — 40 недель 6 дней. Во всех анализируемых наблюдениях предлежание плода было головным. Среди рожениц первый раз рожали 109 (37,6 %) женщин, повторнородящими были 181 (72,4 %), из них многорожавших — 62 (21,3 %).

Перед наложением ВЭ всем роженицам была произведена эпизиотомия. Наложение чашечки вакуум-экстрактора производилось на головку плода без нарушения техники проведения операции в 100 % случаев. Для извлечения новорожденного во всех случаях понадобилось проведение одной или двух тракций, при этом случаев соскальзывания чашечек с головки плода не наблюдалось. Продолжительность операции ВЭ плода составила от 4 до 6 минут. Кровопотеря в послеродовом и раннем послеродовом периодах в среднем составила 225 ± 45 мл. Послеродовой период у всех родильниц протекал без осложнений. В то же время, в позднем послеродовом периоде наблюдались гематометры, выявленные у 12 родильниц (4,1 %), травматическое повреждение слизистой влагалища в виде ее разрыва выявлено у 9 женщин (3 %), в 4 наблюдениях диагностирована паравагинальная гематома (1,3 %).

Состояние новорожденного традиционно оценивалось по шкале Апгар. Оценка 7-8 баллов была подтверждена у основной массы младенцев (280 детей — 96,6 %), в 6-7 баллов оценено состояние у 7 новорожденных (2,4 %), 4-6 баллов — у 2 (0,7 %), им потребовалась реанимационная помощь. Минимальный вес новорожденного был 2545 г, максимальный — 4120 г. Рост младенцев был от 46 до 57 сантиметров. У 101 младенца (34,8 %) выявлены транзиторные косметические изменения в виде так называемого «шиньона», являющегося по сути отпечатком чашечки ВЭ. Незначительные дефекты кожных покровов в виде маленьких ссадин, видимых кровоизлияний, умеренно выраженного цианоза выявлены у 36 новорожденных (12,4 %). У 137 младенцев (27,6 %) выявлены кефалогематомы различной локализации, не требовавшие какого-либо оперативного лечения. Диагноз подпапневротической гематомы поставлен в 3 наблюдениях (1,0 %). Без перевода на второй этап выхаживания на 5-7-е сутки после рождения были выписаны 270 новорожденных (93,1 %), состояние их было расценено как удовлетворительное. Оставшиеся 20 младенцев (6,8 %) переведены на второй этап выхаживания в педиатрическое отделение перинатального центра. При анализе причин нарастающей гипоксии плода в потугах было выяснено, что у этих женщин чаще отмечались тугое обвитие пуповиной вокруг шеи (61 случай — 21,0 %) и туловища плода (30 — 10,3 %), абсолютно или относительно короткая пуповина (15 — 5,2 %), ее истинный узел (12 — 4,1 %). В целом выявленная патология пуповины способствовала прогрессирующей гипоксии плода в потугах в 118 наблюдениях, что составило 40,7 %.

Таким образом, проведение оперативного вмешательства во втором периоде — вагинальной родоразрешающей операции ВЭ плода — является важной

акушерской проблемой. Проведенное исследование позволило установить, что вакуум-экстракция плода является безопасной влагалищной операцией и для матери, и для плода при правильном соблюдении условий к ее проведению, адекватной оценке противопоказаний и безукоризненной технике выполнения.

Основными показаниями для проведения ВЭ плода является нарастающая гипоксия плода в потужном периоде при головке, находящейся в выходе малого таза, и слабость потуг. Следовательно, вагинальные роды с помощью операции ВЭ плода

при четком соблюдении условий, показаний и техники наложения чашечек, является бережной родоразрешающей операцией, позволяющей свести к минимуму число акушерских и родовых травм матери и новорожденного.

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. Aylamazyan EK, Serov VN, Radzinskiy VYe, Savel'yeva GM. National leadership. Short edition. M.: GEOTAR-Media, 2015. 608 p. Russian (Айламазян Э.К., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 608 с.)
2. Kravchenko YeN, Lopushanskiy VG, Bashmakova NV. The role of predicting intranatal risk factors. *Obstetrics and Gynecology*. 2008; 3: 57-61. Russian (Кравченко Е.Н., Лопушанский В.Г., Башмакова Н.В. Роль прогнозирования интранатальных факторов риска //Акушерство и гинекология. 2008. № 3. С. 57-61.)
3. Logutova LS, Buyanova SN, Gridchik AL, Shuginin IO, Ahvlediani KN, Mel'nikov AP. Vaginal delivery or cesarean section – a conscious choice of the obstetrician. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 7: 135-142. Russian (Логутова Л.С., Буянова С.Н., Гридчик А.Л., Шугинин И.О., Ахвледiani К.Н., Мельников А.П. Вагинальные роды или кесарево сечение – осознанный выбор акушера //Акушерство и гинекология. 2020. № 7. С. 135-142.) DOI: 10.18565/aig.2020.7.135-142.
4. Medvedeva IN, Svyatchenko KS, Barbashova YuYu. Vacuum extraction of the fetus: version and the contra-version. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017; 66(1): 21-26. Russian (Медведева И.Н., Святченко К.С., Барбашова Ю.Ю. Вакуум-экстракция плода: версии и контраверсии //Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66, № 1. С. 21-26.) DOI: 10.17816/JOWD66121-26.
5. Kaganova MA, Spiridonova NV, Kaganova TI, Syresina ON, Devyatova OO, Galkina DA, Golovina ON. Analysis of perinatal outcomes and maternal morbidity during operative vaginal delivery using vacuum extractors. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 10: 92-99. Russian (Каганова М.А., Спиридонова Н.В., Каганова Т.И., Сыресина О.Н., Девятова О.О., Галкина Д.А., Головина О.Н. Анализ перинатальных исходов и материнской заболеваемости при оперативном влагалищном родоразрешении с применением вакуум-экстракторов //Акушерство и гинекология. 2019. № 10. С. 92-99.) DOI: 10.18565/aig.2019.10.92-99.
6. Leonova MD, Aganezova NV, Aganezov SS, Frederiks EV, Dymarskaya YuR. Operative vaginal delivery: outcomes for mothers and newborns. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020; 69(2): 33-42. Russian (Леонова М.Д., Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Фредерикс Е.В., Дымарская Ю.Р. Оперативное влагалищное родоразрешение: исходы для матерей и новорожденных //Журнал акушерства и женских болезней. 2020. Т. 69. № 2. С. 33-42.) DOI:10.17816/JOWD69233-42.
7. Provision of specialized medical care for operative vaginal delivery in the presence of a live fetus (using obstetric forceps or using a vacuum extractor or delivery using another obstetric manual). Clinical recommendations (clinical protocol). Ministry of Health of Russia of August 23, 2017. Russian (Оказание специализированной медицинской помощи при оперативных влагалищных родах при наличии живого плода (с помощью акушерских щипцов или с применением вакуум-экстрактора или родоразрешение с использованием другого акушерского пособия). Клинические рекомендации (клинический протокол). Минздрав России от 23.08.2017.)
8. Sinicyna SS, Kravchenko EN, Murav'eva NG, Alekhno GA, Kuklina LV. Delivery of women by operation of vacuum extraction of the fetus. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2018; 1(72): 61-64. Russian (Синицына С.С., Кравченко Е.Н., Муравьева Н.Г., Алехно Г.А., Кукулина Л.В. Родоразрешение женщин операциями вакуум-экстракция плода //Мать и Дитя в Кузбассе. 2018. № 1(72). С. 61-64.)
9. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: Final data for 2013. *National vital statistics reports*. 2015 ;64(1): 1-65.
10. Krasnopol'skiy VI, Petrukhin VA, Logutova LS, Tumanova VA, Akhvlediani KN, Mel'nikov AP, et al. Vacuum extraction of fruit: a methodical letter. M., 2012. Russian (Краснопольский В.И., Петрухин В.А., Логутова Л.С., Туманова В.А., Ахвледiani К.Н., Мельников А.П. и др. Вакуум-экстракция плода: методическое письмо. М., 2012.)
11. Mikovsky P, Watson WJ. Obstetric vacuum extraction: state of the art in the new millennium. *Obstet Gynec Surv*. 2011; 56(11): 736-751.
12. Chernenkov YuV, Nechaev VN, Kushekov FA. Features of the state of health of newborns after delivery by the method of vacuum extraction of the fetus. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2017; 13(3): 498-501. Russian (Черненко Ю.В., Нечаев В.Н., Кушеков Ф.А. Особенности состояния здоровья новорожденных после родоразрешения методом вакуум-экстракции плода //Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. Т. 13, № 3. С. 498-501.)

13. Kravchenko EN, Bashmakova NV. The importance of intranatal fetal protection in improving perinatal outcomes. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2008; 8(2): 25-29. Russian (Кравченко Е.Н., Башмакова Н.В. Значение интранатальной охраны плода в улучшении перинатальных исходов //Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т. 8, № 2. С. 25-29.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3812) 23-02-93. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812	KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812
СИНИЦЫНА Софья Сергеевна, канд. мед. наук, зам. главного врача по клинко-экспертной работе, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия	SINITSYNA Sofya Sergeevna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for clinical expert work, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia
КУКЛИНА Лариса Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kuklinalara@mail.ru	KUKLINA Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kuklinalara@mail.ru
МУРАВЬЕВА Наталья Григорьевна, врач акушер-гинеколог, зав. акушерским физиологическим отделением, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия	MURAVYOVA Natalia Grigorievna, obstetrician-gynecologist, Head of the obstetric physiological department, Municipal clinical perinatal center, Omsk, Russia
АЛЕХНО Галина Анатольевна, врач акушер-гинеколог, родовое отделение № 1 с операционным блоком, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия	ALEKHNO Galina Anatolyevna, obstetrician-gynecologist, maternity ward N 1 with an operating unit, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

Статья поступила в редакцию 9.04.2021 г.

Зотов С.В., Мотырева П.Ю., Кулешов В.М., Айзикович Б.И., Лихачева В.В., Филимонов С.Н.
 ООО Витромед,
 ЗАО Медицинский центр Авиценна,
 Новосибирский Государственный Медицинский Университет,
 Новосибирский Национальный Исследовательский Государственный Университет,
 г. Новосибирск, Россия,
 НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
 ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
 г. Новокузнецк, Россия

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКА ПУТЕМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ЭКСЦИЗИИ И РЕДУКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Проведено сравнение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у пациенток после хирургического лечения эндометриоидной кисты яичника (ЭКЯ) и после трансвагинальной пункции ЭКЯ. Группу исследования составили 47 пациенток, прошедших программу ВРТ после пункции ЭКЯ, и 48 пациенток, вступивших в программу ВРТ после хирургического лечения ЭКЯ методом лапароскопического вылущивания капсулы кисты с применением электрокоагуляции. Группу контроля составили 50 пациенток, имеющих мужской фактор бесплодия. Результаты исследования показали, что в группе пунктированных пациенток сроки вступления в программы ВРТ достоверно меньше, чем при хирургическом лечении ЭКЯ. Количество полученных ооцитов, зигот и бластоцист хорошего качества статистически выше в группе пунктированных пациенток по сравнению с оперированными и сопоставимо с группой контроля. Показатель «Baby take-home rate» не различался в группе пунктированных пациенток и в группе контроля, при этом достоверно снижаясь после лапароскопии.

Ключевые слова: эндометриоз; эндометриома; бесплодие; пункция кисты; экстракорпоральное оплодотворение

Zotov S.V., Motyрева P.Yu., Kuleshov V.M., Ayzikovich B.I., Likhacheva V.V., Filimonov S.N.

Vitromed LLC,
 Avicenna Medical Center,
 Novosibirsk State Medical University,
 Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia,
 Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors,
 Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF IN VITRO FERTILIZATION PROGRAMS AFTER TREATMENT OF ENDOMETRIOID OVARIAN CYSTS BY LAPAROSCOPIC EXCISION AND REDUCTION THERAPY

The effectiveness of assisted reproductive technology (ART) programs in patients after surgical treatment of endometrioid ovarian cyst (EOC) and after transvaginal EOC was compared. The study group consisted of 47 patients who underwent the ART program after EOC puncture, and 48 patients who entered the ART program after surgical treatment of EOC by laparoscopic exfoliation of the cyst capsule using electrocoagulation. The control group consisted of 50 patients with male factor infertility.

The results of the study showed that in the group of punctured patients, the timing of entry into ART programs is significantly less than in the surgical treatment of EOC. The number of obtained oocytes, zygotes and blastocysts of good quality is statistically higher in the group of punctured patients compared to the operated patients and is comparable with the control group. The «Baby take-home rate» did not differ in the group of dotted patients and in the control group, while significantly decreasing after laparoscopy.

Key words: endometriosis; endometrioma; infertility; cyst puncture; in vitro fertilization; assisted reproductive technologies

Среди женщин с бесплодием, вступающих в программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), встречается до 10 % пациенток с наружным генитальным эндометриозом, имеющим

клинические проявления в виде эндометриоидных кист яичника (ЭКЯ) [1]. Данная категория пациенток требует особого подхода ввиду того, что для них принципиальным является скорейшее вступление в

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10025

Зотов С.В., Мотырева П.Ю., Кулешов В.М., Айзикович Б.И., Лихачева В.В., Филимонов С.Н. Сравнительная эффективность программ экстракорпорального оплодотворения после лечения эндометриоидных кист яичника путем лапароскопической эксцизии и редукционной терапии //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 78-82.

программу ВРТ, минимальное травмирующее воздействие на пораженный яичник и соблюдение онкологической настороженности.

Наружный генитальный эндометриоз является негативным фактором для фертильности женщины, и само присутствие ЭКЯ уменьшает овариальный резерв, влияет на функциональное состояние яичника, снижает качество ооцитов [2, 3]. Отмечается снижение результативности программ ВРТ как при наличии ЭКЯ, так и после ее хирургического лечения [4].

В большинстве работ, посвященных лечению эндометриозных кист яичника, особое внимание уделяется минимизации травматичности хирургического вмешательства [5, 6], но при этом все авторы отмечают снижение уровня антимюллера гормона (АМГ) после лапароскопической эксцизии кисты [7, 8]. Использование склеротерапии при хирургическом вмешательстве может снизить риск рецидивов ЭКЯ, но количество ооцитов, полученных в программах ВРТ, также снижается [6, 9]. Редукционная терапия ЭКЯ в виде пункции и тщательной аспирации ее содержимого может служить альтернативой лапароскопической цистэктомии при подготовке инфертильных пациенток к программам ВРТ [10].

В данной работе проведен сравнительный анализ эффективности программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у пациенток с ЭКЯ после лапароскопической эксцизии и редукционной терапии по ряду важных показателей — количеству ооцитов, эмбрионов, частоты наступления клинической беременности и показателю «Baby take-home rate» (рождение здорового ребенка).

Целью данного исследования было проведение сравнительного анализа эффективности программ экстракорпорального оплодотворения у пациенток с ЭКЯ после лапароскопической эксцизии и редукционной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 95 инфертильных женщин с односторонней ЭКЯ, из которых у 47 проводилась подготовка к программе ЭКО путем пункции и аспирации ее содержимого (основная группа) и у 48 — лапароскопическая цистэктомия (группа сравнения). Группу контроля составили 50 здоровых пациенток с бесплодием, связанным с мужским фактором. Всем женщинам проводилась программа ЭКО в клинике «Витромед» г. Новосибирска в 2018-2020 гг.

Работа проведена в соответствии с требованиями биомедицинской этики Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. Все женщины, принявшие участие в исследовании, подписали добровольное информированное согласие.

Критериями включения в исследование были: возраст пациенток до 35 лет; односторонняя ЭКЯ диаметром до 40 мм; нормальный уровень онкомаркера СА-125; отсутствие противопоказаний к программе ЭКО. Критериями исключения были: сочетанный фактор бесплодия (маточный, эндокринный);

противопоказания к проведению программы ЭКО; ожирение (с индексом массы тела более 30); высокий уровень СА-125 (более 35 МЕ/мл).

Редукционная терапия ЭКЯ проводилась путем пункции и аспирации ее содержимого на 6-12 день менструального цикла в асептических условиях, через боковой свод влагалища с помощью пункционной иглы Kitazato 18G. Аспират направляли в цитологическую лабораторию с целью верификации диагноза.

Лапароскопическая эксцизия ЭКЯ проводилась также на 6-12 день менструального цикла под эндотрахеальным наркозом в режиме биполярной коагуляции с помощью эндовидеохирургического оборудования ENDOVISION TRICAM PDD.

Перед программой ЭКО все пациентки проходили обследование согласно приказу Минздрава РФ № 803н от 31.07.2020 года. Оценка овариального резерва проводилась на основании подсчета количества антральных фолликулов (КАФ) по данным УЗИ и уровня АМГ. Стимуляцию суперовуляции проводили по короткому протоколу с антагонистами Гн-РГ по стандартной методике [14], стартовая доза гонадотропинов рассчитывалась в соответствии с овариальным резервом пациентки (150-300 ед.), ультразвуковой мониторинг фолликулогенеза проводился с использованием УЗ-сканера BK Medical Flex Focus 400, при диаметре лидирующего фолликула 14 мм назначались антагонисты Гн-РГ (ганиреликс 0,25 мг), при диаметре большинства фолликулов 18 мм и более вводился триггер овуляции (хориогонадотропин альфа 6500 МЕ), после чего через 35-36 часов производился забор ооцитов под внутривенным наркозом. Оплодотворение ооцитов в основной группе и группе сравнения проводили методом ЭКО, в контрольной группе — методом ИКСИ. Для культивирования эмбрионов использовали CO₂-инкубаторы «Binder CB150» и среды «Irvine Scientific Continuous Single Culture». Оценка качества эмбрионов проводилась по международным критериям (Gardner D.K. et al., 2001). Для переноса и криоконсервации отбирали blastocysts отличного и хорошего качества (AA, AB, BA, BB). Перенос не более двух эмбрионов осуществляли на 5-е сутки развития со стандартной поддержкой лютеиновой фазы [15]. Наличие биохимической беременности подтверждали анализом бета-субъединицы ХГЧ в венозной крови на 14-е сутки после эмбриотрансфера, клинической — посредством трансвагинального УЗИ матки на 21-й день после переноса эмбрионов. Частоту наступления клинической беременности (ЧНБ) считали от количества начатых циклов. Окончательным критерием результативности программ ЭКО считали показатель «Baby take-home rate» (частота рождения здорового ребенка).

Статистические методы обработки результатов. Для оценки нормальности распределения применяли метод Колмогорова—Смирнова. Распределения являлись нормальными, поэтому для сравнения количественных величин в двух независимых группах использовали t-критерий Стьюдента для несвя-

занных совокупностей. Сравнение нескольких групп по количественным показателям проводили в ходе однофакторного дисперсионного анализа. Множественные апостериорные сравнения средних в рамках дисперсионного комплекса проводили методом Тьюки. Сравнение независимых выборок по качественным номинальным показателям проводили в ходе анализа таблиц сопряженности с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Для слабонасыщенных таблиц (имелись ячейки с ожидаемыми частотами ≤ 5) оценку статистической значимости проводили с помощью точного критерия Фишера. При сравнении нескольких групп между собой применялась поправка Бенджамини-Хохберга. Описательная статистика количественных признаков представлена средним и стандартным отклонением. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Все расчеты проводились в статистическом программном пакете IBM SPSS Statistics Version 22 (лицензия 20160413-1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и ряду анамнестических параметров (табл. 1). Средний возраст обследованных женщин составил $30,7 \pm 0,5$ лет в основной группе, $31,1 \pm 0,6$ лет в группе сравнения и $29,5 \pm 0,5$ лет в группе контроля. В среднем, каждая пятая пациентка имела в анамнезе операции на органах малого таза (ОМТ). Первичное бесплодие отмечено более чем у половины женщин во всех группах. Длительность бесплодия в группах составляла около 5 лет. Количество беременностей в анамнезе у женщин во всех группах варьировало от 0 до 4, среднее количество не различалось между группами. Диаметр ЭКЯ не отличался в основной группе и группе сравнения. Уровень онкомаркера СА-125 оставался в пределах нормальных значений во всех группах.

В ходе обследования перед программой ЭКО выявлено достоверное снижение числа антральных фолликулов (ЧАФ) и уровня АМГ в группе сравне-

ния (лапароскопическая эксцизия) по сравнению с основной группой (редукционная терапия) и группой контроля (здоровые женщины) (рис.).

Снижение овариального резерва в группе сравнения отражалось также и на результативности программ ЭКО. Так, для получения адекватного ответа на стимуляцию суперовуляции в этой группе пациенток требовались достоверно большие дозы гонадотропинов по сравнению с основной группой и группой контроля (табл. 2). Также отмечено использование более высоких доз гонадотропинов и в основной группе по сравнению с группой контроля, что может быть связано с наличием ЭКЯ.

Количество полученных ооцитов, зрелых ооцитов, blastocyst хорошего качества в основной группе (редукционная терапия) сопоставимо с группой контроля (здоровые женщины) и достоверно выше, чем в группе сравнения (после лапароскопии). Снижение овариального резерва в результате хирургической травмы яичника в группе сравнения обуславливает получение достоверно меньшего количества жизнеспособных эмбрионов, что сказывается на снижении показателя рождения здоровых детей «Baby take-home rate» (табл. 2).

Негативное влияние хирургического лечения ЭКЯ на результативность программ ЭКО также находит отражение в увеличении количества циклов с отменой переноса ввиду отсутствия качественного эмбриона. Так, в основной группе (редукционная терапия) таких циклов было 2,1 %, а в группе сравнения (лапароскопическая эксцизия) — 16,6 % (табл. 2).

Показатель «Baby take-home rate» в основной группе был сопоставим с группой контроля (36,2 % и 40 % соответственно), в то время как у женщин группы сравнения — значительно ниже (17 %) (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о снижении эффективности про-

Таблица 1
Клинико-анамнестические параметры обследованных пациенток перед вступлением в программу ЭКО
Table 1
Clinical and anamnestic parameters of the examined patients before joining the IVF program

Параметр	Группа основная (пункция)	Группа сравнения (лапароскопия)	Контроль	Значение p
Возраст, лет	$30,7 \pm 0,5$	$31,1 \pm 0,6$	$29,5 \pm 0,5$	0,61a
Первичное бесплодие, %	57,4	66,7	56,0	0,51б
Количество беременностей	$0,63 \pm 0,17$	$0,60 \pm 0,21$	$0,73 \pm 0,31$	0,91a
Операции на ОМТ в анамнезе, %	19,1	18,7	20,0	0,99б
Продолжительность бесплодия, лет	$5,5 \pm 0,6$	$5,7 \pm 0,7$	$4,9 \pm 0,6$	0,8 а
Диаметр эндометриомы, мм	$24,5 \pm 1,2$	$27,0 \pm 1,3$	-	0,16в
СА-125 МЕ/мл	$23,5 \pm 1,1$	$25,1 \pm 1,5$	$18,6 \pm 1,3$	0,6a
ЧАФ по УЗИ	$7,1 \pm 0,9$	$3,9 \pm 0,8$	$7,3 \pm 0,9$	< 0,001a

Примечание: а – применялся однофакторный дисперсионный анализ, б – по критерию Хи-квадрат, в – по t-критерию Стьюдента для несвязанных совокупностей.

Note: a – univariate analysis of variance was used, б – by Chi-square test, в – by Student's t-test for unrelated populations.

Таблица 2
Результаты программ ЭКО у обследованных пациенток
Table 2
Results of IVF programs in examined patients

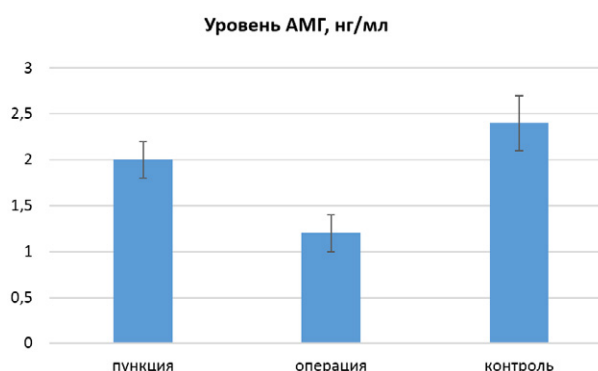
Параметр	Основная группа (редукционная терапия)	Группа сравнения (лапароскопия)	Контроль (здоровые)	Значение p
Суммарная доза гонадотропинов, МЕ	1478 ± 22*	1682 ± 23*	1325 ± 21	< 0,001a
Количество ооцитов, полученных при пункции	10,3 ± 1,0	6,3 ± 0,8*	12,0 ± 0,9	0,002a
Количество зрелых ооцитов	9,5 ± 0,8	5,5 ± 0,7*	10,7 ± 0,9	< 0,001a
Процент оплодотворения	78 %	80 %	82 %	0,296
Количество blastocysts, пригодных к переносу или криоконсервации	4,3 ± 0,5	2,2 ± 0,4*	4,0 ± 0,6	0,002a
Циклы ВРТ, где не получено ни одного эмбриона	2,1 %	16,6 % *	2,0 %	0,005 6
ЧНБ по УЗИ	40,4 %	17,75 % *	46,0 %	0,01 6
«Baby take-home rate»	36,2 %	16,6 % *	40,0 %	0,036

Примечание: ^a – применялся однофакторный дисперсионный анализ, ^б – по критерию Хи-квадрат, * – различия с группой исследования и группой контроля статистически значимы, p < 0,05.

Note: ^a – one-way analysis of variance was used, ^b – according to the Chi-square test, * – differences with the study group and the control group are statistically significant, p < 0.05.

грамм ЭКО после лапароскопической эксцизии ЭКЯ, что согласуется с данными литературы [4, 11-13]. В нашем исследовании у пациенток данной группы отмечалось существенное снижение овариального резерва, что повлекло за собой получение меньшего количества жизнеспособных эмбрионов и снижение показателя «Baby take-home rate». Тогда как результативность программ ЭКО у пациенток после редукционной терапии ЭКЯ по данным показателям была сопоставима с группой контроля (здоровые женщины с бесплодием, связанным с мужским фактором). Это позволяет рекомендовать пункцию и тщательную аспирацию содержимого ЭКЯ в качестве альтернативы лапароскопической эксцизии при подготовке к программе ЭКО. Такая тактика позволяет уменьшить объем яичника, верифицировать диагноз ЭКЯ, сохранить овариальный резерв пациентки и добиться желанной беременности в наиболее короткие сроки.

Рисунок
Уровень АМГ перед вступлением в программу ЭКО у пунктированных и оперированных женщин, нг/мл
Figure
AMH level before entering the IVF program in punctured and operated women, ng/ml



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. Volkova SV, Abitova MZ, Mikhaleva LM, Khamoshina MB, Orazov MR. Causes of infertility in endometriosis: versions and contraversions of the XXI century. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2020; 8(3(29)): 110-114. Russian (Волкова С.В., Абитова М.З., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Оразов М.Р. Причины бесплодия при эндометриозе: версии и контраверсии XXI в. //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2020. Т. 8, № 3(29). С. 110-114.)
2. Bakhtiyarov KR, Semeryuk TA, Churganova AA. Preservation of ovarian reserve in patients with endometriosis. *Medico-pharmaceutical journal «Pulse»*. 2018; 20(5): 9-14. Russian (Бахтияров К.Р., Семерюк Т.А., Чурганова А.А. Сохранение овариального резерва у больных с эндометриозом //Медико-фармацевтический журнал «Пuls». 2018. Т. 20, № 5. С. 9-14.)
3. Zulumyan TN. Endometrioid ovarian cysts and infertility: ways to overcome. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2017; 17(3): 92-97. Russian (Зулумян Т.Н. Эндометриоидные кисты яичников и бесплодие: пути преодоления //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2017. Т. 17, № 3. С. 92-97.)

4. Kuzmina NS, Bezhenar VF, Kalugina AS. Endometriosis and infertility. Surgery or assisted reproductive technologies? *Archive of Obstetrics and Gynecology named after VF. Snegirev*. 2018; 5(1): 31-36. Russian (Кузьмина Н.С., Беженарь В.Ф., Калугина А.С. Эндометриоз и бесплодие. Операция или вспомогательные репродуктивные технологии? //Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2018. Т. 5, № 1. С. 31-36.)
5. Dubrovina SO, Berlim YuD, Gimbut VS, Krasilnikova LV, Areshyan KA. Management of endometriomas. *Gynecology*. 2017; 19(4): 30-35. Russian (Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Гимбут В.С., Красильникова Л.В., Арешян К.А. Менеджмент эндометриом //Гинекология. 2017. Т. 19, № 4. С. 30-35.)
6. Popov EN, Rusina EI, Sudakov DS, Dymarskaya YuR, Koleboshina MA. Alternative method of surgical treatment of endometrioid ovarian tumors from the standpoint of preserving ovarian reserve. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019. 68(5): 55-62. Russian (Попов Э.Н., Русина Е.И., Судаков Д.С., Дымарская Ю.Р., Колебошина М.А. Альтернативный метод хирургического лечения эндометриоидных опухолей яичников с позиций сохранения овариального резерва //Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 5. С. 55-62.)
7. Wang Y, Ruan X, Lu D, Sheng J, Mueck AO. Effect of laparoscopic endometrioma cystectomy on anti-Müllerian hormone (AMH) levels. *Gynecol Endocrinol*. 2019; 35(6): 494-497.
8. Muzii L, Di Tucci C, Di Felicianantonio M, Galati G, Verrelli L, Donato VD, et al. Management of Endometriomas. *Semin Reprod Med*. 2017; 35(1): 25-30.
9. Cohen A, Almog B, Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2017; 108(1): 117-124.
10. Aflatoonian A, Tabibnejad N. Aspiration versus retention ultrasound-guided ethanol sclerotherapy for treating endometrioma: A retrospective cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed*. 2020; 18(11): 935-942.
11. Annenkova EI. Versions and contraversions of treatment of patients with endometrioid ovarian cysts and infertility. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2018; 21(3): 97-104. Russian (Анненкова Е.И. Версии и контраверсии лечения пациенток с эндометриоидными кистами яичников и бесплодием //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2018. Т. 21, № 3. С. 97-104.)
12. Jiang D, Nie X. Effect of endometrioma and its surgical excision on fertility (Review). *Exp Ther Med*. 2020; 20(5): 114.
13. Rossi AC, Prefumo F. The effects of surgery for endometriosis on pregnancy outcomes following in vitro fertilization and embryo transfer: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 294(3): 647-655.
14. Nazarenko TA. Ovarian function stimulation. М.: MEDpress, 2015. 272 p. Russian (Назаренко Т.А. Стимуляция овариальной функции. М.: МЕДпресс, 2015. 272 с.)
15. Tomic V, Kasum M, Vucic K. The role of luteal support during IVF: a qualitative systematic review. *Gynecol Endocrinol*. 2019; 35(10): 829-834.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЗАДВОРНОВ Алексей Анатольевич, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 21, ГАУЗ КОДКБ

E-mail: air.42@ya.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

ЗОТОВ Семен Вадимович, врач акушер-гинеколог, зав. отделением ВРТ, ООО Витромед, г. Новосибирск, Россия.
E-mail: doczotov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3139-9347

ZOTOV Semyon Vadimovich, obstetrician-gynecologist, head of the ART department, Vitromed LLC, Novosibirsk, Russia.
E-mail: doczotov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3139-9347

МОТЫРЕВА Полина Юрьевна, биолог, лаборатория медицинской генетики, ЗАО Медицинский центр Авиценна, г. Новосибирск, Россия

MOTYREVA Polina Yurievna, biologist, laboratory of medical genetics, Avicenna Medical Center, Novosibirsk, Russia

КУЛЕШОВ Виталий Михайлович, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: kuleshov_vm@mail.ru

KULESHOV Vitaly Mikhailovich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: kuleshov_vm@mail.ru

АЙЗИКОВИЧ Борис Исаевич, доктор мед. наук, профессор, ФГАОУ ВО ННИГУ, г. Новосибирск, Россия

AIZIKOVICH Boris Isaevich, doctor of medical sciences, professor, Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia

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

LIKHACHEVA Victoria Vasilievna, doctor of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors, Novokuznetsk, Russia.
E-mail: viroli@mail.ru

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

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

Статья поступила в редакцию 10.02.2021 г.

Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Синицына С.С., Рублева Г.Ф., Владимиров М.П.

Омский государственный медицинский университет,

Городской клинический перинатальный центр,

г. Омск, Россия

РОДЫ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ

Цель работы. Проанализировать исходы родов у женщин с рубцом на матке после операций кесарева сечения и миомэктомии.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 1633 родов у женщин с рубцом на матке, произошедших в перинатальном центре за три года (2018-2020 гг.).

Результаты. По классификации Робсона в группу 5.1 были отнесены 833 женщины, что составило 51 % от числа всех имеющих рубец на матке. В группу 5.2 включены 507 женщин (31 %). Всего из числа родивших женщин с рубцом на матке после операции КС было 1340 (82,1 %), миомэктомий было 293 (17,9 %) пациенток. К родоразрешению через естественные родовые пути готовились 220 беременных женщин, при этом вагинальные роды проведены у 191 беременной женщины с рубцом на матке (86,8 % от числа подготовленных). Рубец на матке после одной операции КС наблюдался у 177 (92,1 %) беременных, после двух КС – у 9 (4,7 %), после миомэктомии – у 9 (4,7 %) пациенток.

Заключение. 86,9 % женщин с рубцом на матке, отобранных на роды через естественные родовые пути, были успешно родоразрешены. Слабость родовой деятельности развилась в 7,2 % наблюдений, гипоксия плода – в 5,9 %, что потребовало пересмотра плана ведения родов в пользу кесарева сечения. Полученные результаты позволили сделать вывод, что основным резервом для снижения частоты КС является рациональный отбор пациентов для индукции родов, родоразрешение женщин с рубцом на матке вагинальным путем.

Ключевые слова: роды через естественные родовые пути; рубец на матке

Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Sinitsyna S.S., Rubleva G.F., Vladimirova M.P.

Omsk State Medical University,

Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

VAGINAL BIRTH IN WOMEN WITH A SCAR ON THE UTERUS

Objective. To analyze the outcomes of childbirth in women with a scar on the uterus after cesarean section and myomectomy.

Material and methods. A retrospective analysis of 1633 births in women with a scar on the uterus that occurred in the perinatal center over three years (2018-2020) was carried out.

Results. According to Robson's classification, 833 women were assigned to group 5.1, which amounted to 51 % of all those with a scar on the uterus. Group 5.2 included 507 women (31 %). In total, there were 1340 (82.1 %) women who gave birth with a scar on the uterus after CS operation; after myomectomy, there were 293 (17.9 %) patients. 220 pregnant women were prepared for vaginal delivery, while vaginal delivery was performed in 191 pregnant women with a scar on the uterus (86.8 % of the prepared women). A scar on the uterus after one CS operation was observed in 177 (92.1 %) pregnant women, after two CS – in 9 (4.7 %), after myomectomy – in 9 (4.7 %) patients.

Conclusion. 86.9 % of women with a scar on the uterus, selected for labor through the vaginal birth canal were successfully delivered. Weakness of labor activity developed in 7.2 % of cases, fetal hypoxia – in 5.9 %, which required a revision of the labor management plan in favor of cesarean section. The results obtained allowed us to conclude that the main reserve for reducing the frequency of CS is the rational selection of patients for induction of labor, delivery of women with a scar on the uterus by the vaginal route.

Key words: childbirth through the natural birth canal; scar on the uterus

Кесарево сечение (КС) — одна из самых распространенных операций в медицине и наиболее распространенная акушерская операция, применяющаяся с целью быстрого родоразрешения беременных женщин при различных осложнениях, возникающих у матери и плода. Эта уникальная операция позволяет сохранить здоровье, а в некоторых случаях жизнь матери и младенца, однако стремительный, порой неоправданный рост частоты КС вызывает некоторую тревогу [1-4], подобный тренд снижает репродуктивный потенциал популяции. По

последним данным, в РФ доля операций КС возросла до 29,3 % [5]. В среднем, по всему миру количество детей, рождающихся через кесарево сечение, равняется 18,7 % от общего числа всех родов (показатель ВОЗ за 2014 г.). Частота этой операции достигает 20-27 % в клиниках Западной Европы и США и 60 % — в Латинской Америке [6, 7].

В последнее десятилетие произошло значительное расширение показаний к операции КС в интересах матери и плода, несмотря на более высокий

Информация для цитирования:

doi 10.24411/2686-7338 -2021-10026

Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Синицына С.С., Рублева Г.Ф., Владимиров М.П. Роды через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 83-87.

риск материнской смертности от анестезиологических, тромбоэмболических, инфекционно-воспалительных осложнений. Так, при абдоминальном родоразрешении риск материнской смертности выше в 5 раз, риск эмболии околоплодными водами — в 3 раза, кровотечения и гнойно-септических заболеваний — в 2,5-3 раза, чем при вагинальных родах [8-10].

Возникла современная проблема роста частоты КС. Одним из наиболее частых показаний к КС (до 40 %) остается оперированная матка (рубец после КС). В современном акушерстве наличие лишь одного рубца на матке не является показанием к родоразрешению операцией кесарева сечения. Данные обстоятельства определяют значимость проблемы выбора плана ведения родов беременных с оперированной маткой в пользу естественного родоразрешения [11-13].

Анализ показаний к оперативному родоразрешению по классификации Робсона показал, что наблюдается рост частоты КС по таким показаниям, как преждевременные роды (в 4,7 раза), множественная миома матки (в 2 раза), возрастная первородящая в сочетании с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (в 2 раза), рубец на матке (в 1,2 раза). Также анализ показаний к операции КС по классификации М. Робсона [14] подчеркнул необходимость активного внедрения родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке [15].

За счет контингента беременных женщин с рубцом на матке можно снизить частоту КС, проводя повторные роды через естественные родовые пути. Так, авторы [15] провели сравнительный анализ материнских и неонатальных исходов, который позволил разработать двухэтапную технологию родоразрешения пациенток с рубцом на матке, в том числе с использованием метода программированных родов. Представленный алгоритм подтвердил обоснованность и целесообразность проведения родов через естественные родовые пути у данных пациенток, позволил снизить количество осложнений в 4 раза. Неонатальная заболеваемость детей, родившихся вагинальным путем у данных пациенток, была сопоставима с физиологическими родами. При доношенной беременности и зрелой шейке матки производилась индукция родов амниотомией. Программированные роды проведены 232 (57,1 %) беременным [13].

Как относительные противопоказания рассматриваются следующие анамнестические данные: послеоперационные гнойно-септические осложнения; прерывание беременности после КС; любые внутриматочные вмешательства, произведенные в первый год после КС. УЗ-критерии несостоятельности рубца [16]: баллонная или конусовидная форма нижнего сегмента, локальные втяжения или утолщения, локальные утолщения в сочетании с эконегативностью окружающей ткани, участки микроабсцедирования передней стенки матки и другие [17].

Для женщин чрезвычайно важна психологическая удовлетворенность от успешных родов через естественные родовые пути. Немаловажен и экономический аспект проблемы. Рубец на матке формируется после операции кесарева сечения, консервативной миомэктомии, реконструктивно-пластических операций. Однако за счет этого контингента можно снизить частоту КС, проводя повторные роды через естественные родовые пути. Таким образом, постоянно увеличивается число беременных с рубцом на матке. Роды через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке являются возможным путем для снижения уровня кесарева сечения.

Цель работы — проанализировать исходы родов у женщин с рубцом на матке после операций кесарева сечения и миомэктомии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование были включены истории родов беременных с рубцом на матке, роды у которых произошли в родовспомогательном учреждении III уровня (БУЗ ОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска) за последние три года (2018-2020 годы). Всего за анализируемый период времени было принято 14464 родов, из них у беременных с рубцом на матке — 1633 родов, что составило 11,2 % от числа всех родов. Проведена оценка исходов течения беременности и родов, методов родоразрешения и состояния новорожденных.

Для выяснения причин, определяющих долю операции КС, и поиска адекватных механизмов для ее уменьшения, анализа показаний к абдоминальному родоразрешению, акушерских и перинатальных исходов, экономических возможностей в перинатальном центре используется классификация, разработанная М. Робсоном [14], позволяющая: провести анализ групп беременных, вносящих максимальный или, наоборот, минимальный, вклад в долю операции КС; проанализировать акушерскую тактику ведения таких беременных в отдельных группах и подгруппах в родовспомогательных учреждениях, имеющих улучшенные показатели для оптимизации их опыта; сделать оценку применяемых мероприятий и оказанной медицинской помощи, направленных на стабилизацию или снижение КС. В классификации М. Робсона имеются 10 групп, в одну из которых (пятую) отнесены повторнородящие с одним или несколькими КС в анамнезе с одним плодом с головным предлежанием, имеющие в сроке более 37 недель беременности, при этом в подгруппу 5.1 отнесены женщины с одним абдоминальным родоразрешением в анамнезе, в подгруппу 5.2 — с двумя и более КС. Касаемо таких оперативных вмешательств, как миомэктомия, или ушивание перфорационного отверстия матки, то такие женщины должны быть исключены из данной группы и подгрупп.

Материал обработан с применением методов вариационной описательной статистики на ПК с использованием Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По классификации Робсона в группу 5.1 были отнесены 833 женщины, что составило 51 % от числа всех имеющих рубец на матке. В группу 5.2 включены 507 пациенток (31 %). Из числа родоразрешенных женщин с рубцом на матке после абдоминального родоразрешения было 1340 (82,1 %), в то время как после реконструктивно-пластических операций по поводу пороков развития матки, миомэктомий было 293 (17,9 %) беременных.

Распределение по возрасту было следующим: до 20 лет включительно — 3 (0,3 %) женщины, 21-25 лет — 188 (11,5 %), 26-30 лет — 501 (30,6 %), 31-35 лет — 503 (30,8 %), 36-40 лет — 299 (18,4 %), 41 год и старше — 139 (8,5 %). Жительницами города среди прооперированных женщин были 51 %, сельской местности — 49 %. По паритету беременные были распределены так: вторые роды имели 612 (39,8 %) пациенток, 488 (29,7 %) — третьи, 201 (12,3 %) — четвертые, 102 (6 %) — пятые, 9 женщин (0,5 %) рожали шестой раз.

После тщательного изучения анамнеза, клинического статуса, получения результатов лабораторного, инструментального обследования к вагинальному родоразрешению готовились 220 беременных женщин, при этом успешные вагинальные роды проведены у 191 беременной с рубцом на матке (86,8 % от числа подготовленных). Все роды были одним плодом в продольном положении и в головном предлежании. Рубец на матке после одной операции абдоминального родоразрешения был в 177 (92,1 %) наблюдениях, после двух операций кесарево сечение — у 9 (4,7 %), после удаления миоматозных узлов — у 9 (4,7 %) пациенток.

Госпитализация беременных с рубцом на матке (при отсутствии дополнительных показаний) в акушерский стационар осуществлялась в 38 недель гестации, при наличии показаний к абдоминальному родоразрешению КС планировалось не ранее 39 полных недель беременности. При определении акушерской тактики во внимание принимались следующие факты: по каким показаниям произведено предыдущее КС, особенности течения послеоперационного периода и его осложнения, состояние здоровья ребенка, рожденного после первого КС, метод и техника проведения операции, наличие количества рубцов на матке и их направление (продольный, поперечный) в нижнем маточном сегменте. После консервативного удаления миоматозных узлов принимали во внимание хирургический доступ (лапаротомный, лапароскопический), а также методику ушивания разреза на стенке матки, расположение миоматозного узла (по передней или задней стенке), интергенетический интервал не менее двух лет после выполненной ранее операции. По результатом эхографической картины оценивалась толщина рубца, который должен был быть не менее 0,2 см, иметь однородную структуру без увеличения толщины и проявления истончений в области нижнего сегмента матки. Принималось во внимание и

расположение плаценты, которая не должна была располагаться в зоне рубца. Предполагаемый вес плода не должен был превышать четырех килограммов. Беременные давали информированное согласие на вагинальные роды.

Включенные в исследование беременные, в зависимости от срока гестации, распределились так: родов в срок было 128 (67,0 %), преждевременных — 63 (33,0 %), при этом спонтанная родовая деятельность у женщин развилась в 157 (82 %) наблюдениях, из них — в 121 (63 %) случае среди пациенток, находившихся на госпитализации в родовом отделении.

С целью подготовки к родам в сроке после полных 39 недель беременности женщинам с рубцом на матке при оценке степени зрелости шейки матки по Бишопу как «незрелая», использовались ламинарии — 19 (9 %) наблюдений. Состояние шейки матки, оцененное по Бишопу как «зрелая», давало возможность произвести индукцию родов с помощью операции амниотомии, в результате программные роды были проведены в 111 (58,1 %) случаях.

Роды вагинальным путем успешно завершены в 191 случае (86,9 % от числа подготовленных), у 16 (7,2 %) рожениц выявлено осложнение родов: сформировалась слабость родовой деятельности, у 13 (5,9 %) — диагностирована прогрессирующая гипоксия плода, подтвержденная с помощью кардиотокографии (КТГ), что явилось показанием для экстренного КС. Во время операции во всех случаях был зафиксирован неизменный рубец на матке. Общая продолжительность родов у рожениц составила от 6 ч 10 мин до 10 ч 40 мин. Ручное обследование полости матки проводилось по традиционным акушерским показаниям, производилось эхографическое исследование матки, ее целостность, состояние рубца, наличие свободной жидкости в малом тазу.

В ходе исследования проводилась оценка перинатальных исходов. Большая часть детей родились в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар 8-10 баллов. Им выставлен диагноз период адаптации (178 новорожденных — 93,6 %). У 12 (6,3 %) младенцев была диагностирована асфиксия новорожденного легкой степени тяжести, новорожденные при рождении получили оценку по шкале Апгар 7-8 баллов. Перинатальных потерь зафиксировано не было.

При оценке общей кровопотери в родах выявлено, что в среднем она составляла 285 ± 36 мл. Патология, связанная с отделением плаценты, была выявлена в 8 наблюдениях (4,2 %), в этих случаях проводилось ручное отделение плаценты и выделение последа. Гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде у данного контингента рожениц не зафиксировано.

ВЫВОДЫ

Родоразрешение женщин с рубцом на матке является важной акушерской проблемой. Проведенное

исследование позволило установить, что 86,9 % женщин с рубцом на матке, отобранных на роды через естественные родовые пути, были успешно родоразрешены, и исход родов расценен как благоприятный. Слабость родовой деятельности развилась в 7,2 % наблюдений, гипоксия плода – в 5,9 %, что потребовало пересмотра плана ведения родов в пользу операции кесарева сечения. Полученные результаты позволили сделать вывод, что основным резервом для снижения частоты КС является рац-

ональный отбор пациентов для индукции родов, родоразрешение женщин с рубцом на матке вагинальным путем.

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, Fuks AM. Obstetrics: textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 1040 p. Russian (Радзинский В.Е., Фукс А.М. Акушерство: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 1040 с.)
2. Bartolo S, Goffinet F, Blondel B, Deneux-Tharaux C. Why women with previous caesarean and eligible for a trial of labour have an elective repeat caesarean delivery? A national study in France. *BJOG*. 2016; 123(10): 1664-1673. DOI: 10.1111/1471-0528.14056.
3. Visser GHA, Ayres-de-Campos D, Barnea ER, de Bernis L, Di Renzo GC, Vidarte MFE, et al. FIGO position paper: how to stop the caesarean section epidemic. *Lancet*. 2018; 392(10155): 1286-1287. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32113-5.
4. Young CB, Liu S, Muraca GM, Sabr Y, Pressey T, Liston RM, et al. Mode of delivery after a previous cesarean birth, and associated maternal and neonatal morbidity. *CMAJ*. 2018; 190(18): E556-E564. DOI: 10.1503/cmaj.170371.
5. Polikarpov AV, Aleksandrova GA, Golubev NA, Tyurina EM, Ogryzko EV, Shelepova EA, Zalevskaya OV. The main indicators of maternal and child health, the activities of the child protection and maternity services in the Russian Federation. M., 2018. Russian (Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрина Е.М., Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Залевская О.В. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М., 2018.)
6. Betrán AP, YeJ, Moller AB, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. *PLoS One*. 2016; 11(2): e0148343. DOI: 10.1371/journal.pone.0148343.
7. Bangal VB, Giri PA, Shinde KK, Gavhane SP. Vaginal birth after caesarean section. *North Am J of Med and Sciences*. 2013; 5(2): 140-144. DOI: 10.4103/1947-2714.107537.
8. ACOG Practice Bulletin No. 205: Vaginal Birth After Cesarean Delivery. *Obstet. Gynecol.* 2019; 133(2): e110-e127. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003078.
9. Hutchinson AM, Nagle C, Kent B, Bick D, Lindberg R. Organisational interventions designed to reduce caesarean section rates: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2018; 8: e021120. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-021120.
10. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer CS, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet*. 2018; 392(10155): 1349-1357. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31930-5.
11. Krasnopol'skiy VI, Logutova LS, Petrukhin VA, Buyanova SN, Popov AA, Chechneva MA, et al. The place of abdominal and vaginal operative delivery in modern obstetrics. Reality and prospects. *Obstetrics and Gynecology*. 2012; 1: 4-8. Russian (Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Петрухин В.А., Буянова С.Н., Попов А.А., Чечнева М.А., и др. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы //Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С. 4-8.)
12. Robson MS. Classification of Caesarean sections. *Fetal and Maternal Medicine Review*. 2001; 12(1): 23-39.
13. Kravchenko YeN, Novosel'tseva NM, Vakulenko MA. Delivery of pregnant women with a scar on the uterus after cesarean section. *Omsk Scientific Bulletin*. 2008; 51: 57-59. Russian (Кравченко Е.Н., Новосельцева Н.М., Вакуленко М.А. Родоразрешение беременных с рубцом на матке после кесарева сечения //Омский научный вестник. 2008. № 51. С. 57-59.)
14. Zverko VL, Gutikova LV, Ganchar EP, Demina OV, Pashenko EN. Analysis of the frequency of cesarean section surgery in the regional perinatal center. *Reproductive health. Eastern Europe*. 2020; 10(4): 447-457. Russian (Зверко В.Л., Гутикова Л.В., Ганчар Е.П., Демина О.В., Пашенко Е.Н. Анализ частоты операции кесарева сечения в региональном перинатальном центре //Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2020. Т. 10, № 4. С. 447-457.)
15. Papyшева OV, Esipova LN, Radzinskij VE, Starceva NM, Vuchenovich YuD, Kotajsh GA, et al. Natural childbirth after a previous cesarean section is a solvable problem. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2019; 27(S): 637-642. Russian (Папышева О.В., Есипова Л.Н., Радзинский В.Е., Старцева Н.М., Вученович Ю.Д., Котайш Г.А. и др. Естественные роды после предыдущего кесарева сечения – решаемая проблема //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019. Т. 27, № S. С. 637-642.) DOI:10.32687/0869-866X-2019-27-si1-637-642.
16. Sinicyna SS, Kravchenko EN, Rubleva GF, Vladimirova MP, Kuklina LV. Natural childbirth in women with a scar on the uterus. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2018; 1(72): 64-66. Russian (Синицына С.С., Кравченко Е.Н., Рублева Г.Ф., Владимирова М.П., Куклина Л.В. Естественные роды у женщин с рубцом на матке //Мать и Дитя в Кузбассе. 2018. № 1(72). С. 64-66.)

17. Prihod'ko AM, Baev OR, Lun'kov SS, Eremina OV. Echographic characteristics of the uterus in the early and long-term period after abdominal delivery. *Obstetrics and Gynecology*. 2015; (10): 41-46. Russian (Приходько А.М., Баев О.Р., Луньков С.С., Еремина О.В. Эхографическая характеристика матки в раннем и отдаленном периоде после абдоминального родоразрешения //Акушерство и гинекология. 2015. № 10. С. 41-46.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3812) 23-02-93. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812	KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812
КУКЛИНА Лариса Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kuklinalara@mail.ru	KUKLINA Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kuklinalara@mail.ru
СИНИЦЫНА Софья Сергеевна, канд. мед. наук, зам. главного врача по клинико-экспертной работе, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия	SINITSYNA Sofya Sergeevna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for clinical expert work, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia
РУБЛЕВА Галина Федоровна, врач акушер-гинеколог, зав. родовым отделением № 1 с операционным блоком, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия	RUBLEVA Galina Fedorovna, obstetrician-gynecologist, head of the maternity ward N 1 with an operating unit, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia
ВЛАДИМИРОВА Марина Павловна, акушер-гинеколог, зав. отделением патологии беременности, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия	VLADIMIROVA Marina Pavlovna, obstetrician-gynecologist, head of the pregnancy pathology department, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

Статья поступила в редакцию 16.02.2021 г.

Фролова Ю.С., Елгина С.И.

ГАУЗ Кемеровская городская клиническая больница № 4,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ И ПОЛОСТИ МАТКИ, ПОЛУЧИВШИХ ПОМОЩЬ В АМБУЛАТОРНЫХ И СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

Цель исследования – провести сравнительную клиничко-анамнестическую характеристику женщин с патологией эндометрия и полости матки, получивших помощь в амбулаторных и стационарных условиях.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ ведения пациенток с патологией полости матки и эндометрия в ГАУЗ КО «КГКБ № 4» и лечебных учреждениях г. Кемерово в период с 2018 г. по 2020 г. (по данным медицинской документации).

В исследование включены 900 женщин: I группа – 300 женщин, которым была проведена офисная гистероскопия (далее – ОГС) в сочетании с МВА полости матки, II группа – 300 пациенток, которым была проведена МВА полости матки, III – 300 женщин, прошедших стационарную гистероскопию (далее – СГС) в сочетании с МВА.

Результаты. При сравнении пациентки, которым была выполнена ОГС и СГС, не имели статистически значимых отличий по возрасту, паритету, гинекологическим заболеваниям. Однако пациентки, направленные на СГС в лечебные учреждения, чаще имели экстрагенитальную патологию.

Заключение. Таким образом, учитывая отсутствие значимых отличий при сравнении клиничко-анамнестических характеристик пациенток, направленных на СГС в гинекологический стационар, применение инвазивных вмешательств на амбулаторном этапе возможно и обоснованно. Эффективность амбулаторной хирургии, а именно, визуализация, гистологическое подтверждение патологии эндометрия и полости матки, требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: диагностическое выскабливание; мануальная вакуумная аспирация; гистероскопия; офисная гистероскопия

Frolova Y.S., Elgina S.I.

Kemerovo City Clinical Hospital N 4,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

COMPARATIVE CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH ENDOMETRIAL AND UTERINE CAVITY PATHOLOGY WHO RECEIVED OUTPATIENT AND INPATIENT CARE

The aim of the research – to conduct a comparative clinical and anamnestic characterization of women with endometrial and uterine cavity pathology who received outpatient and inpatient care.

Materials and methods. A retrospective analysis of the management of patients with pathology of the uterine cavity and endometrium in the GAU CO KGKB N 4 and medical institutions of Kemerovo in the period from 2018 to 2020 (according to medical documentation) was carried out. The study included 900 women: group I – 300 women who underwent office hysteroscopy (OGS) in combination with MVA of the uterine cavity, group II – 300 patients who underwent MVA of the uterine cavity, group III – 300 women who underwent inpatient hysteroscopy (CGS) in combination with MVA.

Results. When comparing the patients who underwent OHS and GHS, there were no statistically significant differences in age, parity, and gynecological diseases. However, the patients referred to the GHS in medical institutions were more likely to have extragenital pathology.

Conclusion. Thus, taking into account the absence of significant differences when comparing the clinical and anamnestic characteristics of patients referred to GHS in a gynecological hospital, the use of invasive interventions at the outpatient stage is possible and justified. The effectiveness of outpatient surgery, namely, visualization, histological confirmation of the pathology of the endometrium and the uterine cavity, requires further study.

Key words: diagnostic curettage; manual vacuum aspiration; hysteroscopy; office hysteroscopy

В последние годы всё актуальнее становится проблема повышения эффективности диагностики патологии эндометрия в амбулаторных условиях. До недавнего времени окончательный диагноз и

определение тактики дальнейшего ведения стояли за гинекологическими стационарами. В связи с расширением технических и организационных возможностей амбулаторно-поликлинического звена, все

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10027

Фролова Ю.С., Елгина С.И. Сравнительная клиничко-анамнестическая характеристика женщин с патологией эндометрия и полости матки, получивших помощь в амбулаторных и стационарных условиях // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 88-94.

больший объем диагностической и хирургической помощи выполняется на догоспитальном этапе [1-4]. Женские консультации выполняли и продолжают выполнять роль первичного звена, одна из задач которого подготовить пациенток к госпитализации, используя лабораторно — инструментальные методы обследования, а в некоторых случаях и избежать госпитализации вовсе.

В связи с широкой распространенностью и лёгкой доступностью, ультразвуковое исследование органов малого таза до сих пор остается основным методом диагностики патологии полости матки в амбулаторных условиях. Но, по данным научных исследований, точность диагностики патологии эндометрия по результатам УЗИ колеблется от 25 % до 94 %. Ложноположительные результаты составляют от 25 % до 79 % случаев, а ложноотрицательные — от 8 % до 34 % [5-8]. Очевидно, что разброс показателей слишком велик. Это может наводить на ложный путь дальнейшего ведения пациенток, значительно продлевая период до постановки правильного диагноза. В случае ложноотрицательных результатов эффективность лечения и достижение конечной цели вообще сводятся к нулю.

Применение офисной гистероскопии в современной гинекологической практике позволяет в амбулаторных условиях осуществить панорамную визуализацию полости матки без расширения цервикального канала [9-11]. Однако некоторые практикующие гинекологи сомневаются в применении гистероскопии в амбулаторных условиях, потому что считают, что она ограничена в показаниях, невозможна для выполнения без анестезии и гораздо проще и выгоднее направить пациентку сразу в стационар [12-14].

В Кемеровской области проведение амбулаторно офисной гистероскопии в хирургическом кабинете женской консультации регламентируется приказом Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области № 942 «Об утверждении примерного положения о Центре амбулаторной гинекологии (ЦАГ) и стационаре одного дня» (от 14.06.2018 г.) [15]. В связи с актуальностью проблемы ранней диагностики внутриматочной патологии, изучение применения офисной гистероскопии на амбулаторном этапе в женской консультации представляет научный интерес.

Цель исследования — провести сравнительную клинико-анамнестическую характеристику женщин с патологией эндометрия и полости матки, получивших помощь в амбулаторных и стационарных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ клинико-анамнестических данных пациенток с патологией полости матки и эндометрия, получивших медицинскую помощь в ГАУЗ КО «КГКБ № 4» и лечебных учреждениях г. Кемерово в период с 2018 г. по 2020 г. (по данным медицинской документации).

В исследование включены 900 женщин: I группа — 300 женщин, которым была проведена офисная гистероскопия в сочетании с МВА полости матки, II группа — 300 пациенток, которым была проведена МВА полости матки, III группа — 300 женщин, прошедших стационарную гистероскопию в сочетании с МВА.

Критерии включения пациенток в I и II группы: возраст 20-69 лет, наличие патологии полости матки и эндометрия клинически или по УЗИ, добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из I и II групп: беременность, острое АМК, экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации, состояние, требующее оказания экстренной медицинской помощи, возраст моложе 20 лет и старше 69 лет, отказ от участия в исследовании.

Критерии включения пациенток в III группу: возраст 20-69 лет, наличие патологии полости матки и эндометрия клинически или по УЗИ, добровольное согласие на участие в исследовании, желание женщины в проведении инвазивного вмешательства в условиях гинекологического стационара. **Критерии исключения из III группы:** беременность, острое АМК, состояние, требующее оказания экстренной медицинской помощи, возраст моложе 20 лет и старше 69 лет, отказ от участия в исследовании, отказ женщины в проведении СГС.

Статистическая обработка полученной информации проведена с использованием программы Microsoft Office Excel 2013 для работы с электронными таблицами (академическая лицензия OpenLicense 62007606). С использованием данной программы осуществлялось формирование базы данных, включающей информацию о каждой исследуемой женщине. На основе сформированной базы данных проводились проверка, сортировка и кодирование (шифровка) полученной информации. В процессе следующего этапа обработки информации формировались сводные таблицы.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Сбор, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v. 25 (разработчик — IBM Corporation).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных женщин в I группе составил $46,7 \pm 9,4$ лет, во II группе — $42,2 \pm 11,3$ лет, в III группе — $46,3 \pm 12,2$ лет. По возрасту женщин группы статистически значимо различались как в целом ($p < 0,001$), так и попарно ($p_{1-2} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$). Женщины I и III групп не имели статистически значимых различий по возрасту ($p_{1-3} = 0,002$). Женщины II группы были несколько моложе по возрасту.

Возраст менархе у пациенток исследуемых групп не имел статистически значимых различий ($p = 0,513$). В первой группе возраст менархе составил $13,1 \pm 1,3$ лет, во второй — $13,1 \pm 1,5$ лет, в третьей — $13,0 \pm 1,6$ лет. При попарном сравнении также не выявлено статистически значимых различий ($p_{1-2} = 0,895$; $p_{1-3} = 0,764$; $p_{2-3} = 0,485$).

Субъективная оценка женщинами объема, болезненности менструации приведена в таблице 1.

Среди женщин, кто отмечал скудные и умеренные менструальные выделения, группы не имели статистически значимых различий ($p = 0,069$; $p = 0,123$, соответственно). Однако женщины III группы статистически значимо чаще имели обильные менструации ($p = 0,046$), при попарном сравнении ($p_{13} = 0,026$).

По наличию болевого синдрома во время менструации женщины I и III групп статистически значимо не различались. Женщины II группы чаще имели болезненные менструации ($p_{1-2} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$).

В I и III группах возраст начала половой жизни составил $19,2 \pm 2,4$ лет и $19,1 \pm 2,2$ лет соответственно и не имел статистически значимых различий ($p_{1-3} = 0,934$), но был статистически значимо выше, чем у женщин второй группы — $18,5 \pm 2,3$ лет ($p_{1-2} = 0,002$; $p_{2-3} = 0,007$ соответственно).

Паритет обследованных женщин представлен в таблице 2.

По количеству родов при попарном сравнении различия между I и II группами ($p_{1-2} = 0,005$), II и III ($p_{2-3} = 0,005$), между I и III группами статистически значимых различий не выявлено ($p_{1-3} = 0,600$). В I группе пациентки рожали в среднем $1,8 \pm 1,0$ раз, во II — $1,3 \pm 1,1$, в III группе — $1,6 \pm 0,9$ раз. Женщины трех групп имели статистически значимые различия по внематочным беременностям ($p = 0,002$). При попарном сравнении различия между I и II группами ($p_{1-2} = 0,009$), II и III ($p_{2-3} = 0,005$), между I и III группами статистически значимых различий не выявлено

($p_{13} = 1,000$). По количеству самопроизвольных выкидышей группы статистически значимо различаются ($p = 0,001$). При попарном сравнении выявлены статистически значимые различия между I и III группами ($p_{1-3} = 0,047$), II и III ($p_{2-3} = 0,001$), между I и II группами статистически значимых различий не выявлено ($p_{1-2} = 0,579$).

Гинекологические заболевания у женщин I, II и III групп представлены в таблице 3.

Женщины I и III групп не отличались по наличию таких гинекологических заболеваний, как лейомиома тела матки (D25.0 — D25.9), доброкачественные новообразования яичников (D27), полип тела матки (N84.0), эндометриоз (N80.0 — N80.9), аномальное маточное кровотечение (N93.9), нерегулярные менструации (N92.0 — N92.9), постменопаузальные кровотечения (N95.0). Однако женщины I группы чаще имели эрозию шейки матки (N86) ($p < 0,001$) и гиперплазию эндометрия ($p < 0,001$), аномальные маточные кровотечения неуточненные либо обильные частые нерегулярные менструации ($p = 0,013$). Женщины II группы в 2 раза чаще имели доброкачественные новообразования яичника ($p < 0,001$).

При попарном сравнении выявлены различия между I и II группами ($p_{1-2} < 0,001$) и между II и III группами ($p_{2-3} = 0,005$), при сравнении I и III групп статистически значимых различий не выявлено ($p_{1-3} = 0,572$). По полипу эндометрия различия выявлены между I и II группами ($p_{1-2} < 0,001$), II и III группами ($p_{2-3} < 0,001$), при сравнении I и III групп статистически значимых различий не выявлено ($p_{1-3} = 0,336$). Среди женщин II группы бесплодие встречалось чаще, чем у остальных ($p < 0,001$). При попарном сравнении выявлены различия между I и II группами ($p_{1-2} = 0,005$), II и III группами ($p_{2-3} < 0,001$), при сравнении I и III групп статистически значимых различий не выявлено ($p_{1-3} = 0,597$).

Экстрагенитальная патология у женщин I, II и III групп отражена в таблице 4. Экстрагенитальная

Таблица 1
Характеристика менструации у женщин I, II и III групп

Table 1
Characteristics of menstruation in women of groups I, II and III

Характер менструации The nature of menstruation	I группа (n = 300) Group I (n = 300)		II группа (n = 300) Group II (n = 300)		III группа (n = 300) Group III (n = 300)		χ^2	p
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%		
Скудная Meager	19	6,3	8	2,7	14	4,7	4,651	0,069
Умеренная Moderate	244	81,3	246	82,0	227	75,7	4,486	0,123
Обильная Rich	37	12,3	6	15,3	59	19,7	6,137	0,046
Болезненные Painful ones	124	41,3	175	58,3	116	38,7	27,482	0,001
Безболезненные Painless	176	58,7	125	41,7	184	61,3	27,482	0,001

Таблица 2
Паритет у женщин I, II и III групп
Table 2. Parity in women of groups I, II and III

Паритет Parity	I группа (n = 300) Group I (n = 300)		II группа (n = 300) Group II (n = 300)		III группа (n = 300) Group III (n = 300)		χ^2	p
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%		
Роды в анамнезе Birth history	278	92,7	219	73,0	265	88,3	49,350	0,001
Внематочная беременность Ectopic pregnancy	15	5,0	14	4,7	1	0,3	12,621	0,002
Медицинский аборт Medical abortion	215	71,7	197	65,7	232	77,3	10,034	0,007
Самопроизвольный выкидыш Spontaneous miscarriage	26	8,7	13	4,3	6	2,0	14,456	0,001

Таблица 3
Гинекологические заболевания у женщин I, II и III групп
Table 3. Gynecological diseases in women of groups I, II and III

Гинекологические заболевания Gynecological diseases	I группа (n = 300) Group I (n = 300)		II группа (n = 300) Group II (n = 300)		III группа (n = 300) Group III (n = 300)		χ^2	p
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%		
Гинекологические заболевания Gynecological diseases	300	100,0	300	100,0	299	100,0	2,002	0,367
Эрозия и эктропион шейки матки Erosion and ectropion of the cervix N86	141	47,0	102	34,0	89	29,7	20,971	0,001
Лейомиома матки Leiomyoma of uterus D25.0 – D25.9	113	37,7	86	28,7	109	36,3	6,288	0,043
Доброкачественное новообразование яичника Benign ovarian neoplasm D27	23	7,7	54	18,0	28	9,3	17,919	0,001
Железистая гиперплазия эндометрия Glandular hyperplasia of the endometrium N85.0	18	6,0	3	1,0	4	1,3	17,362	0,001
Полип тела матки Polyp of the uterus body N84.0	184	61,3	91	30,3	188	62,7	80,396	0,001
Полип шейки матки Polyp of the cervix N84.1	7	2,3	7	2,3	4	1,3	1,020	0,600
Эндометриоз Endometriosis 80.0 – N80.9	23	7,7	4	1,3	23	7,7	15,289	0,001
Аномальное маточное и влагалищное кровотечение неуточненное Abnormal uterine and vaginal bleeding, unspecified N93.9/ Обильные, частые и нерегулярные менструации Copious, frequent, and irregular menstruation N92.0 – N92.9	32	10,7	15	5,0	17	5,7	8,713	0,013
Постменопаузальные кровотечения Postmenopausal bleeding N95.0	5	1,7	2	0,7	2	0,7	2,020	0,364
Женское бесплодие Female infertility N97.0 – N97.9	4	1,3	86	28,7	15	5,0	128,151	0,001

патология статистически значимо чаще встречалась у женщин III группы ($p < 0,001$).

У женщин данной группы преобладала патология сердечно-сосудистой ($p < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$), бронхо-легочной систем ($p = 0,023$, $p_{1-3} = 0,046$), онкопатология ($p = 0,001$, $p_{1-3} = 0,013$, $p_{2-3} = 0,009$).

ВЫВОДЫ

В целом у пациенток, которым была выполнена ОГС и СГС, статистически значимых отличий по возрасту, паритету, гинекологическим заболеваниям не найдено. Однако пациентки, направленные на

СГС в лечебные учреждения, чаще имели экстрагенитальную патологию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, учитывая отсутствие значимых отличий при сравнении клинико-анамнестических характеристик пациенток, направленных на СГС в гинекологический стационар, применение инвазивных вмешательств на амбулаторном этапе возможно и обоснованно. Эффективность амбулаторный хирургии, а именно, визуализация, гистологическое подтверждение патологии эндометрия и полости матки, требует дальнейшего изучения.

Таблица 4
Экстрагенитальными заболеваниями у женщин I, II и III групп
Table 4
Extragenital diseases in women of groups I, II and III

Экстрагенитальные заболевания Extragenital diseases	I группа (n = 300) Group I (n = 300)		II группа (n = 300) Group II (n = 300)		III группа (n = 300) Group III (n = 300)		χ^2	P
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%		
Экстрагенитальные заболевания в настоящее время Extragenital diseases at the present time	175	58,3	159	53,0	207	69,0	16,608	0,001
Болезни системы кровообращения Diseases of the circulatory system (I00-I99)	88	29,3	64	21,3	110	36,7	17,100	0,001
Болезни мочеполовой системы Diseases of the genitourinary system (N00-N99)	29	9,7	31	10,3	35	11,7	0,659	0,719
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ Diseases of the endocrine system, eating disorders and metabolic disorders (E00-E90)	73	24,3	68	22,7	88	29,3	3,827	0,149
Болезни органов пищеварительной системы Diseases of the digestive system (K00-K93)	68	22,7	62	20,7	67	22,3	0,403	0,818
Болезни органов дыхания Diseases of the respiratory system (J00-J99)	13	4,3	17	5,7	29	9,7	7,545	0,023
Злокачественные новообразования Malignant neoplasms (C00-C97)	7	2,3	6	2,0	22	7,3	14,329	0,001

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. Sulima AN, Kolesnikova IO, Davydova AA, Kriventsov MA. Hysteroscopic and morphological assessment of intrauterine pathology in different age periods. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020; 69(2): 51-58. Russian (Сулима А.Н., Колесникова И.О., Давыдова А.А., Кривенцов М.А. Гистероскопическая и морфологическая оценка внутриматочной патологии в разные возрастные периоды // Журнал акушерства и женских болезней. 2020. Т. 69, № 2. С. 51-58.)
2. Kobaidze EG, Kolesova TE, Karavaeva KS. Comparative analysis of diagnostics of endometria pathology in women. *ONCOLOGY – XXI CENTURY: Materials of the XXI International Scientific Conference «Oncology – XXI Century», VII Italian-*

- Russian Scientific Conference on Oncology and Endocrine Surgery, XXI International Scientific Conference «Health of the Nation – XXI Century»*. 2017. P. 119-122. Russian (Кобайдзе Е.Г., Колесова Т.Е., Караваева К.С. Сравнительный анализ диагностики патологии эндометрия у женщин //ОНКОЛОГИЯ – XXI ВЕК: Матер. XXI Междунар. науч. конф. «Онкология – XXI век», VII Итало-росс. науч. конф. по онкологии и эндокринной хирургии, XXI Междунар. науч. конф. «Здоровье нации – XXI век». 2017. С. 119-122.)
3. Chernukha GE, Asaturova AV, Ivanov IA, Dumanovskaya MR. The structure of endometrial pathology at different age periods. *Obstetrics and Gynecology*. 2018; (8): 129-134. Russian (Чернуха Г.Е., Асатурова А.В., Иванов И.А., Думановская М.Р. Структура патологии эндометрия в различные возрастные периоды //Акушерство и гинекология. 2018. № 8. С. 129-134.)
 4. Elgina SI, Zolotarevskaya OS, Malinovskaya VA, Beglova AYU. Office hysteroscopy in the outpatient practice of an obstetrician-gynecologist. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2018; 4(75): 21-24. Russian (Елгина С.И., Золоторевская О.С., Малиновская В.А., Беглова А.Ю. Офисная гистероскопия в амбулаторной практике врача акушера-гинеколога // Мать и Дитя в Кузбассе. 2018. № 4(75). С. 21-24.)
 5. Elgina SI. Clinical assessment of the reproductive system of newborn girls and prediction of violations of its formation. *Reproductive health of children and adolescents*. 2009; (1): 43-47. Russian (Елгина С.И. Клиническая оценка репродуктивной системы новорожденных девочек и прогнозирование нарушений ее становления //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2009. № 1. С. 43-47.)
 6. Apykhtina NA, Elgina SI. Reproductive health of adolescent girls in the Kemerovo region. *Reproductive health of children and adolescents*. 2016; 2: 30-31. Russian (Апыхтина Н.А., Елгина С.И. Репродуктивное здоровье девочек-подростков Кемеровской области //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016. № 2. С. 30-31.)
 7. Kazachkova EA, Zatvornitskaya AV, Voropaeva EE, Kazachkov EE, Rogozina AA. Clinical-anamnestic features and structure of women with hyperplasia of the uterine mucosa in different age periods. *Ural Medical magazine*. 2017; 6(150): 18-22. Russian (Казачкова Э.А., Затворницкая А.В., Ворopaева Е.Е., Казачков Е.Е., Рогозина А.А. Клинико-анамнестические особенности и структура женщин с гиперплазией слизистой оболочки матки в различные возрастные периоды // Уральский медицинский журнал. 2017. № 6(150). С. 18-22.)
 8. Adamyan LV, Melnikova NS, Kasyan VN. Endometrial pathology in postmenopausal women: isultraso undscreening necessary? *Problems of reproduction*. 2019; 25(2): 113-119. Russian (Адамян Л.В., Мельникова Н.С., Касян В.Н. Патология эндометрия в постменопаузе: нужен ли ультразвуковой скрининг? //Проблемы репродукции. 2019. Т. 25, № 2. С. 113-119.)
 9. Kharasik EO, Shaginyan GG, Tkachenko EV. Modern methods of radiation diagnostics of age-associate duterine pathology. *Modern problems of sciencean deducation*. 2015; 4: 312. Russian (Харасик Е.О., Шагинян Г.Г., Ткаченко Е.В. Современные методы лучевой диагностики возраст-ассоциированной патологии матки //Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 312.)
 10. National guide to gynecology /ed.: Savelyeva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Radzinsky VE, Manukhin IB. M., 2020. Russian (*Национальное руководство по гинекологии /под ред.: Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Манухин И.Б. М., 2020.*)
 11. Tabakman YuYu, Solopova AG, Khaled Bishtavi AKh. From stone axes to aspiration biopsy. Status Praesens. 2016; 4: 108-114. Russian (Табакман Ю.Ю., Солопова А.Г., Халед Биштави А.Х. От каменных топоров к аспирационной биопсии // StatusPraesens. 2016. № 4. С. 108-114.)
 12. Klyucharov IV, Morozov VV, Gaineeva ZA, Cleveland GO, Ustinova EM. Safety and tolerance of surgical hysteroscopy «according to Betocchi» in the antenatal clinic. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 7: 114-119. Russian (Ключаров И.В., Морозов В.В., Гайнеева З.А., Кливленд Г.О., Устинова Е.М. Безопасность и переносимость хирургической гистероскопии «по Бетокки» в женской консультации //Акушерство и гинекология. 2017. № 7. С. 114-119.)
 13. Gerasimova AA, Kudryashova TI, Smirnova AV. Diagnostic significance of hysteroscopy in identifying intrauterine pathology. *Medico-biological, clinical and social issues of human health and pathology: materials of the V All-Russian Scientific Conference of Students and Young Scientists with International Participation*. 2019. S. 217-218. Russian (Герасимова А.А., Кудряшова Т.И., Смирнова А.В. Диагностическая значимость гистероскопии в выявлении внутриматочной патологии //Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека: матер. 5 Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. 2019. С. 217-218.)
 14. Savelyeva GM, Brusenko VG, Kappusheva LM. Hysteroscopy: atlas and guidance. M.: GEOTAR Media, 2018. 248 p. Russian (Савельева Г.М., Брусенко В.Г., Каппушева Л.М. Гистероскопия: атлас и руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 248 с.)
 15. Order of the Department of Public Health of the Kemerovo Region No. 942 «On approval of the approximate regulation on the Outpatient Gynecology Center (CAG) and a one-day hospital» (dated 14.06.2018). Russian (Приказ Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области № 942 «Об утверждении примерного положения о Центре амбулаторной гинекологии (ЦАГ) и стационаре одного дня» (от 14.06.2018 г.) <http://docs.cntd.ru/document/550142660>.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56. E-mail: elginas.i@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

ФРОЛОВА Юлия Сергеевна, врач акушер-гинеколог, ГАУЗ КО
«Кемеровская городская больница № 4», г. Кемерово, Россия.
E-mail: beletskaya91@inbox.ru

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS

FROLOVA Yulia Sergeevna, obstetrician-gynecologist, Kemerovo City
Hospital N 4, Kemerovo, Russia. E-mail: beletskaya91@inbox.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, 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

Статья поступила в редакцию 25.03.2021 г.

Кривоногова Т.С., Голикова Е.В., Желев В.А., Янкина Г.Н., Терентьева А.А., Харина О.П.,
Окороков А.О., Солнышко А.Л.

Сибирский государственный медицинский университет,
Детская больница № 1,
г. Томск, Россия

ВЛИЯНИЕ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ИХ ДЕТЕЙ

Цель исследования – изучение влияния комплекса профилактических мероприятий на функциональные возможности беременных женщин и их детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 550 беременных женщин в возрасте от 18 до 44 лет со сроками гестации 11-40 недель. Они были разделены на 3 группы: контрольная группа – 90 практически здоровых женщин, не получавших комплекс профилактики, группа сравнения – 175 беременных с хронической патологией и пренатальными факторами риска, не получавших комплекс профилактики, основная – 285 беременных с хронической патологией и факторами риска, получавших комплекс профилактических мероприятий.

Дети, рожденные от наблюдаемых женщин, были, соответственно, разделены на группы: контрольную (90), группу сравнения (175) и основную (285). Функциональные возможности беременных оценивались по методике Я.С. Пеккера, А.В. Ротова, типы адаптационных реакций детей оценивались методом кластерного анализа с изучением показателей: оценка по шкале Апгар, особенности развития; метаболический статус в группах беременных и их детей оценивался по концентрации в крови кортизола, малонового диальдегида (МДА) и витамина Е. Профилактический комплекс для беременных женщин основной группы включал гимнастику на подготовку всех групп мышц, дыхательные упражнения, аквагимнастику, музыкальную релаксацию и психологическое сопровождение беременности.

Результаты и обсуждение. По результатам исследования женщины с соматическими заболеваниями имели в начале беременности повышение концентрации в крови МДА и тенденцию к снижению уровня витамина Е и кортизола; данные изменения сохранялись на протяжении всей беременности при отсутствии профилактических мероприятий и нивелировались на фоне регулярного применения оздоровительного комплекса. К III триместру беременности у 64 % женщин основной группы сформировался адаптивный и компенсаторный тип реакций, а у женщин группы сравнения – адаптивно-компенсаторный и дезадаптивный тип реакций, что свидетельствовало о снижении у них функциональных резервов в 35 % случаев. Половина детей, рожденных от матерей с адаптивно-компенсаторным и дезадаптивным типами реакций, имели срыв адаптации. Имело место снижение в крови МДА, повышение концентрации витамина Е и кортизола (в пределах нормы) у детей основной группы в отличие от детей контрольной группы и группы сравнения. Перинатальная заболеваемость зарегистрирована у 80 % детей группы сравнения в сопоставлении с 13,3 % детей основной группы ($p < 0,001$).

Ключевые слова: беременные; функциональные возможности; профилактика

Krivanogova T.S., Golikova E.V., Zhelev V.A., Yankina G.N., Terenteva A.A., Kharina O.P., Okorokov A.O., Solnyshko A.L.

Siberian State Medical University,
Child Hospital № 1, Tomsk, Russia

INFLUENCE OF HEALTH-IMPROVING TECHNOLOGIES ON THE FUNCTIONAL RESOURCES OF PREGNANT WOMEN AND THEIR CHILDREN

The purpose of the study: to study the impact of a set of preventive measures on the functional capabilities of pregnant women and their children.

Materials and methods. 550 pregnant women aged 18 to 44 years with gestation periods of 11-40 weeks were monitored. They were divided into 3 groups: a control group of 90 healthy women not receiving complex prophylaxis, the comparison group of 175 pregnant women with chronic pathology and prenatal risk factors who were not treated with the complex of prevention, treatment group – 285 pregnant women with chronic diseases and risk factors treated with the complex of preventive measures. Children born to the observed women were, respectively, divided into groups: control (90), comparison group (175) and main (285). Functionality of pregnant women was estimated by the method of J. Pecker, A.V. Rotov, types of adaptive reactions of the children was assessed by cluster analysis with the analysis of the indicators: Apgar score, especially the development; metabolic status in groups of pregnant women and their babies assessed by blood levels of cortisol, malondialdehyde (MDA) and vitamin E. The preventive complex for pregnant women of the main group included gymnastics for training all muscle groups, breathing exercises, aquagymnastics, musical relaxation and psychological support of pregnancy.

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338 -2021-10028

Кривоногова Т.С., Голикова Е.В., Желев В.А., Янкина Г.Н., Терентьева А.А., Харина О.П., Окороков А.О., Солнышко А.Л. Влияние оздоровительных технологий на функциональные возможности беременных женщин и их детей //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 95-102.

Results and discussion. According to the study women with somatic diseases in early pregnancy demonstrated increased concentration of MDA in blood and a tendency towards decreased level of vitamin E and cortisol levels; these changes persisted throughout pregnancy in the absence of preventive measures and leveled with the regular use of the Spa complex. By the third trimester of pregnancy, 64 % of women in the main group had an adaptive and compensatory types of reactions, while women in the comparison group had an adaptive-compensatory and disadaptive type of reactions, which indicated a decrease in their functional reserves in 35 % of cases. Half of the children born to mothers with adaptive-compensatory and disadaptive types of reactions had a failure of adaptation. There was a decrease in blood MDA, an increase in the concentration of vitamin E, and cortisol (within normal limits) in children of the main group, as opposed to children of the control group and the comparison group. Perinatal morbidity was registered in 80 % of children in the comparison group compared to 13.3 % of children in the main group ($p < 0.001$).

Key words: pregnant women; functional capabilities; prevention

Состояние здоровья младенца определяется сочетанием наследственных и средовых факторов, транслируемых на развивающийся плод через материнский организм [1, 2]. Соответственно, физическое и эмоциональное состояние женщины, течение беременности и родов оказывают непосредственное влияние на развитие плода и дальнейшее состояние здоровья ребенка [3, 4]. В связи с этим, все большую актуальность приобретают методики, позволяющие выявлять отклонения в состоянии здоровья беременной женщины с целью своевременного подключения комплекса профилактических мероприятий [4-6].

На фоне беременности происходят структурно-функциональные изменения на уровне всех систем организма женщины. Рассматривая эти системы как один из индикаторов функционального состояния целостного организма, можно оценить состояние здоровья женщины, функциональные возможности ее организма, а своевременное профилактическое воздействие позволит избежать осложнений в течении беременности и родов и повысить функциональные возможности не только женщин, но и их детей [2, 7, 8].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния комплекса профилактических мероприятий на функциональные возможности беременных женщин и их детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 550 беременных женщин в возрасте от 18 до 44 лет со сроками гестации 11-40 недель. Женщины наблюдались в женских консультациях города Томска и включались в исследование после подписания добровольного информированного согласия. Беременные женщины были разделены на три группы, сопоставимые по возрасту и сроку гестации.

1. Контрольная группа (I) была представлена 90 (16,3 %) практически здоровыми беременными женщинами, не имевшими хронической патологии и факторов риска пренатального периода и не получавших комплекс профилактических мероприятий.

2. Группа сравнения (II) включала 175 (31,8 %) беременных женщин, имевших соматические заболевания и факторы риска пренатального периода, не получавших комплекс профилактических мероприятий.

3. Основная группа (III) состояла из 285 (51,9 %) беременных женщин, имевших соматические заболевания и факторы риска пренатального периода и получавших комплекс профилактических мероприятий.

У женщин основной группы и группы сравнения хроническая патология была представлена хроническим тонзиллитом, гайморитом, вазомоторным ринитом, бронхиальной астмой, полинозом, хроническим пиелонефритом. У женщин II и III групп наблюдения были выявлены факторы риска пренатального периода: токсикоз I и II половины беременности, анемия I-II степени, угроза прерывания беременности, артериальная гипертензия, гестоз. Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по хронической патологии и факторам риска.

Оценка состояния здоровья беременных женщин проводилась клинико-анамнестическим методом, включая сбор семейного анамнеза, осмотры акушера-гинеколога, консультации узких специалистов (по показаниям), метод функциональных тестов (дыхательные пробы Штанге, Генча) [2], оценку типов адаптационных реакций у беременных по методике Я.С. Пеккера, А.В. Ротова [9]. Данная методика на основе анализа функциональных дыхательных тестов с использованием проб Штанге, Генча позволяет оценить адаптационный потенциал системы дыхания с определением уровня функционирования системы дыхания, ее функционального резерва (ФР), степени напряженности механизмов регуляции и выделением 4 типов адаптационных реакций: адаптивного, компенсаторного, адаптивно-компенсаторного и дезадаптивного. Функциональные исследования проводились беременным трижды: в 11-16 недель беременности (I период), в 17-30 недель беременности (II период), в 31-40 недель беременности (III период). Лабораторная диагностика беременным проводилась дважды (в I и III триместрах беременности) и включала определение в сыворотке крови уровня кортизола, малонового диальдегида (МДА) по методике Владимирова Ю.А., Арчакова А.К. [3], витамина Е флуорометрическим методом [10].

Комплекс профилактических мероприятий, назначенный женщинам основной группы, включал физические упражнения, дыхательную гимнастику и аквагимнастику, музыкальную релаксацию, психологическое сопровождение беременности. Занятия гимнастикой, дыхательной гимнастикой, музыкаль-

ной релаксацией проводились в условиях спортивного зала 2 раза в неделю по 2 часа под контролем методиста. Дыхательной гимнастикой и аквагимнастикой занимались в бассейне под контролем обученного врача 2 раза в неделю по 45 минут. Продолжительность применения профилактического комплекса составила от 11 до 40 недель беременности.

Дети, рожденные от наблюдавшихся нами женщин (550 детей), также были включены в исследование после подписания матерями добровольного информированного согласия, находились под наблюдением от рождения до 12 месяцев и составили 3 группы.

1. Контрольная группа (I) состояла из 90 (16,3 %) детей, рожденных от практически здоровых беременных женщин, не имевших хронической патологии и факторов риска пренатального периода и не получавших оздоровительные мероприятия во время беременности.

2. Группа сравнения (II) была представлена 175 (31,8 %) детьми, рожденными от матерей, имевшими соматические заболевания и факторы риска пренатального периода, не получавшими комплекс оздоровительных мероприятий во время беременности.

3. Основная группа (III) включала 285 (51,9 %) детей, рожденных от матерей, имевших соматические заболевания и факторы риска пренатального периода, и получавших комплекс оздоровительных мероприятий во время беременности.

Состояние здоровья детей, их адаптационные способности оценивались клиническим (осмотр педиатра ежемесячно) и лабораторным методом. Лабораторные исследования детям проводились трижды (в возрасте 1 мес., 6 мес. и 12 мес.) и включали определение в сыворотке крови кортизола, малонового диальдегида (МДА) по методу Владимирова Ю.А., Арчакова А.К. [3], витамина Е флюорометрическим методом [10]. Определение типов адаптационных реакций у детей проводилось на основе программы кластерного анализа с анализом показателей: оценка по шкале Апгар, особенности развития в течение первого года жизни, концентрация МДА, витамина Е, кортизола в сыворотке крови в возрасте 1, 6, 12 мес.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета STATISTICA 6.0, Microsoft Excel. Для количественных переменных были вычислены показатели среднего значения и среднее

абсолютных значений отклонений точек данных от среднего ($M \pm m$), 95% доверительный интервал (95% ДИ). Для качественных переменных были оценены частоты встречаемости данных показателей во всех сравниваемых группах. Статистически значимым являлся уровень достоверности p меньше 0,05 ($p < 0,05$).

Оценка различий по частоте встречаемости признаков в сравниваемых группах проводилась по критерию Фишера, также применялся критерий согласия χ^2 Пирсона. Оценка информативности значимых признаков проводилась с использованием модификации информационной меры Кульбака.

Для оценки различий средних исследуемых показателей независимых групп использовался непараметрический критерий Манна–Уитни, для зависимых – непараметрический критерий Вилкоксона. Для изучения взаимосвязи между двумя признаками использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определение типов адаптационных реакций у беременных по функциональному состоянию дыхательной системы показало низкие значения функционального резерва (ФР) ($p > 0,05$) у женщин основной группы и группы сравнения в начале наблюдения. Под влиянием профилактических мероприятий, уже во II триместре беременности ФР у женщин основной группы имел тенденцию к повышению ($3 \leq \text{ФР} \leq 6$), а в III триместре беременности ФР был высоким, тогда как у женщин, не получавших комплекс профилактических мероприятий, ФР оставался низким на протяжении всей беременности ($p < 0,001$) (табл. 1).

Аналогичные изменения выявлялись и по степени напряжения (СН) регуляторной системы дыхания обследуемых женщин. Проведение комплекса профилактики у представительниц основной группы способствовало достоверному снижению степени напряжения регуляторной системы дыхания к концу второго и началу третьего триместра беременности по сравнению с женщинами из групп сравнения и контроля ($p < 0,001$). Динамика изменения показателей ФР и СН отражает повышение адаптивной способности организма к факторам внешней и внутренней среды на фоне применения комплекса профилактики. Это способствовало повышению функ-

Таблица 1
Пороговые значения для функционального резерва и степени напряжения
Table 1
Thresholds for functional reserve and voltage degree

Степени напряжения (СН)	Функциональный резерв (ФР)
СН < 0,2 – «напряжение» отсутствует	ФР > 6 – высокий
0,2 < СН ≤ 0,4 – низкая степень напряжения	3 ≤ ФР ≤ 6 – средний
0,4 < СН ≤ 0,6 – средняя степень напряжения	ФР < 3 – низкий
СН > 0,6 – высокая степень напряжения	ФР < 3 – низкий

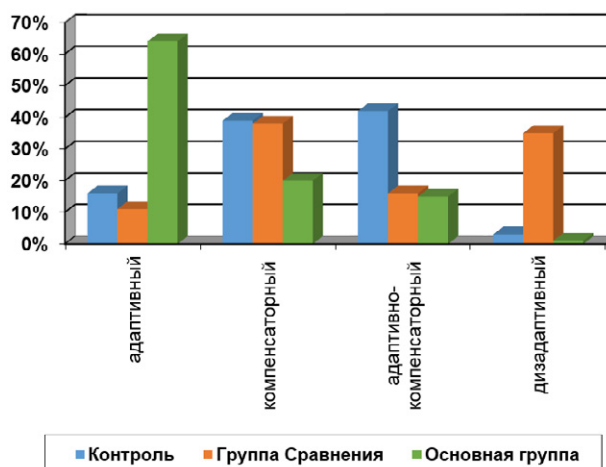
циональных резервов и снижению степени напряжения регуляторных систем, что подтверждается формированием адаптивного типа адаптационных реакций у 64 % женщин основной группы к III триместру беременности (рис.). У женщин II группы, имевших соматическую заболеваемость и не получавших профилактические мероприятия, отмечалось постепенное снижение функциональных резервов, что совпадало с обострением соматической патологии (гайморит, вазомоторный ринит, бронхиальная астма), способствовало дальнейшему снижению функциональных резервов и приводило к срыву адаптации в 35 % случаев. Снижение адаптационных возможностей и высокая степень напряжения у беременных женщин группы сравнения в большинстве случаев имели место на протяжении всего периода беременности (рис.).

Использование комплекса профилактики оказывало положительное влияние и на показатели гормонального (кортизол) и метаболического статуса беременных женщин (МДА, витамин Е). Концентрация кортизола у всех беременных женщин находилась в пределах референтных значений. Однако в первом триместре беременности у женщин основной группы и группы сравнения концентрация кортизола была достоверно ниже по сравнению с показателями женщин контрольной группы (табл. 2). На фоне активных профилактических мероприятий у беременных основной группы отмечалась тенденция к повышению концентрации кортизола, оставаясь при этом в пределах референтных значений ($p < 0,05$).

По данным исследования, у беременных женщин с соматическими заболеваниями отмечалось торможение синтеза кортизола, на что указывает более низкий уровень гормона в группе сравнения и основной группе в I триместре по сравнению с контрольной группой. Данное наблюдение подтверждает возможное относительное истощение коры надпочечников в результате длительного напряжения

Рисунок
Распределение адаптационных типов реакций
у беременных женщин

Figure
Distribution of adaptation types of responses in pregnant women



гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Комплекс профилактических мероприятий стимулировал глюкокортикоидную функцию, о чем свидетельствует статистически значимое повышение уровня кортизола к III триместру у женщин основной группы в сопоставлении с группой сравнения, $p < 0,001$ (табл. 2).

В первом триместре беременности у представительниц основной группы и группы сравнения отмечались достоверно высокие уровни активности малонового диальдегида (МДА) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Проводимые профилактические мероприятия позволили к третьему триместру беременности снизить уровень МДА у основной группы относительно группы сравнения и нивелировать различия по данному показателю с основной группой (табл. 3). Одновременно с этим,

Таблица 2
Содержание кортизола в периферической крови беременных женщин в сравниваемых группах, $X \pm m$ (95% ДИ)

Table 2
Cortisol content in peripheral blood of pregnant women in comparison groups, $X \pm m$ (95% CI)

Гормоны	Триместр	Сравниваемые группы		
		Группа контроля n = 90	Группа сравнения n = 175	Основная группа n = 285
Кортизол, нмоль/л	I	494,44 ± 5,48 (433,31-535,57)	401,18 ± 4,88 (361,30-451,06)	405,36 ± 2,84 (359,73-450,99)
		$p3 < 0,001$ $p1 < 0,001$; $p3 < 0,001$ $p1 < 0,001$; $p2 > 0,05$; $3 < 0,001$		
	III	751,64 ± 12,43 (716,39-796,89)	511,73 ± 21,75 (447,74-585,73)	665,69 ± 12,14 (621,65-699,72)
		$p1 < 0,001$ $p1 < 0,001$; $p2 < 0,001$		

Примечание: p1 – уровень достоверности показателей при сравнении с группой контроля, p2 – уровень достоверности показателей при сравнении с группой сравнения, p3 – уровень достоверности показателей при сравнении соответствующих групп в динамике (I и III триместры).

Note: p1 – the level of reliability of indicators when compared with the control group, p2 – the level of reliability of indicators when compared with the comparison group, p3 – the level of reliability of indicators when comparing the corresponding groups in dynamics (I and III trimesters).

в третьем триместре беременности установлено достоверное повышение концентрации витамина Е в сыворотке крови женщин основной группы по отношению к группе сравнения ($p < 0,001$).

Анализ полученных данных показал, что у женщин, имеющих соматические заболевания, на ранних сроках беременности на фоне напряжения адаптационных механизмов имеет место повышение активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижение активности антиоксидантной системы, которое может сохраняться на протяжении всего гестационного периода при отсутствии профилактических мероприятий, либо нивелироваться на фоне регулярного применения оздоровительного комплекса.

Можно предположить перспективность определения концентрации МДА и витамина Е в сыворотке крови женщин во время беременности для определения адаптационных возможностей организма.

Наблюдение за детьми в течение первого года жизни показало, что у 285 детей основной группы,

чья матери получали комплекс оздоровительных мероприятий на протяжении всего гестационного периода, формировались адаптивные (41 %) и адаптивно-компенсаторные типы (53,3 %). Функциональные резервы этих детей были высокими (100 %) при достаточно низкой степени напряжения (73 %). Тогда как у 175 детей, матери которых не получали профилактические мероприятия, имели место компенсаторные (47,7 %) и дезадаптивные (42,6 %) типы при низких функциональных резервах (63 %) и 100 % степени напряжения функциональных систем организма. В 42,6 % случаев у детей, рожденных от матерей, имевших компенсаторный и дезадаптивный типы реакций, зарегистрирован дезадаптивный тип, т.е. дети демонстрировали срыв адаптации (табл. 4).

Перинатальная заболеваемость регистрировалась достоверно чаще среди детей группы сравнения (64,7 %) в сопоставлении с детьми основной группы (12,7 %), $p < 0,05$ (табл. 5).

Исследования показали, что у детей первых 3 месяцев, родившихся от матерей, имеющих сомати-

Таблица 3

Показатели перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у беременных женщин в сравниваемых группах, $\bar{X} \pm m$ (95%ДИ)

Table 3

Lipid peroxidation rates – antioxidant protection in pregnant women in comparison groups, $\bar{X} \pm m$ (95% CI)

Показатель	Триместр	Сравниваемые группы		
		Группа контроля $n = 90$	Группа сравнения $n = 175$	Основная группа $n = 285$
МДА, нмоль/л	I	$2,88 \pm 0,03$	$3,85 \pm 0,04$	$3,84 \pm 0,05$
		(2,52-3,05)	(3,27-4,12)	(3,25-4,13)
	III	$p3 > 0,05$	$p1 < 0,001$	$p1 < 0,001; p2 > 0,05$
		$2,80 \pm 0,04$	$3,58 \pm 0,12$	$2,87 \pm 0,05$
Витамин Е, ммоль/мл	I	(2,43-3,18)	(3,15-3,92)	(2,28-3,26)
			$p1 < 0,001$	$p1 > 0,05; p2 < 0,001$
	III	$10,63 \pm 0,07$	$9,89 \pm 0,09$	$10,19 \pm 0,11$
		(10,19-11,26)	(9,31-10,46)	(9,37-10,71)
Витамин Е, ммоль/мл	I	$p3 > 0,05$	$p1 > 0,05$	$p1 > 0,05; p2 > 0,05$
		$10,96 \pm 0,07$	$11,26 \pm 0,34$	$15,61 \pm 0,21$
	III	(10,22-11,41)	(10,36-11,96)	(15,08-16,33)
			$p1 > 0,05$	$p1 < 0,001; p2 < 0,001$

Примечание: p1 – уровень достоверности показателей при сравнении с группой контроля, p2 – уровень достоверности показателей при сравнении с группой сравнения, p3 – уровень достоверности показателей при сравнении соответствующих групп в динамике (I и III триместры).

Note: p1 – the level of reliability of indicators when compared with the control group, p2 – the level of reliability of indicators when compared with the comparison group, p3 – the level of reliability of indicators when comparing the corresponding groups in dynamics (I and III trimesters).

Таблица 4

Распределение типов адаптационных реакций детей групп наблюдения ($n = 550$)

Table 4

Distribution of types of adaptation responses of children of observation groups ($n = 550$)

Группы детей	Типы адаптационных реакций детей			
	Адаптивный	Адаптивно-компенсаторный	Компенсаторный	Дезадаптивный
Контроль	16 %	9 %	48 %	27 %
Сравнения	3,2 %	6,5 %	47,7 %	42,6 %
Основная	41 %	53,3 %	5,7 %	-

ческие заболевания и не получавших профилактические мероприятия, чаще наблюдались неврологические нарушения. В группе сравнения вегетативно-висцеральные расстройства носили преимущественно компенсаторно-приспособительный характер. Вегетативные дисфункции, наблюдаемые у детей, могли свидетельствовать о лабильности и нарушении механизмов регуляции функциональных систем организма у их матерей (табл. 5).

У детей группы сравнения в возрасте 1 месяца зарегистрировано достоверное снижение (в пределах нормы) сывороточной концентрации кортизола в сравнении с детьми основной группы ($p < 0,001$) и группы контроля ($p < 0,001$), данные различия сохраняли статистическую значимость к 6-му ($p < 0,001$) и 12-му месяцам жизни ($p < 0,001$). Данные изменения могут быть обусловлены функциональной незрелостью коры надпочечников на фоне истощения резервных возможностей под воздействием неблагоприятных перинатальных факторов (угроза прерывания беременности, анемия, гестоз) и обострений соматических заболеваний у матерей (вирусная инфекция, хронический бронхит, бронхиальная астма).

Отметим, что у детей основной группы в периоде новорожденности, в возрасте 6 месяцев и 1 года отмечалось снижение индикатора перекисного окисления липидов — МДА ($2,44 \pm 0,95$; $2,48 \pm 0,21$; $2,52 \pm 0,18$ нмоль/л) и повышение показателя антиоксидантного потенциала крови — витамина Е ($13,72 \pm 0,69$; $13,42 \pm 0,55$; $13,50 \pm 0,71$ ммоль/мл) в сопоставлении с детьми группы сравнения, матери которых не получали комплекс оздорови-

тельных мероприятий (МДА $3,69 \pm 0,56$; $3,87 \pm 0,45$; $3,81 \pm 0,35$ нмоль/л; витамин Е $9,99 \pm 1,04$; $9,54 \pm 0,91$; $10,14 \pm 0,76$ ммоль/мл, $p < 0,001$) (табл. 6). Повышение концентрации МДА и снижение в сыворотке крови концентрации витамина Е у детей, рожденных от матерей с экстрагенитальной патологией, осложненным течением беременности и родов, сопровождалось увеличением у них перекисного окисления липидов (ПОЛ). Развитие плода в условиях вероятного недостатка витамина Е создавало условия для активации ПОЛ, о чем косвенно может свидетельствовать повышенный у детей группы сравнения в течение года уровень МДА. Достоверно низкие концентрации МДА у детей основной группы могут быть обусловлены стимуляцией обменных процессов и нормализацией уровня ферментных антиоксидантов в материнском организме на фоне регулярных занятий по предложенной методике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение профилактического комплекса с использованием гимнастики в динамическом режиме для всех групп мышц, дыхательной гимнастики, аквагимнастики и музыкальной релаксации способствовало формированию функциональных взаимодействий на различных уровнях эндокринной регуляции, моделированию антиоксидантной активности, повышению адаптационных возможностей как материнского организма, так и организма ребенка.

Таблица 5
Характеристика клинических форм перинатальных поражений нервной системы у детей в возрасте 1 года в сравниваемых группах
Table 5

Characterization of clinical forms of perinatal nervous system lesions in 1-year-old children in comparison groups

Диагноз	Сравниваемые группы					
	Группа контроля n = 90		Группа сравнения n = 175		Основная группа n = 285	
	абс	%	абс	%	абс	%
Внутричерепная гипертензия	5	5,5%	23	13,1%	5	1,8%
	$p1 < 0,05$		$p2 < 0,01$		$p3 < 0,01$	
Гипервозбудимость	3	3,3%	18	10,3%	8	2,8%
	$p1 < 0,05$		$p2 < 0,01$		$p3 < 0,01$	
Задержка моторного развития	5	5,5%	17	9,7%	6	2,1%
	$p1 < 0,05$		$p2 < 0,01$		$p3 > 0,01$	
Двигательные нарушения	6	6,6%	24	13,7%	8	2,8%
	$p1 < 0,05$		$p2 < 0,015$		$p3 < 0,05$	
Вегетативно-висцеральные расстройства	2	2,2%	31	17,7%	9	3,2%
	$p1 < 0,05$		$p2 < 0,01$		$p3 > 0,01$	

Примечание: p1 – уровень достоверности показателей при сравнении группы сравнения с группой контроля, p2 – уровень достоверности показателей основной группы с группой сравнения, p3 – уровень достоверности показателей контрольной и основной групп.

Note: p1 – the level of reliability of indicators when comparing the comparison group with the control group, p2 – the level of reliability of indicators of the main group with the comparison group, p3 – the level of reliability of indicators of the control and main groups.

Таблица 6

Содержание кортизола, МДА, витамина Е в крови детей 1–6–12 месяцев в сравниваемых группах, М ± m (95% ДИ)

Table 6

Content of cortisol, MDA, vitamin E in children's blood 1–6–12 months in comparison groups, M ± m (95% CI)

Показатель	Возраст детей, мес.	Группа контроля n = 90	Группа сравнения n = 175	Основная группа n = 285
Кортизол, нмоль/л	1	523,31 ± 64,67 (501,10-545,52)	312,46 ± 36,14 (300,90-324,02) p1 < 0,001	454,27 ± 45,47 (446,10-462,44) p1 < 0,001; p2 < 0,001
	6	489,09 ± 42,19 (474,60-503,59)	295,33 ± 27,49 (286,53-304,12) p1 < 0,001	436,36 ± 41,50 (428,96-443,77) p1 < 0,001; p2 < 0,001
	12	488,60 ± 20,01 (481,72-495,47)	308,26 ± 23,55 (300,73-315,79) p1 < 0,001	454,39 ± 36,07 (447,95-460,83) p1 < 0,001; p2 < 0,001
МДА, нмоль/л	1	2,84 ± 0,52 (2,66-3,02)	3,69 ± 0,56 (3,51-3,87) p1 < 0,001	2,44 ± 0,95 (2,27-2,61) p1 < 0,001; p2 < 0,001
	6	2,73 ± 0,42 (2,58-2,87)	3,87 ± 0,45 (3,69-3,92) p1 < 0,001	2,48 ± 0,21 (2,44-2,52) p1 < 0,05; p2 < 0,001
	12	2,72 ± 0,27 (2,63-2,81)	3,81 ± 0,35 (3,69-3,92) p1 < 0,001	2,52 ± 0,18 (2,49-2,55) p1 < 0,001; p2 < 0,001
Витамин Е, ммоль/л	1	12,14 ± 2,16 (11,40-12,88)	9,99 ± 1,04 (9,65-10,32) p1 < 0,001	13,72 ± 0,69 (13,60-13,84) p1 < 0,001; p2 < 0,001
	6	12,87 ± 2,28 (12,09-13,66)	9,54 ± 0,91 (9,25-9,83) p1 < 0,001	13,42 ± 0,55 (13,32-13,52) p1 < 0,05; p2 < 0,001
	12	13,66 ± 2,57 (12,77-14,54)	10,14 ± 0,76 (9,90-10,39) p1 < 0,001	13,50 ± 0,71 (13,38-13,63) p1 < 0,05; p2 < 0,001

Примечание: p1 – уровень достоверности показателей при сравнении с группой контроля, p2 – уровень достоверности показателей при сравнении с группой сравнения.

Note: p1 – the level of reliability of indicators when compared with the control group, p2 – the level of reliability of indicators when compared with the comparison group.

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. Barashnev Yul. Perinatal neurology. M., 2005. P. 387-461. Russian (Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М., 2005. С. 387-461.)
2. Meerson FZ. Adaptive Medicine: mechanisms and weak effects adaptation. M.: Medicine, 1997. P. 175-213. Russian (Меерсон Ф.З. Адапционная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М.: Медицина, 1997. С. 175-213.)
3. Sukhorukov VS. Congenital dysfunctions of mitochondrial enzymes and their role in the formation of tissue hypoxia and associated pathological conditions. In the book: Problems of hypoxia: molecular, physiological and medical aspects /ed. LD Lukyanova, IB Ushakov. M., 2004. P. 439-455. Russian (Сухоруков В.С. Врожденные дисфункции митохондриальных ферментов и их роль в формировании тканевой гипоксии и связанных с ней патологических состояний. В кн.: Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты /под ред. Л.Д. Лукьяновой, И.Б. Ушакова. М., 2004. С. 439-455.)
4. Fenichel JM. Pediatric neurology: Basic clinical diagnoses. M., 2004. P. 368-440. Russian (Фениchel Дж.М. Педиатрическая неврология: Основы клинической диагностики. М., 2004. С. 368-440.)

5. Volodin NN, Rogatkin SO, Medvedev MI. Topical problems of perinatal neurology are not modern. Journal of Neurology and Psychiatry. 2001; 101(7): 4-9. Russian (Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Медведев М.И. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе //Журнал неврологии и психиатрии. 2001. Т. 101, № 7. С. 4-9.)
6. Taylor DL. Oxidative metabolism, apoptosis and perinatal brain injury Brain Pathol. 1999; 9(1): 93-117.
7. Tsaregorodtsev AD, Sukhorukov VS. Current problems and prospects for the development of diagnostic technologies in pediatrics. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2006; 1: 3-9. Russian (Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С. Актуальные проблемы и перспективы развития диагностических технологий в педиатрии //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2006. № 1. С. 3-9.)
8. Teft PB. Prenatal and perinatal striatal injury a hypothetical cause of attention-deficit hyperactivity disorders. Pediatr Neurol. 1999; 21(3): 602-610.
9. Rotov AV, Pekker YS, Medvedev MA, Berestneva OG. Human adaptive characteristics (assessment and forecasting). Tomsk, 1997. P. 49-124. Russian (Ротов А.В., Пеккер Я.С., Медведев М.А., Берестнева О.Г. Адаптационные характеристики человека (Оценка и прогнозирование). Томск, 1997. С. 49-124.)
10. Tkacheva GA. Radionuclide research methods: a reference book. M., 1983. 192 p. Russian (Ткачева Г.А. Радионуклидные методы исследования: справочник. М., 1983. 192 с.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

КРИВОНОГОВА Татьяна Сергеевна, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

Тел. 8 (3822) 72-39-72. E-mail: eukon@inbox.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

КРИВОНОГОВА Татьяна Сергеевна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: eukon@inbox.ru	KRIVONOGOVA Tatyana Sergeevna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: eukon@inbox.ru
ГОЛИКОВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: eukon@inbox.ru	GOLIKOVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, department of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: eukon@inbox.ru
ЖЕЛЕВ Виктор Александрович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: dozd5@yandex.ru	ZHELEV Viktor Aleksandrovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: dozd5@yandex.ru
ЯНКИНА Галина Николаевна, доктор мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: gal.happy@mail.ru	YANKINA Galina Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor of the department of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: gal.happy@mail.ru
ТЕРЕНТЬЕВА Алла Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: kira-terenteva@yandex.ru	TERENTIEVA Alla Aleksandrovna, candidate of medical sciences, docent of the department of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kira-terenteva@yandex.ru
ХАРИНА Ольга Павловна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: olja-8@yandex.ru	KHARINA Olga Pavlovna, candidate of medical sciences, associate professor of the department of hospital pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russia. E-mail: olja-8@yandex.ru
ОКОРОКОВ Александр Олегович, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия	OKOROKOV Alexander Olegovich, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia
СОЛНЫШКО Андрей Леонидович, канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части, Детская больница № 1, г. Томск, Россия	SOLNYSHKO Andrey Leonidovich, candidate of medical sciences, deputy chief physician for medical, Children's Hospital N 1, Tomsk, Russia

Статья поступила в редакцию 10.02.2021 г.

Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Батырева Н.В., Гринь С.Н., Марковская О.А.
Омский государственный медицинский университет,
Городской клинический перинатальный центр,
г. Омск, Россия

ФАКТОРЫ РИСКА, ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОДЫ ГЕСТАЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Цель исследования – оценить факторы риска, особенности течения беременности, родов и исходы для новорожденных при очень ранних преждевременных родах и преждевременных родах в сроках беременности с 28 до 36 недель 6 дней.

Материалы и методы. В I основную группу ($n = 66$) вошли пациентки с очень ранними преждевременными родами (ОРПР), II основную группу ($n = 84$) составили пациентки с преждевременными родами в сроках беременности с 28 до 36 недель 6 дней беременности. В контрольную группу ($n = 50$) вошли беременные, родившие в срок.

Результаты. В I основной группе возраст женщин составил $31,2 \pm 1,3$ лет, во II основной группе – $27,3 \pm 1,1$ лет, а в контрольной группе – $24,3 \pm 1,5$ лет. Акушерский анамнез в I основной группе был отягощен у 80,3 % пациенток, в II основной группе с ПР – у 69 %, в контрольной группе – у 46 % беременных ($p_{I-K} < 0,001$ и $p_{II-K} = 0,009$). Из гинекологических заболеваний, выявленных при беременности, у женщин I и II основных групп преобладали бактериальные вагинозы (39,4 % и 36,9 % соответственно) и неспецифические вагиниты (21,2 % и 22,6 %), в контрольной группе – у 12 % ($p = 0,002$) и 8 % ($p_{I-K} = 0,049$, $p_{II-K} = 0,030$) соответственно. При ОРПР в 31,8 % случаев роды закончены путем операции кесарева сечения, показаниями к оперативному родоразрешению послужили: кровотечение, связанные с отслойкой и предлежанием плаценты ($n = 8$); дородовое излитие околоплодных вод при неправильном положении плода ($n = 4$); преэклампсия ($n = 7$); декомпенсированная плацентарная недостаточность ($n = 1$); выпадение петель пуповины ($n = 1$).

Заключение. Результаты исследования показали, что существенное влияние на уровень очень ранних преждевременных родов оказывают: осложненный акушерско-гинекологический анамнез ($p < 0,001$), заболевания почек ($p = 0,009$), анемии ($p = 0,006$), инфекции половых органов ($p = 0,030$), перенесенные во время беременности вирусные инфекции ($p = 0,034$). В структуре осложнений гестации преобладали плацентарная недостаточность ($p < 0,001$), рецидивирующая угроза прерывания беременности ($p = 0,021$), преэклампсия ($p < 0,001$).

Ключевые слова: очень ранние преждевременные роды; преждевременные роды; факторы риска; исходы преждевременных родов

Kuklina L.V., Kravchenko E.N., Batyreva N.V., Grin S.N., Markovskaya O.A.

Omsk State Medical University,
City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

RISK FACTORS, THE COURSE OF PREGNANCY AND GESTATIONAL OUTCOMES IN DIFFERENT STAGES OF PREGNANCY IN PRETERM BIRTH

The aim of the research – to evaluate risk factors, features of the course of pregnancy, childbirth and outcomes for newborns in very early preterm birth and preterm birth in the gestation period from 28 to 36 weeks 6 days.

Materials and methods. The first main group ($n = 66$) included patients with very early preterm birth (VEPB), the second main group ($n = 84$) consisted of patients with preterm birth in pregnancy from 28 to 36 weeks 6 days of pregnancy. The control group ($n = 50$) included pregnant women who gave birth on time.

Results. In the first main group, the age of women was 31.2 ± 1.3 years, in the second main group – 27.3 ± 1.1 years, and in the control group – 24.3 ± 1.5 years. Obstetric anamnesis in the first main group was burdened in 80.3 % of patients, in the second main group in 69 % and in the control group in 46 % ($p_{I-K} < 0.001$ and $p_{II-K} = 0.009$) of pregnant women. Of the gynecological diseases detected during pregnancy, bacterial vaginosis prevailed in women of the I and II main groups (39.4 % and 36.9 %, respectively), non-specific vaginitis (21.2 % and 22.6 %), in the control group – in 12 % ($p = 0.002$) and 8 % ($p_{I-K} = 0.049$, $p_{II-K} = 0.030$), respectively. In VEPB, in 31.8 % of cases, the delivery was completed by caesarean section, the indications for operative delivery were: bleeding associated with placental abruption and presentation ($n = 8$); prenatal discharge of amniotic fluid with an incorrect fetal position ($n = 4$); preeclampsia ($n = 7$); decompensated placental insufficiency ($n = 1$); loss of umbilical cord loops ($n = 1$).

Conclusion. The results of the study showed that a significant impact on the level of very early preterm birth has: complicated obstetric and gynecological history ($p < 0.001$), kidney disease ($p = 0.009$), anemia ($p = 0.006$), genital infections ($p = 0.030$), viral infections during pregnancy ($p = 0.034$). The structure of gestational complications was dominated by placental insufficiency ($p < 0.001$), recurrent threat of termination of pregnancy ($p = 0.021$), and preeclampsia ($p < 0.001$).

Key words: very early preterm birth; preterm birth; risk factors; outcomes of preterm birth

Информация для цитирования:

doi 10.24411/2686-7338-2021-10029

Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Батырева Н.В., Гринь С.Н., Марковская О.А. Факторы риска, течение беременности и исходы гестации в различных сроках беременности при преждевременных родах //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 103-108.

Преждевременные роды (ПР) — это роды, наступившие в сроки беременности от 22 до 36 недель 6 дней [1], при этом установление срока беременности определяется на основании данных о первом дне последней менструации (при регулярном менструальном цикле) и УЗИ плода, выполненном в I триместре [2]. К очень ранним преждевременным родам относятся роды зошедшие в сроке беременности от 22 недель до 27 недель и 6 дней.

В России за 2017-2019 годы всего родилось 4943600 детей, из них число детей, рожденных раньше срока, составило 285,7 тысяч человек, что составило 5,8 % от общего числа родившихся [3].

Проблема преждевременных родов на сегодняшний день является чрезвычайно актуальной. Несмотря на появление новых медицинских технологий и лекарственных препаратов, количество преждевременных родов не уменьшается, а наоборот, имеет тенденцию к увеличению на фоне снижения общего количества родов [4].

Существенное влияние на уровень очень ранних преждевременных родов оказывают: возраст родителей, вредные привычки, аборт, невынашивание в анамнезе, инфекции, экстрагенитальная патология, что обуславливает осложненное течение беременности: рецидивирующую угрозу прерывания, внутриутробную инфекцию, плацентарную недостаточность и, как исход, преждевременные роды [5-9].

В настоящее время на территории Омской области наблюдается общая для РФ тенденция к сокращению числа рождений, так как в фертильный возраст вступили женщины, рожденные в 1990-е годы, которые характеризовались таким явлением, как «демографическая яма». В период с 1990 года по 2001 год произошло снижение числа родившихся девочек с 15528 до 8797 человек. В 2019 году родилось 19009 детей, что на 2257 детей меньше, чем в 2018 году (21266 детей).

С целью оказания качественной медицинской помощи женщинам в период беременности и родов и новорожденным, дифференциации нагрузки на учреждения разных групп по возможности оказания медицинской помощи, на территории Омской области создана трехуровневая система оказания медицинской помощи в сфере детства и родовспоможения. Медицинская помощь женщинам, проживающим на территории Омской области, осуществляется на основании маршрутизации пациентов, утвержденной распоряжением Министерства от 12 апреля 2019 года № 187-р «Об организации оказания медицинской помощи женщинам в период беременности, родов, в послеродовом периоде, новорожденным, женщинам с гинекологическими заболеваниями в государственных учреждениях здравоохранения Омской области».

Несмотря на внедрение клинических протоколов по преждевременным родам, применение акушерских pessaries, назначение препаратов прогестерона, в 2019 году в Омской области наблюдается дальнейшее увеличение числа преждевременных

родов до 6,9 % от всех родов (2018 год — 6,5 %, РФ — 4,4 %). Не имеет тенденции к снижению удельный вес сверхранных родов (22-28 недель беременности) — 0,77 % (2018 год — 0,62 %, РФ — 0,47 %), что негативно влияет на показатель младенческой смертности. Вместе с тем, оказание помощи женщинам с преждевременными родами осуществляется преимущественно в учреждениях третьего уровня (2019 год — 72,3 %, 2018 год — 56,2 %); доля сверхранных родов, произошедших в учреждениях третьего уровня, составляет 88,9 % (2018 год — 88,6 %). Все указанное свидетельствует об эффективности системы маршрутизации беременных и рожениц на территории Омской области, но недостаточной системе профилактики преждевременных родов [10].

Чтобы улучшить ситуацию с преждевременными родами, т.е. минимизировать последствия недонашивания и недоношенности, необходимо выявить причины, а затем уже воздействовать на них, обеспечивая преемственность в оказании акушерской помощи на всех этапах [11].

Цель исследования — оценить факторы риска, особенности течения беременности, родов и исходы для новорожденных при очень ранних преждевременных родах и преждевременных родах в сроках беременности с 28 до 36 недель 6 дней.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 200 историй родов женщин, родоразрешенных в БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска в 2019 году. В I основную группу ($n = 66$) вошли пациентки с очень ранними преждевременными родами в сроках беременности с 22 по 27 недель 6 дней (ОРПР), II основную группу ($n = 84$) составили пациентки с преждевременными родами (ПР) в сроках беременности с 28 до 36 недель 6 дней беременности. В контрольную группу ($n = 50$) вошли беременные, родившие в срок (СР).

Статистическая обработка была выполнена с применением программ Statistica 6.1, для оценки относительного риска развития патологии использовали отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (CI 95%), а также критерий χ^2 , коэффициенты корреляции Пирсона. Критический уровень значимости (p) при проверке гипотез был равен 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст беременных варьировал в пределах от 17 до 47 лет и значимо отличался в группах сравнения. В I основной группе возраст женщин составил $31,2 \pm 1,3$ лет, во II основной группе — $27,3 \pm 1,1$ лет, а в контрольной группе — $24,3 \pm 1,5$ лет.

При анализе исходов предыдущих беременностей у женщин с ОРПР выявлено, что акушерский анамнез в этой группе был отягощен у 53 пациенток

(80,3 %), в группе с ПР — у 58 (69 %; $OR_{I-II} = 1,828$, $CI\ 95\% = 0,852-3,919$, $p = 0,119$), в контрольной группе — у 23 беременных (46 %; $OR_{I-K} = 4,786$, $CI\ 95\% = 2,102-10,899$, $p < 0,001$ и $OR_{II-K} = 2,619$, $CI\ 95\% = 1,270-5,398$, $p = 0,009$). У 35 женщин (53 %) I основной группы в анамнезе было искусственное прерывание беременности, во II основной группе — у 36 (42,8 %; $OR_{I-II} = 1,505$, $CI\ 95\% = 0,787-2,879$, $p = 0,216$), тогда как у пациенток контрольной группы этот показатель был значительно ниже — 14 (28 %) и значимо отличался от I основной группы ($OR_{I-K} = 2,903$, $CI\ 95\% = 1,325-6,359$, $p = 0,007$ и $OR_{II-K} = 1,929$, $CI\ 95\% = 0,908-4,097$, $p = 0,086$). У каждой шестой пациентки с ОРПР (11; 6,6 %) в анамнезе были самопроизвольные выкидыши в различные сроки беременности, у 7 (10,6 %) — преждевременные роды; во II основной группе — у 12 (14,2 %; $OR_{I-II} = 1,200$, $CI\ 95\% = 0,493-2,923$, $p = 0,688$) и 6 (7,1 %; $OR_{I-II} = 1,542$, $CI\ 95\% = 0,492-4,831$, $p = 0,455$) беременных соответственно. В группе контроля — у 4 пациенток (8 %; $OR_{I-K} = 2,300$, $CI\ 95\% = 0,686-7,709$, $p = 0,169$ и $OR_{II-K} = 1,917$, $CI\ 95\% = 0,583-6,304$, $p = 0,278$) в анамнезе выявлены самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды в этой группе отсутствовали ($p < 0,001$).

Частота гинекологических заболеваний в I основной группе составила 63 случая (95,5 %), что было значимо выше, чем во II основной группе — 70 (83,3 %; $OR_{I-II} = 4,200$, $CI\ 95\% = 1,153-15,297$, $p = 0,021$) и достоверно чаще, чем среди женщин контрольной группы — 29 (58 %; $OR_{I-K} = 15,207$, $CI\ 95\% = 4,198-55,090$, $p < 0,001$ и $OR_{II-K} = 3,621$, $CI\ 95\% = 1,622-8,082$, $p = 0,002$). Наиболее часто в группе с ОРПР встречались миома матки, хронический сальпингоофорит, хронический эндометрит и бесплодие. Из гинекологической патологии, выявленной при беременности, у женщин I и II основных групп преобладали бактериальные вагинозы — 26 (39,4 %) и 31 (36,9 %; $OR_{I-II} = 1,111$, $CI\ 95\% = 0,572-2,158$, $p = 0,756$), неспецифические вагиниты 14 (21,2 %) и 19 (22,6 %; $OR_{I-II} = 0,921$, $CI\ 95\% = 0,422-2,011$, $p = 0,837$); в контрольной — 6 (12 %, $OR_{I-K} = 4,767$, $CI\ 95\% = 1,779-12,772$, $p = 0,002$ и $OR_{II-K} = 4,289$, $CI\ 95\% = 1,640-11,216$, $p = 0,002$) и 4 (8 %, $OR_{I-K} = 3,096$, $CI\ 95\% = 1,021-10,075$, $p = 0,049$ и $OR_{II-K} = 3,362$, $CI\ 95\% = 1,072-10,537$, $p = 0,030$) соответственно.

Экстрагенитальная патология встречалась у 59 женщин (89,4 %) I основной группы и 68 (80,9 %; $OR_{I-II} = 1,983$, $CI\ 95\% = 0,764-5,150$, $p = 0,155$) II основной группы, что значимо чаще, чем у пациенток контрольной группы — 21 (42 %; $OR_{I-K} = 11,639$, $CI\ 95\% = 4,439-30,521$, $p < 0,001$ и $OR_{II-K} = 5,869$, $CI\ 95\% = 2,684-12,833$, $p < 0,001$). Чаще всего в I и II основных группах регистрировались хроническая анемия — 31 (46,9 %) и 43 случая (51,2 %; $OR_{I-II} = 0,845$, $CI\ 95\% = 0,443-1,611$, $p = 0,608$), заболевания почек — 20 (29,8 %) и 19 (22,6 %; $OR_{I-II} = 1,487$, $CI\ 95\% = 0,715-3,095$, $p = 0,287$), артериальная гипертензия — 7 (10,6 %) и 7 (8,3 %;

$OR_{I-II} = 1,305$, $CI\ 95\% = 0,434-3,925$, $p = 0,635$) наблюдений соответственно. В то же время в контрольной группе анемия встретилась у 11 пациенток (22 %, $OR_{I-K} = 3,140$, $CI\ 95\% = 1,376-7,169$, $p = 0,006$ и $OR_{II-K} = 3,718$, $CI\ 95\% = 1,680-8,228$, $p < 0,001$), заболевания почек — у 5 (10 %; $OR_{I-K} = 3,913$, $CI\ 95\% = 1,352-11,325$, $p = 0,009$ и $OR_{II-K} = 2,631$, $CI\ 95\% = 0,915-7,563$, $p = 0,066$), артериальная гипертензия — у одной женщины (2 %; $OR_{I-K} = 5,814$, $CI\ 95\% = 0,691-48,886$, $p = 0,071$ и $OR_{II-K} = 4,455$, $CI\ 95\% = 0,532-37,324$, $p = 0,135$).

Существенным фактором риска ОРПР оказались перенесенные во время беременности вирусные инфекционные заболевания (ОРВИ и герпетическая). Такие заболевания наблюдались у 15 женщин (22,7 %) I основной группы, у 14 пациенток (16,7 %; $OR_{I-II} = 1,471$, $CI\ 95\% = 0,652-3,315$, $p = 0,351$) II основной группы и у 4 женщин (8 %; $OR_{I-K} = 3,382$, $CI\ 95\% = 1,047-10,928$, $p = 0,034$ и $OR_{II-K} = 2,300$, $CI\ 95\% = 0,713-7,424$, $p = 0,155$) группы контроля.

В структуре осложнений гестации в группе женщин с ОРПР рецидивирующая угроза прерывания беременности встречалась у 12 беременных (18,2 %), в группе пациенток с ПР — у 11 (13,1 %; $OR_{I-II} = 1,475$, $CI\ 95\% = 0,605-3,593$, $p = 0,391$), в контрольной группе — у 2 (4 %; $OR_{I-K} = 5,333$, $CI\ 95\% = 1,136-25,044$, $p = 0,021$ и $OR_{II-K} = 3,616$, $CI\ 95\% = 0,768-17,040$, $p = 0,086$) женщин. Плацентарная недостаточность регистрировалась чаще в I основной группе — у 41 (62,1 %) беременной, чем во II основной группе — у 36 (42,9 %; $OR_{I-II} = 2,187$, $CI\ 95\% = 1,131-4,226$, $p = 0,020$), и значимо чаще, чем в контрольной группе — у 7 (14 %; $OR_{I-K} = 10,074$, $CI\ 95\% = 3,931-25,816$, $p < 0,001$ и $OR_{II-K} = 4,607$, $CI\ 95\% = 1,858-11,425$, $p < 0,001$) пациенток. Признаки внутриутробной инфекции (многоводие, маловодие, кальцинаты плаценты, гиперэхогенный кишечник, вентрикуломегалия) были выявлены у 12 беременных (18,2 %) I основной группы, в группе с ПР — у 10 (11,9 %; $OR_{I-II} = 1,644$, $CI\ 95\% = 0,662-4,084$, $p = 0,281$), в контрольной группе у одной пациентки регистрировалось многоводие, у одной — маловодие (4 %), что достоверно реже, чем у беременных I основной группы ($OR_{I-K} = 5,333$, $CI\ 95\% = 1,136-25,044$, $p = 0,021$ и $OR_{II-K} = 3,243$, $CI\ 95\% = 0,681-15,450$, $p = 0,122$). Преэклампсия в группе женщин с ОРПР встречалась у 10 пациенток (15,2 %), во II основной группе — у 11 (13,1 %; $OR_{I-II} = 1,185$, $CI\ 95\% = 0,470-2,987$, $p = 0,719$), тогда как в группе контроля этой патологии не было ($p < 0,001$). Такие осложнения беременности, как преждевременная отслойка плаценты и предлежание плаценты с кровотечением, наблюдались в I основной группе у 5 женщин (7,6 %) и 3 пациенток (4,5 %) соответственно, во II основной группе — у 5 (6 %; $OR_{I-II} = 1,295$, $CI\ 95\% = 0,359-4,676$, $p = 0,693$) и 6 (7,1 %; $OR_{I-II} = 0,619$, $CI\ 95\% = 0,149-2,574$, $p = 0,507$), а в группе контроля отсутствовали ($p < 0,001$).

Анализ 66 очень ранних преждевременных родов показал, что в 21 случае (31,8 %) роды закончились путем операции кесарева сечения (родились 22 живых ребенка), в 45 (68,2 %) — через естественные родовые пути (37 живых детей). Показаниями к оперативному родоразрешению послужили: кровотечения, связанные с отслойкой нормально и низкорасположенной плаценты, а также предлежанием плаценты ($n = 8$); дородовое излитие околоплодных вод при неправильном положении плода, в том числе из двойни ($n = 4$); преэклампсия ($n = 5$); преэклампсия в сочетании с критическим снижением кровотока и задержкой роста плода ($n = 2$); декомпенсированная плацентарная недостаточность с задержкой роста плода 3 степени ($n = 1$); выпадение петель пуповины ($n = 1$). Показания для родоразрешения путем операции кесарева сечения со стороны матери (15/71,4 %) были доминирующими относительно показаний со стороны плода (6/28,6 %).

Во II основной группе 44 пациентки (52,4 %) родоразрешились через естественные родовые пути, а 40 женщин (47,6 %) родоразрешены путем операции кесарева сечения. Показаниями к оперативному родоразрешению были: кровотечения, связанные с отслойкой нормально и низкорасположенной плаценты, а также предлежанием плаценты ($n = 11$); дородовое излитие околоплодных вод при неправильном положении плода ($n = 8$); преэклампсия ($n = 7$); преэклампсия в сочетании с критическим снижением кровотока и задержкой роста плода ($n = 4$); декомпенсированная плацентарная недостаточность с задержкой роста плода 2 и 3 степени ($n = 4$); выпадение петель пуповины ($n = 2$); неполноценность рубца на матке ($n = 3$), хориоамнионит ($n = 1$). В этой группе частота показаний со стороны матери для родоразрешения путем операции кесарева сечения (21/52,5 %) и со стороны плода (19/47,5 %) существенно не различались.

Всего в группе с ОРПР родились 68 детей, из них мертворождения зафиксированы в 9 случаях (132,4 %), ранняя неонатальная смертность (РНС) — в 15 (254,2 %). Большинство детей из этой группы родились в асфиксии тяжелой степени — 45 (76,3 %), в асфиксии умеренной степени — 14 (23,7 %). Средняя масса детей в этой группе составляла $786,3 \pm 216,4$ г.

Проведен анализ РНС в зависимости от метода родоразрешения. В группе родоразрешенных путем операции кесарева сечения РНС составила 9 случаев. Показания к абдоминальному родоразрешению были следующие: выпадение петель пуповины ($n = 1$); кровотечения, связанные с отслойкой нормально и низкорасположенной плаценты, предлежанием плаценты ($n = 5$); преэклампсия в сочетании с критическим снижением кровотока и задержкой роста плода ($n = 1$); декомпенсированная плацентарная недостаточность с задержкой роста плода 3 степени ($n = 1$), дородовое излитие околоплодных вод при неправильном положении плода ($n = 1$). В группе родоразрешенных через естественные родо-

вые пути РНС зарегистрирована в 6 случаях. Следует отметить, что все роженницы поступили в ГКПЦ в потужном периоде родов. По результатам патологоанатомического исследования причинами РНС в 100 % случаев явились РДС и билатеральное ВЖК.

Одной из мер, направленных на снижение неблагоприятных перинатальных исходов, является профилактика РДС плода [12]. Во всех случаях РНС профилактику РДС плода провести не представлялось возможным, так как беременные и роженницы находились в стационаре до родоразрешения не более двух часов. Существенное влияние на исход для плода в течение раннего неонатального периода оказывает наличие инфекционных заболеваний до, во время или после рождения.

Признается, что необходимыми условиями ведения очень ранних преждевременных родов через естественные родовые пути, улучшающими перинатальный исход, относятся: ведение I периода родов на фоне β -адреномиметиков; выполнение эпидуральной анестезии; по возможности, сохранение целостности плодного пузыря; бережное выведение головки и туловища плода. Условиями, улучшающими перинатальный исход при выполнении операции кесарева сечения, являются: бережное извлечение плода в плодном пузыре; истмико-корпоральный разрез на матке; выполнение спинномозговой анестезии [13].

С позиции неонатологов важным фактором, снижающим смертность недоношенных детей, как при оперативном родоразрешении, так и при ведении родов через естественные родовые пути, является применение сурфактанта непосредственно сразу после рождения в родильном зале или операционной. Наряду с этим, для успешного выхаживания глубоко недоношенных детей имеет значение оснащенность отделения интенсивной терапии. Указанные меры способствуют не только увеличению выживаемости недоношенных детей, но и снижению заболеваемости в ближайшем и отдаленном периодах их развития.

Наши данные подтверждают мнение о том, что кесарево сечение, по сравнению с родами через естественные родовые пути, не улучшает исходы для глубоко недоношенного ребенка в раннем неонатальном периоде, увеличивая при этом материнскую заболеваемость. Кесарево сечение при очень ранних преждевременных родах рекомендуется проводить по акушерским показаниям [14-15]. Существенную роль в улучшении исходов для плода оказывают: проведение профилактики РДС плода; лечение недоношенных детей в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации новорожденных с применением современных технологий; оснащенность отделения интенсивной терапии современной аппаратурой. Таким образом, проблема преждевременных родов требует многостороннего изучения и комплексного подхода к ее решению с акцентом на перинатальные исходы, как основному критерию оценки эффективности пролонгирова-

ния беременности и тактики ведения родов недоношенным плодом.

ВЫВОДЫ

1. Возраст матери имеет влияние на продолжительность гестации, с увеличением возраста повышается риск очень ранних преждевременных родов.
2. Риск очень ранних преждевременных родов увеличивается при осложненном акушерско-гинекологическом анамнезе за счет искусственных аборт (р = 0,007) и преждевременных родов (р < 0,001).
3. Отмечена зависимость возникновения ОРПР от перенесенных гинекологических заболеваний матери: миома матки, хронический сальпингоофорит, хронический эндометрит и бесплодие (р < 0,001); при беременности из гинекологической патологии имели значение — бактериальный вагиноз (р = 0,002) и неспецифический вагинит (р = 0,049).

4. Значимую роль в реализации ОРПР имеют экстрагенитальные заболевания, особенно анемия (р = 0,006) и заболевания почек (р = 0,009), а также перенесенные во время беременности вирусные инфекции (р = 0,034).

5. Частота осложнений течения беременности в группах с преждевременными родами значительно выше, чем в группе женщин, родоразрешенных в срок, преобладают угроза невынашивания, аномалии расположения и отслойка плаценты, плацентарная недостаточность и преэклампсия.

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. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*. 2014; 345(6198): 760-765. DOI: 10.1126/science.1251816.
2. Whitworth M, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane database Syst Rev*. 2015; (7): CD007058. DOI: 10.1002/14651858.CD007058.pub3.
3. Healthcare in Russia. 2019: Statistical collection Rosstat. М., 2019. 170 p. Russian (Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник Росстат. М., 2019. 170 с.) <https://resursor.ru/statisticheskij-sbornik-zdravooxranenie-v-rossii-2019-polnaya-versiya>
4. Radzinskij VE, Orazmuradov AA, Savenkova IV, Damirova KF, Haddad H. Premature birth is an unsolved problem of the XXI century. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020; 27(4): 27-37. Russian (Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова И.В., Дамирова К.Ф., Хаддад Х. Преждевременные роды - нерешенная проблема XXI века //Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 27, № 4. С. 27-37.) DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37.
5. Yakovleva OA, Kravchenko EN, Kuklina LV, Tihonenko YV. Features of the course of pregnancy and childbirth in HIV-infected women with preterm birth. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2018; 1(72): 67-71. Russian (Яковлева О.А., Кравченко Е.Н., Кукулина Л.В., Тихоненко Я.В. Особенности течения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин с преждевременными родами //Мать и Дитя в Кузбассе. 2018. № 1(72). С. 67-71.)
6. Lebedeva AV, Zotova OA, Chernyaeva VI. Features of the course of pregnancy and the state of fetuses in women in labor with early preterm labor. *Fundamental and clinical medicine*. 2017; 2(4): 27-33. Russian (Лебедева А.В., Зотова О.А., Черняева В.И. Особенности течения беременности и состояния плодов у рожениц со сверхранными преждевременными родами //Фундаментальная и клиническая медицина. 2017. Т. 2, № 4. С. 27-33.)
7. Kravchenko EN, Voroncova MS, Krivchik GV, Cygankova OY, Kuklina LV, Tyshkevich OS, et al. Causes of short cervix and its role in the initiation of preterm labor. *Tavrichesky medical and biological bulletin*. 2016; 19(2): 85-88. Russian (Кравченко Е.Н., Воронцова М.С., Кривчик Г.В., Цыганкова О.Ю., Кукулина Л.В., Тышкевич О.С. и др. Причины короткой шейки матки и ее роль в инициации преждевременных родов //Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т. 19, № 2. С. 85-88.)
8. Gorina KA, Hodzhaeva ZS, Belousov DM, Baranov II, Gohberg YA, Pashchenko AA. Preterm birth: past limitations and new opportunities. *Obstetrics and gynecology*. 2020; 1: 12-19. Russian (Горина К.А., Ходжаева З.С., Белоусов Д.М., Баранов И.И., Гохберг Я.А., Пашченко А.А. Преждевременные роды: прошлые ограничения и новые возможности //Акушерство и гинекология. 2020. № 1. С. 12-19.) DOI: 10.18565/aig.2020.1.12-119.
9. Padrul' MM, Galinova IV, Olina AA, Sadykova GK. Features of the risk stratification of preterm birth. *Health Risk Analysis*. 2020; 1: 165-176. Russian (Падруль М.М., Галинова И.В., Олина А.А., Садыкова Г.К. Особенности стратификации риска преждевременных родов //Анализ риска здоровью. 2020. № 1. С. 165-176.) DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.17.
10. The health status of the population and public health in Omsk region at year-end 2019: State report. *Ministry of Health of the Omsk Region*, 2020. 138 p. Russian (О состоянии здоровья населения и организации здравоохранения Омской области по итогам деятельности за 2019 год: Государственный доклад. Минздрав Омской области, 2020. 138с.)
11. Batyрева NV, Sinicyna SS, Kravchenko EN, Kuklina LV, Bojko IA. Risk factors for very early preterm birth. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2018; 1(72): 57-61. Russian (Батырева Н.В., Синицына С.С., Кравченко Е.Н., Кукулина Л.В., Бойко И.А. Факторы риска очень ранних преждевременных родов //Мать и Дитя в Кузбассе. 2018. № 1(72). С. 57-61.)
12. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database Syst Rev*. 2017; 3: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub3

13. Jing C, Wang C. Combining Spinal-Epidural Anesthesia versus Single-Shot Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Meta-Analysis of 5 Randomized Controlled Trials. *Med Sci Monit.* 2019; 25: 2859-2867. DOI: 10.12659/MSM.913744.
14. Mottet N, Riethmuller D. Mode of delivery in spontaneous preterm birth. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016; 45(10): 1434-1445. DOI: 10.1016/j.jgyn.2016.09.021.
15. Alèrevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane database Syst Rev.* 2012; (6): CD0000(6): CD000078. DOI: 10.1002/14651858.CD000078.pub3.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

КУКЛИНА Лариса Владимировна, 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ

Тел: 8 (3812) 23-02-93. E-mail: kuklinalara@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

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	KUKLINA Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology DPO, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kuklinalara@mail.ru
КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии 1, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812	KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of obstetrics and gynecology 1, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru ORCID: 0000-0001-9481-8812
БАТЫРЕВА Наталья Витальевна, врач акушер-гинеколог, зав. акушерским наблюдением отделением № 2, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия	BATYREVA Natalia Vitalievna, obstetrician-gynecologist, head of obstetric observational department N 2, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia
ГРИНЬ Светлана Николаевна, врач акушер-гинеколог, отделение патологии беременности, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия	GRIN Svetlana Nikolaevna, obstetrician-gynecologist, department of pregnancy pathology, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia
МАРКОВСКАЯ Ольга Александровна, врач акушер-гинеколог, родовое отделение № 2, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия	MARKOVSKAYA Olga Aleksandrovna, obstetrician-gynecologist, maternity ward N 2, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

Статья поступила в редакцию 11.02.2021 г.

Золоторевская О.С., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Марочко К.В.
Кемеровская городская клиническая больница № 4,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Рак шейки матки попал в десятку самых распространенных онкологических заболеваний и занимает 5 место. Заболеваемость и смертность от этой патологии значительно снизились за последние годы благодаря внедрению современных и точных методов диагностики и массового скрининга женщин. Ежегодно в мире выявляют примерно 500000 новых случаев заболевания, из них 15000 в России. На долю этой болезни в среднем приходится 4,4 % в развитых странах, 5,2 % в РФ и до 15 % в развивающихся странах. Специалисты отмечают негативную тенденцию в отношении заболеваемости раком шейки матки, так как случаи его возникновения в молодом возрасте участились. В большинстве случаев рак шейки матки возникает у женщин в возрасте 50-60 лет, однако в последние десятилетия статистика говорит о смещении нижней возрастной границы этого вида рака до 37-40 лет и ниже. В представленной статье описан клинический случай беременности и родов у женщины после перенесенного рака шейки матки. Учитывая, раннюю диагностику и оптимальную выбранную тактику ведения пациентки с раком шейки матки был получен относительно благоприятный исход беременности и родов для матери и плода.

Ключевые слова: рак шейки матки; беременность; роды; скрининг рака шейки матки

Zolotorevskaya O.S., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Marochko K.V.

Kemerovo City Clinical Hospital N 4,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

PREGNANCY AND CHILDBIRTH AFTER CERVICAL CANCER (CLINICAL CASE)

Cervical cancer is among the top ten most common cancers and ranks 5th. Morbidity and mortality from this pathology have significantly decreased in recent years due to the introduction of modern and accurate diagnostic methods and mass screening of women. Every year, about 500000 new cases of the disease are detected in the world, including 15000 in Russia. This disease accounts for an average of 4.4 % in developed countries, 5.2 % in the Russian Federation, and up to 15 % in developing countries. Experts note a negative trend in the incidence of cervical cancer, as cases of its occurrence at a young age have become more frequent. In most cases, cervical cancer occurs in women aged 50-60 years, but in recent decades, statistics indicate a shift in the lower age limit of this type of cancer to 37-40 years and below.

This article describes a clinical case of pregnancy and childbirth in a woman after suffering from cervical cancer. Taking into account the optimal chosen management tactics of the patient, a favorable outcome of pregnancy and childbirth for the mother and fetus was obtained.

Key words: cervical cancer; pregnancy; childbirth; cervical cancer screening

Рак шейки матки попал в десятку самых распространенных онкологических заболеваний и занимает 5 место. Заболеваемость и смертность от этой патологии значительно снизились за последние годы благодаря внедрению современных и точных методов диагностики и массового скрининга женщин [1-3].

Ежегодно в мире выявляют примерно 500000 новых случаев заболевания, из них 15000 в России. На долю этой болезни в среднем приходится 4,4 % в развитых странах, 5,2 % в РФ и до 15 % в развивающихся государствах. Специалисты отмечают негативную тенденцию в отношении заболеваемости раком шейки матки, так как случаи его возникновения в молодом возрасте участились. В большинстве случаев рак шейки матки возникает у женщин в возрасте 50-60 лет, однако в последние десятилетия статистика говорит о смещении нижней

возрастной границы этого вида рака до 37-40 лет и ниже.

Согласно «Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением вспомогательных репродуктивных технологий)», всем женщинами необходимо проводить рутинный цитологический скрининг цитология/жидкостная цитология с 21 до 29 лет, 30-69 лет — ВПЧ тестирование, при обнаружении ВПЧ — кольпоскопия [4-7]. Если цитологические изменения сохраняются, то для верификации диагноза показана биопсия шейки матки с гистологическим исследованием материала [8, 9].

Планирование беременности после перенесенного рака шейки матки решается индивидуально. Наблюдение за беременной и родоразрешение требует от врача акушера-гинеколога особого контроля [10].

Информация для цитирования:

10.24411/2686-7338-2021-10030

Золоторевская О.С., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Марочко К.В. Беременность и роды после перенесенного рака шейки матки (клинический случай) // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 109-112.

Залог эффективности скрининга — широта охвата населения не менее 70 %. Этот вопрос может быть решен с помощью активной рассылки приглашений на обследование с помощью электронной почты и мобильной связи, а также использованием технологии самозабора [11, 12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Б., наблюдалась по беременности в клиническом госпитале женской консультации № 4. Наблюдение беременной в женской консультации 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)». Экстренное оперативное родоразрешение женщины проведено в отделении акушерской патологии беременности ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, родильный дом № 1.

Женщине выполнен цитологический скрининг путем технологии ПАП-теста и жидкостной. Ультразвуковое исследование малого таза и плода проводилось на аппаратах Minduay DC-55 CW.

После родов продолжено наблюдение и обследование в женской консультации, через 6 недель проведена кольпоскопия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка Б., 31 года, наблюдалась по беременности в клиническом госпитале женской консультации № 4 с 6 недель. Беременность вторая, первая закончилась медикаментозным абортом в сроке 6 недель в 2009 году, желанная, планируемая, после прегравидарной подготовки (фолиевой кислотой 400 мкг 3 месяца). Менструальная функция не нарушена. Половая жизнь с 17 лет. Контрацепция — барьерная. Гинекологические заболевания: хронический цервицит, рак шейки матки 1 степени. В 2016 году проведена биопсия шейки матки в условиях центра амбулаторной гинекологии женской консультации ГАУЗ «Кемеровская городская клиническая больница № 4» в связи с CIN II-III в результате цитологии, положительным тестом ВПЧ, аномальной кольпоскопической картиной (HSIL). Получен гистологический результат — дисплазия 3 степени, после чего стекла консультированы в КООД. Там же проведено хирургическое лечение — раздельное диагностическое выскабливание полости матки, расширенная диатермоконизация по поводу *sarcoma in situ* рака многослойного плоского эпителия. ИППП обследована, отсутствуют. Травма — перелом копчика в 14 лет. Вредные привычки — отрицает. Соматически — многоуровневая дорсопатия, хронический цистит, гайморит, тонзиллит, пиелонефрит, редко *herpes labialis*. Аллергологический анамнез — аскорбиновая кислота, крапивница. Наследственность отягощена по линии отца, рак желудка. Перед планиро-

ванием беременности консультирована онкологом в ГБУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» с результатами обследования — цитологии и жидкостной цитологии, кольпоскопии, все результаты показали отсутствие отклонений от нормальных, ВПЧ скрининг был отрицательный. Возможность вынашивания беременности разрешена.

Течение беременности:

В 8-9 недель беременности кровянистые выделения, по УЗИ признаки отслойки плодного яйца, проведено амбулаторное лечение (дидрогестерон по схеме угрожающего выкидыша, с последующим приемом по 10 мг 3 раза в день до 20 недель беременности, затем микронизированный прогестерон до 34 недель беременности).

Скрининг в 11 недель — предлежание плаценты, по цервикометрии — укорочение шейки матки (27 мм).

В 15-16 недель — головокружение, боли в грудном отделе позвоночника, чувство онемения пальцев рук, стоп. Осмотрена неврологом. Выставлен диагноз «Обострение многоуровневой дорсопатии, онемение пальцев, синдром нейропатии, вестибулопатии. Назначен массаж на шейно-воротниковую область, магне В6 по 1 таблетке 3 раза в день, элеутерококк по 1 таблетке в день в течение 10 дней.

В 17-18 недель — истмико-цервикальная недостаточность. Находилась на стационарном лечении. Введен акушерский разгрузочный пессарий.

Скрининг в 22 недели беременности — низкая плацентация, истмико-цервикальная недостаточность без отрицательной динамики.

Третий скрининг — низкая плацентация, истмико-цервикальная недостаточность без отрицательной динамики, структурные изменения плаценты по типу расширения маточно-ворсинчатого пространства.

В 34 недели беременности женщина госпитализировалась в ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, родильный дом № 1, с диагнозом «Беременность 34 недели, хроническая фетоплацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода. Низкая плацентация. Истмико-цервикальная недостаточность. Плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки в анамнезе». Запланировано плановое кесарево сечение по сочетанным показаниям в сроке 36 недель. Однако в сроке 35 недель 4 дня женщина родоразрешена в экстренном порядке, оперативные преждевременные роды (лапаротомия по Пфанненштилю, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте) по поводу преждевременной отслойки низкорасположенной плаценты. Родилась девочка массой 2440 г, ростом 47 см, оценкой по Апгар 7/8 баллов. Течение послеродового послеоперационного периода без осложнений. Выписана родильница домой с ребенком на 7-е сутки.

При динамическом наблюдении акушером-гинекологом в женской консультации, через 6 недель после родов, цервикальный скрининг не выявил данные за

неоплазию, по УЗИ органов малого таза без визуальных структурных отклонений.

чен относительно благоприятный исход беременности и родов для матери и плода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной статье описан клинический случай беременности и родов у женщины после перенесенного рака шейки матки. Учитывая раннюю диагностику и оптимальную выбранную тактику ведения пациентки с раком шейки матки, был полу-

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. Axel EM. Morbidity and mortality due to malignant neoplasms of the female reproductive system in Russia. *Oncogynecology*. 2015; 1: 6-15. Russian (Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России //Онкогинекология. 2015. № 1. С. 6-15.)
2. Diseases of the cervix and genital infections /ed. Prilepskaya VN. M.: GEOTAR-Media, 2016. 384 p. Russian (Заболевания шейки матки и генитальные инфекции /под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 384 с.)
3. National guidelines on gynecology /ed. GM Savelieva, GT Sukhikh, VN Serov, VE Radzinsky, IB Manukhin. M.: GEOTAR-Media, 2017. 989 p. Russian (Национальное руководство по гинекологии /под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 989 с.)
4. Order of the Ministry of Health of Russia of 1 November 2012 N 572n «On approval of the order of rendering medical assistance on the profile of obstetrics and gynecology» (excluding the use of assisted reproductive technologies). Russian (Приказ Минздрава России от 1 ноября 2012 N 572-н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».)
5. Order of the Ministry of Health of Russia of 1 November 2012 N 572n «On approval of the order of rendering medical assistance on the profile of obstetrics and gynecology (excluding the use of assisted reproductive technologies)». Russian (Приказ Минздрава России от 12 ноября 2020 г. N 1130-н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».)
6. Guide to outpatient care in obstetrics and gynecology /ed. VN Serov, G.T. Sukhikh, VN Prilepskaya, VE Radzinsky. M.: GEOTAR-Media, 2016. 1136 p. Russian (Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии /под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.)
7. Korolenkova LI. Cervical intraepithelial neoplasia and early forms of cervical cancer: the clinical and morphological concept of cervical carcinogenesis. M., 2017. 300 p. Russian (Короленкова Л.И. Цервикальные эпителиальные неоплазии и ранние формы рака шейки матки: клинико-морфологическая концепция цервикального канцерогенеза. М., 2017. 300 с.)
8. Elgina SI, Zolotarevskaya OS, Zakharov IS, Mozes VG, Rudaeva EV, Razumova VA, Kratovskiy AY. Cytological screening for cervical cancer diagnosing. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2019; 3(78): 37-40. Russian (Елгина С.И., Золоторевская О.С., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Разумова В.А., Кратовский А.Ю. Цитологический скрининг в диагностике рака шейки матки //Мать и Дитя в Кузбассе. 2019. № 3(78). С. 37-40.)
9. Zolotarevskaya OS, Elgina SI, Nikulina EN, Shibelgut NM, Beglova AY, Mozes VG, Rudaeva EV. Cytological screening in the diagnosis of cervical cancer. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2020; 2(81): 68-71. Russian (Золоторевская О.С., Елгина С.И., Никулина Е.Н., Шибельгут Н.М., Беглова А.Ю., Мозес В.Г., Рудаева Е.В. Клинический случай рака шейки матки во время беременности //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. № 2(81). С. 68-71.) DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10025
10. Elgina SI, Ushakova GA, Nikulina EN. Reproductive system of full-term and premature newborn girls. *Fundamental and clinical medicine*. 2016; 1(3): 39-45. Russian (Елгина С.И., Ушакова Г.А., Никулина Е.Н. Репродуктивная система доношенных и недоношенных новорожденных девочек //Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. № 1(3). С. 39-45.)
11. Fluid and traditional cytology in diseases of the cervix /ed. IP Shabalova, KT Kasoyan. M., 2015. 316 p. Russian (Цитология жидкостная и традиционная при заболеваниях шейки матки /под ред. И.П. Шабаловой и К.Т. Касоян. М., 2015. 316 с.)
12. Benign and precancerous diseases of the cervix from the perspective of cancer prevention (protocols of diagnosis and management of patients): clinical recommendations. M., 2017. 37 p. Russian (Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака (протоколы диагностики и ведения больных): клинические рекомендации, М., 2017. 37 с.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-46-00. E-mail: elginas.i@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

ЗОЛОТОРЕВСКАЯ Ольга Сергеевна, зав. женской консультацией, ГАУЗ КО ККБ № 4, г. Кемерово, Россия.
E-mail: halepa-o@yandex.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: rudaevae@mail.ru

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS

ZOLOTOREVSKAYA Olga Sergeevna, head of the antenatal clinic, Kemerovo City Hospital N 4, Kemerovo, Russia.
E-mail: halepa-o@yandex.ru

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

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

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

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

Статья поступила в редакцию 11.02.2021 г.

Власова В.В., Ламонова С.С., Хоренкова Е.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Рыбников С.В., Мозес К.Б.

*Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,
г. Кемерово, Россия*

СЕПСИС В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Частота тяжелого сепсиса с летальными исходами ежегодно увеличивается на 10 %, сохраняется высокая летальность, а его лечение сопровождается высокими затратами. В развивающихся странах септический шок занимает ведущее место в причинах материнской смертности, несмотря на профилактические мероприятия и успехи в терапии гнойно-септических осложнений в акушерстве. В Российской Федерации материнская смертность, связанная с сепсисом во время родов и в послеродовом периоде, в общей структуре достигает 3,6 %.

Ключевые слова: беременность; сепсис; материнская смертность; интенсивная терапия; септический шок

Vlasova V.V., Lamonova S.S., Khorenkova E.A., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Rybnikov S.V., Moses K.B.

*Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia*

SEPSIS IN THE PRACTICE OF AN OBSTETRIC (CLINICAL CASE)

The incidence of severe sepsis with fatal outcomes increases annually by 10%, mortality remains high, and its treatment is accompanied by high costs. In developing countries, septic shock occupies a leading place in the causes of maternal mortality, despite preventive measures and successes in the treatment of purulent-septic complications in obstetrics. In the Russian Federation, maternal mortality associated with sepsis during childbirth and in the postpartum period in the general structure reaches 3.6 %.

Key words: pregnancy; sepsis; maternal mortality; intensive care; septic shock

Инфекции занимают четвертое место в структуре материнской смертности в мире и составляют 11 %. В развивающихся странах септический шок, связанный с септическим абортom и послеродовым эндометритом, занимает ведущее место в причинах смертности, несмотря на профилактические мероприятия и успехи в терапии гнойно-септических осложнений в акушерстве. Отмечается рост случаев сепсиса, сохраняется высокая летальность, а его лечение сопровождается высокими затратами [1-5].

В Российской Федерации материнская смертность, связанная с сепсисом во время родов и в послеродовом периоде, достигает в общей структуре 3,6 % [6].

Частота тяжелого сепсиса с летальными исходами ежегодно увеличивается на 10 %. К основным факторам риска относят поздний возраст матери, ожирение, течение беременности на фоне хронических заболеваний, вспомогательные репродуктивные технологии, высокую частоту кесаревых сечений [7-9].

При оценке риска развития гнойно-септических осложнений, сепсиса и септического шока необходимо учитывать особенности организма беременной женщины. Благоприятному исходу инфекционных

осложнений способствуют молодой возраст, отсутствие преморбидного фона, локализация очага в полости малого таза, доступность для диагностики и лечения, чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам широкого спектра действия [10-15]. С другой стороны, быстрое прогрессирование септического процесса может быть обусловлено снижением активности клеточного звена иммунитета и материнским системным воспалительным ответом (MSIR — maternal systemic inflammatory response), что проявляется изменением соотношения Th1/Th2, большей восприимчивостью к внутриклеточным возбудителям (бактериям, вирусам, паразитам), увеличением количества лейкоцитов, уровня D-димера, дисфункцией эндотелия сосудов, снижением уровня протеина S и активности фибринолиза, ростом уровня провоспалительных цитокинов в родах, наличием воспалительной реакции при осложнениях беременности (преэклампсия, эклампсия, преждевременные роды) [16-18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В июле 2020 года пациентка Н. 23 лет, обратилась в гинекологическое отделение № 2 Кузбасской

Информация для цитирования:

 10.24411/2686-7338-2021-10031

Власова В.В., Ламонова С.С., Хоренкова Е.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Рыбников С.В., Мозес К.Б. Сепсис в практике акушера (клинический случай) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №2(85). С. 113-119.

клинической больницы им. С.В. Беляева с жалобами на повышение температуры тела до 39 градусов с ознобом, боли в нижних отделах живота, сукровично-гнойные выделения из половых путей.

Из анамнеза: беременность четвертая, желанная. Семь дней назад впервые появились интенсивные боли в левой молочной железе. По месту жительства был диагностирован абсцесс левой молочной железы, проведено его вскрытие и дренирование. Через двое суток после вмешательства, в связи с дородовым излитием околоплодных вод и инфицированной раной левой молочной железы, пациентка была переведена в родильный дом КОДКБ. Проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плода. Через сутки в экстренном порядке родоразрешена путем операции кесарево сечение в сроке 27 недель беременности. На вторые сутки послеродового послеоперационного периода появились жалобы на тянущие боли в нижних отделах живота, повышение температуры тела до 39 градусов с ознобом. Начата антибактериальная, противовоспалительная терапия без положительного эффекта. На третьи сутки послеродового послеоперационного периода пациентка переведена в ОЦИТАПОН ГАУЗ ККБ.

При поступлении в стационар общее состояние тяжёлое за счет септического процесса. Больная в сознании, адекватная, контактная, 15 баллов по ШКГ. Температура тела в пределах нормы. Кожные покровы бледные, влажные, инфицированная рана левой молочной железы, периферических отеков нет. На спонтанном дыхании. ЧД 17 в минуту, SpO₂ 92 %. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Гемодинамические показатели стабильные, АД 130/70 мм рт. ст., ЧСС 100 ударов в минуту. Живот при пальпации напряжённый, болезненный на всём протяжении. Послеоперационный рубец гиперемирован, с участками инфильтрации. Перистальтика умеренная, газы отходят самостоятельно. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез сохранён. Выделения сукровично-гнойные, умеренные.

При исследовании гинекологического статуса: слизистая влагалища бледно-розовая, чистая, шейка матки сформирована. Наружный зев пропускает кончик пальца. Тело матки увеличено до 15 недель беременности, мягкой консистенции, ограничено в подвижности, болезненное при пальпации. Тракции за шейку матки болезненные. В области послеоперационного рубца пальпаторно выраженная инфильтрация, болезненность. В области параметральной клетчатки с обеих сторон выраженная инфильтрация, доходящая до стенок таза. Придатки матки нормальных размеров. Своды свободные, глубокие. Выделения гнойно-сукровичные, умеренные.

Выставлен диагноз:

Основной: Абсцесс левой молочной железы.

Осложнение основного: Дородовое излитие околоплодных вод. Преждевременные оперативные

роды в 27 недель гестации. Послеродовый послеоперационный эндометрит? Гнойное расплавление тканей левой молочной железы. Сепсис.

Сопутствующий диагноз: Анемия тяжелой степени, сложного генеза. Поздний послеродовый послеоперационный период.

Назначено обследование в соответствии с клиническими рекомендациями «Септические осложнения в акушерстве» от 06.02.2017 № 15-4/10/2-728. После получения результатов, решение вопроса об объеме оперативного вмешательства. С целью подтверждения диагноза сепсиса и оценки полиорганной недостаточности по шкале SOFA произведен забор крови для лабораторных исследований в течение 1 часа с момента установления диагноза. Выполнен трехкратный забор крови на стерильность. Антибактериальная терапия согласована с клиническим фармакологом.

Лабораторно выявлена анемия тяжелой степени тяжести, нейтрофильный лейкоцитоз, коагулопатия, гипопротейнемия. По ультразвуковому исследованию органов малого таза: матка увеличена до 12 недель беременности. Послеоперационный рубец без особенностей. Полость матки расширена до 20 мм, с неоднородным содержимым, с тканевым включением по передней стенке (при ЦДК определяется кровоток). Яичники без особенностей. Слева от матки определяется гипоехогенное однородное образование 82 × 103 мм (гематом?). Следы свободной жидкости в заднем своде.

Проведена консультация абдоминального хирурга: имеется некротическая язва, занимающая практически всю поверхность левой груди ниже соска, размером не менее 8 × 7 см, с грязно-некротическим налетом, некроз кожи, распространяющийся медиальнее. Показана санация раны под наркозом.

Проведен консилиум.

Диагноз:

Основной: Абсцесс левой молочной железы.

Осложнение основного: Дородовое излитие околоплодных вод. Преждевременные оперативные роды в 27 недель гестации. Послеродовый послеоперационный эндометрит. Гнойное расплавление тканей левой молочной железы. Сепсис.

Сопутствующий диагноз: Анемия тяжелой степени, сложного генеза. Поздний послеродовый послеоперационный период.

Учитывая тяжесть состояния пациентки, течение сепсиса, эндогенную интоксикацию, данные гинекологического, локального статуса, лабораторных данных, показано проведение в экстренном порядке тотальной гистерэктомии, билатеральной сальпингэктомии, ревизии раны левой молочной железы. Согласие пациентки на операцию получено. Выполнен 3-х кратный забор крови на стерильность. Антибактериальная терапия согласована с клиническим фармакологом.

В экстренном порядке под ЭТН выполнена тотальная гистерэктомия, билатеральная сальпингэктомия, перитонеальный дренаж. Санация раны левой молочной железы.

В послеоперационном периоде проводилось мониторинг жизненно важных функций организма (ЭКГ, ЧСС, АД, ЧД, SpO₂, диурез, температура), профилактика пролежней и тромбоэмболических осложнений.

На фоне ясного сознания, адекватного самостоятельного дыхания и стабильной гемодинамики пациентка переведена в профильное хирургическое отделение.

На третьи сутки послеоперационного периода проведен коллегиальный осмотр. Состояние больной тяжелое, стабильное. Тяжесть состояния обусловлена послеродовым метроэндометритом, нагноением послеоперационной раны, абсцессом левой молочной железы, объемом и травматичностью перенесенных оперативных вмешательств, синдромом эндогенной интоксикации, сепсисом. Температура тела в пределах нормальных значений. Уровень сознания по ШКГ 15 баллов. Умеренно активна в пределах кровати. Эмоционально лабильна. Кожные покровы умеренно бледные, удовлетворительной влажности, периферических отеков нет. Молочные железы плотные, левая гиперемирована, болезненна при пальпации, раневая поверхность по нижнему краю левой молочной железы 8 × 7 см с множественными наложениями фибрина. Дыхание самостоятельное через естественные дыхательные пути, эффективное, ЧД 6-18 в минуту, SpO₂ 96-98 % на фоне инсuffляции увлажненного кислорода со скоростью 3 литра в минуту. При аускультации дыхание жесткое, проводится по всем легочным полям, единичные хрипы. Гемодинамические показатели: АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 120 ударов в минуту, ритм синусовый. Живот мягкий, болезненный в области послеоперационного шва. Рана передней брюшной стенки размером 10 × 5 см с множественными наложениями фибрина, края раны гиперемированы, инфильтрированы. Повязка умеренно промокает гнойным отделяемым. Перистальтика выслушивается. Питание энтеральное рег ос. Эвакуаторных нарушений нет. Диурез по мочевому катетеру достаточный, моча светлая. По кольпостоме незначительное количество серозно-геморрагического отделяемого, промывта водным раствором хлоргексидина.

Диагноз:

Основной: Абсцесс левой молочной железы.

Осложнения основного: Дородовое излитие околоплодных вод. Преждевременные оперативные роды в 27 недель гестации. Прогрессирующий послеродовый послеоперационный эндомиометрит. Сепсис. Релапаротомия по Пфанненштилю, тотальная гистерэктомия, билатеральная сальпингэктомия, дренирование брюшной полости. Гнойное расплавление тканей левой молочной железы. Некрэктомия тканей левой молочной железы.

Сопутствующий диагноз: Анемия тяжелой степени, сложного генеза. Поздний послеродовый послеоперационный период.

Рекомендовано продолжить наблюдение и лечение в условиях ОРИТ, консультация клинического

фармаколога, перевязка под внутривенным наркозом с участием абдоминального хирурга. Проведена некрэктомия тканей левой молочной железы. Ревизия, некрэктомия, дренирование послеоперационной раны.

На четвертые сутки послеоперационного периода общее состояние пациентки с отрицательной динамикой. Гипотония, нарастание дыхательной недостаточности. Температура тела субфебрильная. Уровень сознания по ШКГ 13-14 баллов. Доступна продуктивному контакту, заторможена, сонливая, не критична к тяжести своего состояния. Выраженная астенизация. Кожные покровы умеренно бледные с землистым оттенком, теплые, сухие, цианоз носогубного треугольника. Отеков нет. Дыхание самостоятельное через естественные дыхательные пути, ЧД 18-22 в минуту, SpO₂ 86-92 % на инсuffляции увлажненного кислорода со скоростью 5-7 л/минуту. При аускультации дыхание жесткое, проводится с обеих сторон, хрипов нет. Гемодинамические показатели с тенденцией к гипотонии: АД 90-80/60-50 мм рт. ст., ЧСС 117 ударов в минуту, ритм синусовый. Начата симпатомиметическая поддержка норадреналином 0,23-0,3 мкг/кг/минуту, АД = 100-110/60 мм рт. ст., ЧСС 120 ударов в минуту, ритм по прикроватному монитору синусовый. Живот мягкий, умеренно болезненный в области послеоперационной раны, перистальтика выслушивается. Эвакуаторных нарушений нет. Диурез по мочевому катетеру достаточный, моча темная. Проводится мониторинг жизненно-важных функций организма (ЭКГ, ЧСС, АД, ЧД, SpO₂, диурез). Проведена коррекция антибактериальной терапии по согласованию с клиническим фармакологом.

С целью обеспечения адекватного венозного доступа для проведения экстракорпоральной детоксикации и инфузионно-трансфузионной терапии под контролем центрального венозного давления, выполнена катетеризация верхней полой вены посредством пункции яремной вены справа верхним центральным доступом по методике Сельдингера под контролем УЗИ. Установлен двухпросветный катетер размером 12 Fr.

Проведен консилиум.

Диагноз:

Основной: Абсцесс левой молочной железы.

Осложнения основного: Дородовое излитие околоплодных вод. Преждевременные оперативные роды в 27 недель гестации. Прогрессирующий послеродовый послеоперационный эндомиометрит. Релапаротомия по Пфанненштилю, тотальная гистерэктомия, билатеральная сальпингэктомия, дренирование брюшной полости. Сепсис. Септический шок. СПОН (сердечно-сосудистая, церебральная). Гнойное расплавление тканей левой молочной железы: некрэктомия тканей левой молочной железы. Глубокая инфекция области хирургического вмешательства. Некротизирующий фасциит: некрэктомия тканей передней брюшной стенки. Тазовый целлюлит. Тазовый перитонит. Двусторонняя полисегментар-

ная пневмония, двусторонний плеврит, двусторонний малый гидроторакс.

Сопутствующий диагноз: Анемия тяжелой степени, сложного генеза. Поздний послеродовый послеоперационный период. Продолжительная CVVHDF (продолжительная вено-венозная гемодиализация).

Принимая во внимание нестабильные гемодинамические показатели, пациентка нетолерантна к хирургическим методам лечения.

Учитывая отсутствие явных признаков ограниченных скоплений жидкости, абсцедирования в брюшной полости, тканях молочной железы по данным ультразвукового исследования, в настоящее время показаний для релапаротомии нет. Решено продолжить сеанс продолжительной CVVHDF, коррекция антибактериальной терапии по согласованию с клиническим фармакологом, МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с контрастом после стабилизации состояния. После окончания CVVHDF, проведение некрэктомии тканей передней брюшной стенки, левой молочной железы в условиях развернутой операционной с участием абдоминального хирурга.

Интраоперационно. Левая грудь: гиперемия кожи с гнойно-некротическим пропитыванием распространяется медиальнее и латерально в подмышечную область. При рассечении содовое гнойное пропитывание. При этом ткань самой железы без гнойных изменений. Проведено полное иссечение гиперемизированных тканей, а также некротическое измененной клетчатки по раневой поверхности. Рана по Пфаненштилю: при ревизии гнойно-некротический процесс верхнего края лоскута до околопупочной области. Проведен дополнительный вертикальный разрез. Иссечены некротические ткани. При дальнейшей ревизии прямая мышца живота в виде «вареного мяса». Иссечена в пределах жизнеспособных тканей. Распространение процесса до брюшины. Связи раны с брюшной полостью не выявлено. Справа в поясничной области выполнена контрапертура, перчаточный выпускник. Удалена кольпостома.

Лабораторно сохраняется анемия средней степени тяжести, лейкоцитоз, гипербилирубинемия. По МСКТ органов грудной клетки и органов брюшной полости выявлена гепатомегалия, начальные признаки гепатоза, конкремент левой почки, двусторонний полисегментарный воспалительный процесс в легких, двусторонний плеврит, жидкость в полости малого таза.

На шестые сутки послеоперационного периода проведен консилиум. Учитывая отсутствие признаков ограниченных скоплений жидкости, абсцедирования в брюшной полости и полости малого таза, в настоящее время показаний для релапаротомии нет. Рекомендовано продолжить CVVHDF, коррекция антибактериальной терапии, антифунгальная терапия.

Десятые сутки послеоперационного периода. Состояние больной тяжелое с отрицательной дина-

микой. Сохраняется гипертермия, прогрессирование гнойно-некротических изменений в области ран молочной железы и передней брюшной стенки. Активна в пределах кровати. Эмоционально лабильная. Кожные покровы умеренно бледные, удовлетворительной влажности, периферических отеков нет. Левая молочная железа инфильтрирована, слегка болезненная, незначительная зона гиперемии на кожных покровах, раневая поверхность распространяется по нижнему краю левой молочной железы и в зоне ареолы размером 10 × 10 см, по краям единичные наложения фибрина, отделяемое серозное. В области левого локтевого сгиба имеется плотный болезненный инфильтрат. Дыхание самостоятельное через естественные дыхательные пути, эффективное, ЧД 16-18 в минуту, SpO₂ 92-97 % на фоне инсuffляции увлажненного кислорода со скоростью 5 л/минуту. При аускультации дыхание жесткое, проводится по всем легочным полям, ослаблено в нижних отделах, проводные хрипы. Гемодинамические показатели стабильные: АД 125-140/70-80 мм рт. ст., ЧСС 86 ударов в минуту, ритм синусовый. Живот мягкий, умеренно болезненный в зоне оперативного вмешательства. Перистальтика выслушивается, умеренная, газы отходят без затруднений. Рана передней брюшной стенки размером 10 × 5 см с мутным гнойным отделяемым, края раны инфильтрированы, с множественными наложениями фибрина, отделяемое серозно-гноевидное, умеренное. Повязка смочена серозно-гнойным отделяемым. Был самостоятельный стул. Питание энтеральное per os. Эвакуаторных нарушений нет. Диурез 2300 мл за сутки по моче-вому катетеру, моча темная.

Прогноз для жизни неблагоприятный. Проведена некрэктомия тканей левой молочной железы, ревизия и некрэктомия послеоперационной раны.

По данным рентгенографии ОГК правосторонняя пневмония, двусторонний малый гидроторакс.

На двенадцатые сутки послеоперационного периода проведен консилиум совместно с онкомаммологами. Учитывая отсутствие явных признаков ограниченных скоплений жидкости, абсцедирования в брюшной полости, в настоящее время показаний для релапаротомии нет.

На основании анамнестических данных, клинической картины, локального статуса, результатов исследований, у пациентки имеется обширный некроз кожного лоскута левой молочной железы в исходе гнойно-воспалительного процесса, сепсис. Данных за онкопатологию и показаний для мастэктомии нет. Прогноз для жизни неблагоприятный. Рекомендована некрэктомия тканей передней брюшной стенки, левой молочной железы в условиях развернутой операционной с участием абдоминального хирурга, сеанс CVVHDF.

Состояние пациентки с отрицательной динамикой в виде прогрессирования полиорганной недостаточности (сердечно-сосудистой, дыхательной), развития септического шока. В сознании, ажитирована, признаки энцефалопатии. На фоне кислородоте-

Рисунок
Хирургическая рана левой молочной железы
Figure
Surgical wound of the left breast



рации 7-8 л/минуту SpO_2 90-92 %. С целью профилактики вторично-гипоксических осложнений на фоне седации и миоплегии после преоксигенации $FiO_2 = 100$ % проведена ИТ ЭТТ 7,5 с переводом на ИВЛ аппаратом Maquet Servo-I в режиме SIM-V(VC/PS), $FiO_2 = 70$ %, $f = 16$ в минуту, $V_t = 450-480$ мл, $MV = 7,2-8,1$ л/минуту, $PS = 10$ mbar, $PEEP = 5$ см вод. ст., $SpO_2 = 97$ %. Гемодинамика с тенденцией к гипотонии. Начата симпатомиметическая поддержка норадреналином 0,38-0,53 мкг/кг/минуту.

По ЭКГ монитору отмечается срыв ритма на фибрилляцию желудочков с переходом в асистолию. Начаты реанимационные мероприятия: непрямой массаж сердца с частотой 100 компрессий в минуту, ИВЛ с $FiO_2 = 100$ %, адреналин 0,1 % 1 мл в/в болюсно каждые 5 минут, атропин 0,1 % 3 мл в/в однократно. На ЭКГ регистрируется фибрилляция желудочков. Проведено последовательно: 3 контршока с увеличивающейся мощностью разряда 200 – 300 – 360 джоулей. По ЭКГ сохраняется фибрилляция желудочков. Внутривенно кордарон 300 мг в 20 мл 5 % глюкозы в/в струйно с последующей капельной инфузией 0,5-1 мг/мин через инфузомат. Реанимационные мероприятия в течение 60 минут без эффекта. Констатирована биологическая смерть.

Клинический диагноз:

Основной: Абсцесс левой молочной железы, связанный с деторождением.

Осложнения основного: Сепсис. Септический шок. СПОН (сердечно-сосудистая, дыхательная, церебральная). Прогрессирующий послеродовой послеооперационный эндомиометрит. Гнойное расплавление тканей левой молочной железы. Глубокая инфекция хирургической акушерской раны. Некротизирующий фасциит. Тазовый целлюлит.

Тазовый перитонит. Двусторонняя полисегментарная пневмония, двусторонний плевральный выпот, двусторонний малый гидроторакс. Посткатетеризационный флебит подкожных вен левой верхней конечности.

Сопутствующий диагноз: Поздний послеродовой послеоперационный период (15 суток). Анемия тяжелой степени сложного генеза.

Операции: Вскрытие и дренирование абсцесса левой молочной железы. Преждевременные оперативные роды в 27 недель гестации. Лапаротомия по Пфанненштилю. Экстренное кесарево сечение по Гусакову. Релапаротомия по Пфанненштилю, тотальная гистерэктомия, билатеральная сальпингэктомия, дренирование брюшной полости. Некрэктомия тканей левой молочной железы № 4. Некрэктомия тканей передней брюшной стенки № 3. Продолжительная CVVHDF. ИВЛ.

Патологоанатомический диагноз:

Основной: Абсцесс левой молочной железы с расплавлением прилежащей подкожно-жировой клетчатки.

Осложнение основного: Сепсис. Септикопиемия. Гнойный эндометрит. Серозно-гнойный цервицит. Серозно-гнойный сальпингит. Серозно-гнойный перисальпингит. Флегмона передней брюшной стенки в области послеоперационного рубца. Некротизирующий фасциит. Тазовый фибринозно-гнойный перитонит. Двусторонняя полисегментарная фибринозно-гнойная пневмония с карнификацией справа. Миелоз пульпы селезенки. Интерстициальный миокардит. Портальный гепатит. Двусторонний гидроторакс. ДВС синдром.

Сопутствующий: Поздний послеродовой период (15 суток).

При сличении отмечено совпадение клинического и патолого-анатомического диагнозов.

Непосредственной причиной смерти явился сепсис с септикопиемией, ДВС-синдром, полиорганная недостаточность.

своевременное начало лечения — залог благоприятного исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая растущую частоту связанных с акушерским сепсисом осложнений и высокий уровень летальности, актуально раннее выявление пациентов, имеющих риск развития сепсиса, поскольку

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:

- Contro E, Jauniaux E. Puerperal sepsis: what has changed since Semmelweis's time. *BJOG*. 2017; 124(6): 936. DOI: 10.1111/1471-0528.14377.
- von Dadelszen P, Magee LA. Strategies to reduce the global burden of direct maternal deaths. *Obstet Med*. 2017; 10(1): 5-9. DOI: 10.1177/1753495X16686287.
- Vasquez DN, Plante L, Basualdo MN, Plotnikow GG. Obstetric Disorders in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med*. 2017; 38(2): 218-234. DOI: 10.1055/s-0037-1600910.
- World Health Organization. Statement on maternal sepsis. Geneva: WHO, 2017. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254608/1/WHO-RHR-17.02-eng.pdf>.
- Lisonkova S, Potts J, Muraca GM, Razaz N, Sabr Ya, Chan WS, Kramer MS. Maternal age and severe maternal morbidity: A population-based retrospective cohort study. *PLoS Med*. 2017; 14(5): e1002307. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002307.
- Maternal mortality in the Russian Federation in 2014: methodological letter /ed. Baibarina EN. M., 2015. 73 p. Russian (Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 г.: методическое письмо /под ред Е.Н. Байбариной. М., 2015. 73 с.)
- Axelsson D, Blomberg M. Maternal obesity, obstetric interventions and post-partum anaemia increase the risk of post-partum sepsis: a population-based cohort study based on Swedish medical health registers. *Infect Dis (Lond)*. 2017; 49(10): 765-771. DOI: 10.1080/23744235.2017.1341055.
- Parfitt SE, Bogat ML, Roth C. Sepsis in obstetrics: treatment, prognosis and prevention. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2017; 42(4): 206-209. DOI: 10.1097/NMC.0000000000000341.
- Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, Crozier TM, Giles M, Idel Ir, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017; 57(5): 540-551. DOI: 10.1111/ajo.12646.
- Firoz T, Woodd SL. Maternal sepsis: opportunity for improvement. *Obstet Med*. 2017; 10(4): 174-176. DOI: 10.1177/1753495X17704362.
- Bonet M, Nogueira Pileggi V, Rijken MJ, Coomarasamy A, Lissauer D, Souza JP, Gülmezoglu AM. Towards a consensus definition of maternal sepsis: results of a systematic review and expert consultation. *Reprod Health*. 2017; 14(1): 67. DOI: 10.1186/s12978-017-0321-6.
- 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., Кашталап В.В., Захаров И.С., Елгина С.И., Рудаева Е.Г. Врожденные пороки сердца и беременность //Фундаментальная и клиническая медицина. 2019; 4(3): 102-112.)
- Elgina S.I., Zakharov I.S., Rudaeva E.V. Reproductive health of women and features of eating behavior. *Fundamental and clinical medicine*. 2019; 4(3): 48-53. Russian (Елгина С.И., Захаров И.С., Рудаева Е.В. Репродуктивное здоровье женщин и особенности пищевого поведения //Фундаментальная и клиническая медицина. 2019; 4(3): 48-53.)
- Zakharov IS, Moses VG, Fetishcheva LE, Rudaeva EV, Dodonov MV. Orphan forms of ectopic pregnancy. *Siberian Medical Review*. 2018; 3(111): 105-108. Russian (Захаров И.С., Мозес В.Г., Фетищева Л.Е., Рудаева Е.В., Додонов М.В. Орфанные формы внематочной беременности //Сибирское медицинское обозрение. 2018. № 3(111). С. 105-108.)
- Elgina SI, Zolotarevskaya OS, Zakharov IS, Moses VG, Rudaeva EV, Razumova VA, Kratovsky AYU. Cytological screening in the diagnosis of cervical cancer. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2019; 3(78): 37-40. Russian (Елгина С.И., Золоторевская О.С., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Разумова В.А., Кратовский А.Ю. Цитологический скрининг в диагностике рака шейки матки //Мать и Дитя в Кузбассе. 2019. № 3(78). С. 37-40.)
- Institute for Health and Care Excellence. Sepsis: recognition, diagnosis and early management, 2016. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng51> (Accessed 10 Feb 2017).
- Abir G, Akdagli S, Carvalho B. Clinical and microbiological features of maternal sepsis: a retrospective study. *Int J Obstet Anesth*. 2017; 29: 26-33.
- Andriolo BN, Andriolo RB, Salomão R, Atallah ÁN. Effectiveness and safety of procalcitonin evaluation for reducing mortality in adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 1(1): CD010959. DOI: 10.1002/14651858.CD010959.pub2

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842)73-48-56. E-mail: elginas.i@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

ВЛАСОВА Вероника Валерьевна, канд. мед. наук, зам. главного врача по гинекологической помощи, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vlasovavv@mail.ru	VLASOVA Veronika Valerievna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for gynecological care, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vlasovavv@mail.ru
ЛАМОНОВА Светлана Сергеевна, врач акушер-гинеколог, зав. гинекологическим отделением № 2, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: lavonova@mail.ru	LAMONOVA Svetlana Sergeevna, obstetrician-gynecologist, head of the gynecological department N 2, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: lamonova@mail.ru
ХОРЕНКОВА Екатерина Леонидовна, врач акушер-гинеколог, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: khorenkova@mail.ru	KHORENKOVA Ekaterina Leonidovna, obstetrician-gynecologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: khorenkova@mail.ru
РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaevae@mail.ru	RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaevae@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	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
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	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
РЫБНИКОВ Сергей Валерьевич, доктор мед. наук, зам. главного врача по гинекологии, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: rsvdok@mail.ru	RYBNIKOV Sergey Valerievich, 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
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru	MOSES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru