

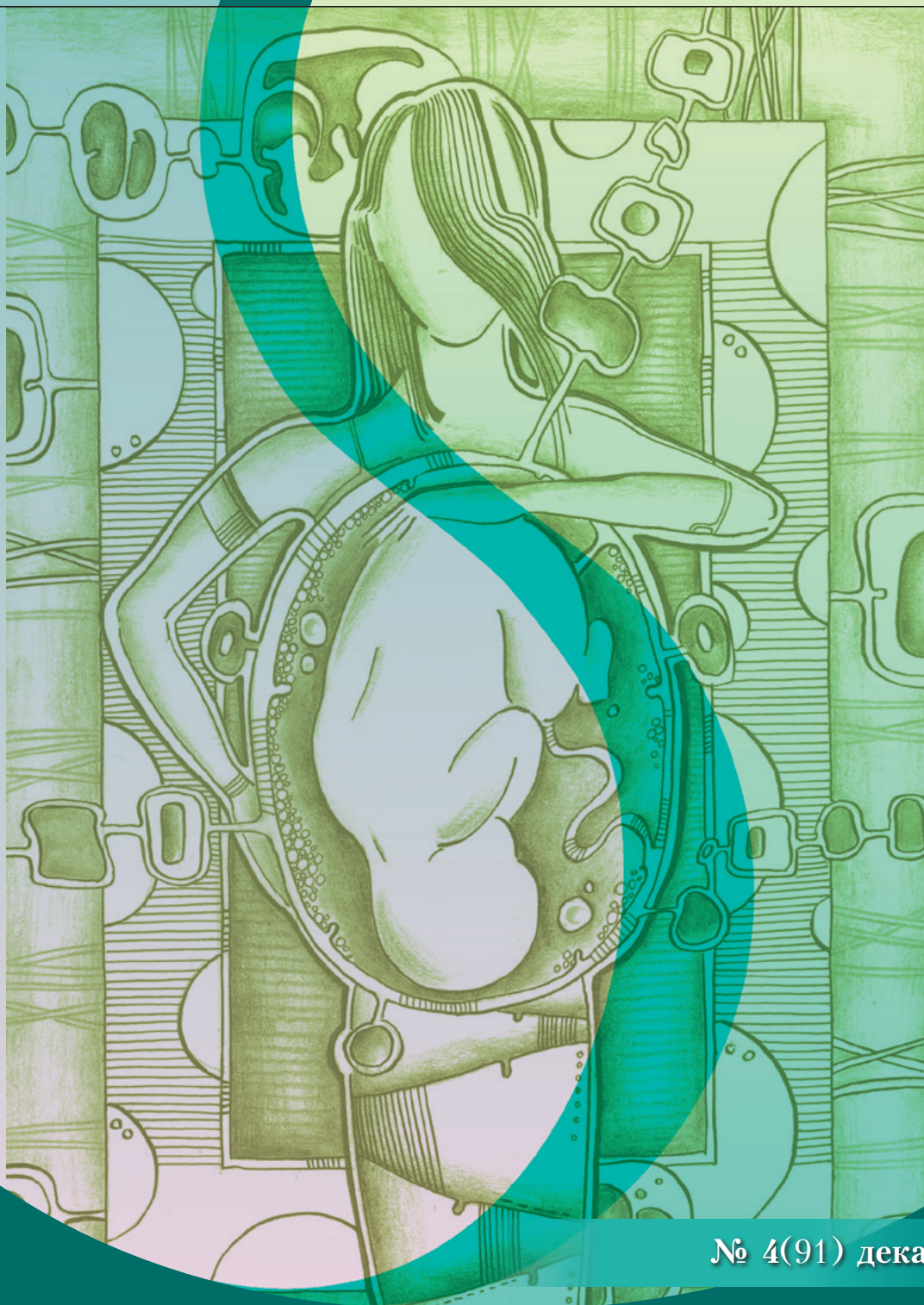
Рецензируемый научно-практический медицинский журнал



Мать и Дитя

в Кузбассе

Mother and Baby in Kuzbass



16+

№ 4(91) декабрь 2022



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: 05.12.2022 г.

Дата выхода в свет: 06.12.2022 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».

Правила оформления научных статей,
направляемых для публикации,
расположены на сайте журнала:
[mednauki.ru/index.php/MD/information/
authors](http://mednauki.ru/index.php/MD/information/authors)

Главный редактор: Ю.И. РОВДА

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) – зам. главного редакто-
ра, Котович М.М., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Лобанов Ю.Ф.,
д.м.н., проф. (Барнаул), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк),
Первошикова 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), Бло-
хин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Вавилова В.П., д.м.н., проф.
(Кемерово), Галактионова М.Ю., д.м.н., проф. (Псков), Дуброви-
на 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), Захаро-
ва 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), Саннико-
ва Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург), Скударнов Е.В., д.м.н., проф.
(Барнаул), Сутурина Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Фёдорова О.С.,
д.м.н., доц. (Томск), Цхай В.Б., д.м.н., проф. (Красноярск), Чер-
ная 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

Созуракова Е.А., Громакина Е.В., Канаева О.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Черных Н.С., Золото Е.В. ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕССЕНДЖЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ТРАВМАХ ГЛАЗА (ОБЗОР)	4
Репина Е.С., Костелей Я.В., Буреин А.Ш., Жданов Д.С., Юрьев С.Ю. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА	12
Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Ведерникова А.В., Халивопуло И.К., Шабалдин А.В., Лобыкина А.А., Шмакова О.В., Зинчук С.Ф., Черных Н.С., Сохарев В.В., Юнкина Я.В. АСПЕКТЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ТИМУСА) ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА (ЧАСТЬ VI). АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ «ТИМУСОПОСРЕДОВАННЫХ» ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ	18

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Шрамко С.В., Жилина Н.М., Чифранова М.В., Ренге Л.В., Долгих С.А. РАК ЯИЧНИКОВ: ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЖИТЕЛЬНИЦ НОВОКУЗНЕЦКА ЗА ПЕРИОД 2008–2020	29
Баринин С.В., Кадцына Т.В., Чуловский Ю.И., Тирская Ю.И., Лазарева О.В., Надежина Е.С., Гребенюк О.А. НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАРАВАГИНАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ	36
Анохина И.Г., Фролова О.В., Болгова И.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Центр Я. ИТОГИ ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ	42
Боровкова Л.В., Колобова С.О., Андосова Л.Д., Шахова К.А., Тихомирова Ю.Р. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ	47
Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Ведерникова А.В., Маталасова М.С., Хоботкова Т.С. ВЛИЯНИЕ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ НА СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНЫМ ЖИРООТЛОЖЕНИЕМ	54
Никитин Н.И., Аллаярова В.Ф., Сахаутдинова И.В., Ишмуратов Н.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЦИСТЭКТОМИИ НА ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ РЕЗЕРВ ЯИЧНИКОВ	61
Пилецкая У.В., Макаров К.Ю., Соколова Т.М., Дробышева Т.А., Хятова З.Б., Киселева Т.В. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА ПРЕПАРАТАМИ ДЛЯ ИНТРАВАГИНАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ	65
Клейменов К.А., Каменева Е.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Григорьев Е.В., Черных А.А. РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ОКСИМЕТРИИ (RSO ₂) У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 МЕСЯЦА ДО 3-Х ЛЕТ	71
Тришкин А.Г., Степанова О.В., Лунова Е.В., Шмелев А.А., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В., Тришкин М.А. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ЖЕНЩИН КУЗБАССА, ВСТУПАЮЩИХ В ПРОГРАММУ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	74

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Цхай В.Б., Глызина Ю.Н., Куприянова Ю.Н. ПОСЛЕРОДОВЫЙ ВЫВОРОТ МАТКИ: ОТЧЕТ О ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯХ	81
Сидорова Е.А., Цигельник С.В., Солдатов Н.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б. ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ У НЕДОНОШЕННОГО МЛАДЕНЦА	86
Салтыкова П.Е., Шрамко С.В., Сазонова И.А., Панкратова Е.М. СЛУЧАЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНИОЭНЦЕФАЛИИ	91
Юнкина Я.В., Алексеева А.Д., Поленчик Г.А., Жданова Н.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЛАРОНА У ТРЕХ СИБСОВ	96

ОБМЕН ОПЫТОМ

Каладзе Н.Н., Балакчина А.И. АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ	102
--	-----

Интернет-адрес электронной версии журнала: <http://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/247>

CONTENTS:

REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

Sozurakova E.A., Gromakina E.V., Kanaeva O.A., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Chernykh N.S., Gold E.V. FEATURES OF THE CONTENT OF CELLULAR MESSENGERS OF INFLAMMATION IN YEY INJURIES (REVIEW)	4
Repina E.S., Kosteley Y.V., Bureev A.Sh., Zhdanov D.S., Yuriev S.Yu. MODERN POSSIBILITIES OF REMOTE MONITORING OF FETAL CONDITION	12
Rovda Yu.I., Minyailova N.N., Vedernikova A.V., Khalivopulo I.K., Shabaldin A.V., Lobykina A.A., Shmakova O.V., Zinchuk S.F., Chernykh N.S., Sokharev V.V., Yunkina Ya.V. THE THYMUS GLAND (THYMUS) ASPECTS IN CHILDREN (PART VI). ASPECTS OF TREATMENT AND PREVENTION OF "THYMUS-MEDIATED" (TO A CERTAIN EXTENT) PATHOLOGICAL CONDITIONS	18

ORIGINAL ARTICLES

Shramko S.V., Zhilina N.M., Chifranova M.V., Renge L.V., Dolgikh S.A. OVARIAN CANCER: INCIDENCE DYNAMICS IN NOVOKUZNETSK RESIDENTS FOR THE PERIOD 2008-2020	29
Barinov S.V., Kadcyna T.V., Chulovskij Yu.I., Tirskeya Yu.I., Lazareva O.V., Nadezhina E.S., Grebenyuk O.A. A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF LARGE PARAVAGINAL HEMATOMAS	36
Anokhina I.G., Frolova O.V., Bolgova I.V., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B., Tsenter Y. RESULTS OF LASER TREATMENT OF CHILDREN WITH RETINOPATHY OF PREMATURITY	42
Borovkova L.V., Kolobova S.O., Andosova L.D., Shakhova K.A., Tikhomirova Yu.R. COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF BIOCHEMICAL MARKERS IN THE BLOOD IN PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM HYPERTENSIVE DISORDERS	47
Minyailova N.N., Rovda Yu.I., Vedernikova A.V., Matalasova M.S., Khobotkova T.S. INFLUENCE OF BIRTH WEIGHT ON STRUCTURAL AND GEOMETRIC PARAMETERS OF THE MYOCARDIA IN ADOLESCENTS WITH EXCESSIVE FAT DEPOSIT	54
Nikitin N.I., Allayarova V.F., Sakhautdinova I.V., Ishmuratov N.A. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECT OF SURGICAL TREATMENT METHODS FOR CYSTECTOMY ON THE FOLLICULAR RESERVE OF OVARY	61
Piletskaya U.V., Makarov K.Yu., Sokolova T.M., Drobysheva T.A., Khayatova Z.B., Kiseleva T.V. ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS WITH INTRAVAGINAL DRUGS	65
Kleimenov K.A., Kameneva E.A., Moses V.G., Moses K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Grigoriev E.V., Chernykh A.A. REFERENCE VALUES FOR CEREBRAL OXIMETRY (RSO ₂) IN CHILDREN AGED 1 MONTH TO 3 YEARS	71
Trishkin A.G., Stepanova O.V., Luneva E.V., Shmelev A.A., Elgina S.I., Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B., Trishkin M.A. PSYCHOLOGICAL PORTRAIT OF KUZBASS WOMEN ENTERING THE ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES PROGRAM	74

CASE HISTORY

Tskhay V.B., Glizina Yu.N., Kupriianova Yu.N. PUERPERAL UTRINE INVERSION: A TWO CASE REPORT	81
Sidorova E.A., Tsigelnik S.V., Soldatova N.V., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B. INTERSTITIAL LUNG DISEASE IN A PREMATURE BABY	86
Saltykova P.E., Shramko S.V., Sazonova I.A., Pankratova E.M. A CASE OF PRENATAL DIAGNOSIS OF INIOENCEPHALY	91
Junkina Ya.V., Alexeeva A.D., Polenichik G.A., Zhdanova N.A. A CLINICAL CASE OF LARON SYNDROME IN THREE SIBLINGS	96

EXCHANGE OF EXPERIENCE

Kaladze N.N., Balakchina A.I. ANTHROPOMETRIC INDICATORS TERM NEWBORN REPUBLIC OF CRIMEA	102
--	-----

Статья поступила в редакцию 29.06.2022 г.

Созуракова Е.А., Громакина Е.В., Канаева О.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И.,
Мозес К.Б., Черных Н.С., Золото Е.В.

Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева,

Кемеровский государственный университет,

Кемеровский государственный медицинский университет,

г. Кемерово, Россия,

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

г. Донецк, Россия

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕССЕНДЖЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ТРАВМАХ ГЛАЗА (ОБЗОР)

Травмы органа зрения составляют приблизительно 20 % глазной патологии. Клеточные и гуморальные реакции, направленные на поддержание гомеостаза внутренней среды организма, в том числе глаза, имеют индивидуальные конституциональные особенности. Одними из важных регуляторов степени выраженности этих реакций являются цитокины, которые могут их стимулировать и/или тормозить. Исследования особенностей регуляции воспаления через систему интерлейкинов, синтезируемых клетками роговицы и радужки или имеющих внеглазное происхождение, для дополнительной диагностики патологии глаза предлагались неоднократно. Основными биологическими жидкостями для исследования цитокинов были кровь и слеза. Исследование цитокинов в слезной жидкости не всегда патогенетически обосновано, так как изменение их концентрации в слезной жидкости не отражает процессы, происходящие в глазу. Концентрации цитокинов во влаге передней камеры глаза на людях исследовались в единичных экспериментах. По литературным данным, конституциональные особенности продукции тех или иных цитокинов могут сдвигать их баланс, приводя к формированию патологии роговицы и хрусталика. В связи с уникальными физиологическими особенностями органа зрения и его иммунной привилегированностью, проблема травмы глаза и его терапии носит мультидисциплинарный характер. Одна из задач при травме глаза – регуляция фазы воспаления с уменьшением явлений вторичного повреждения и оптимизацией регенерации.

Ключевые слова: травма глаза; фаза воспаления; цитокины; иммунитет локальный

Sozurakova E.A., Gromakina E.V., Kanaeva O.A., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B.,
Chernykh N.S., Gold E.V.

Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo State University,

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,

Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia

FEATURES OF THE CONTENT OF CELLULAR MESSENGERS OF INFLAMMATION IN EYE INJURIES (REVIEW)

Injuries to the organ of vision account for approximately 20% of ocular pathology. Cellular and humoral reactions aimed at maintaining homeostasis of the internal environment of the body, including the eyes, have individual constitutional features. The important regulators of the severity of these reactions are cytokines, which can stimulate and/or inhibit them. Studies of the regulation of inflammation through the system of interleukins synthesized by the cells of the cornea and iris or of extraocular origin for additional diagnostics of eye pathology have been repeatedly proposed. The main biological fluids for the study of cytokines were blood and tears. The pathogenetic study of cytokines in the lacrimal fluid is not always justified, since the change in their concentration in the lacrimal fluid does not reflect the processes occurring in the eye. The concentrations of cytokines in the moisture of the anterior chamber of the eye in humans were studied in single experiments. According to the literature data, the constitutional features of the production of certain cytokines can shift their balance, leading to the formation of pathology of the cornea and lens. Due to the unique physiological characteristics of the organ of vision and its immune privilege, the issue of eye injury and its therapy is a multidisciplinary one. The regulation of the inflammation phase with a decrease in the phenomena of secondary damage and optimization of regeneration is one of the tasks in eye injury.

Key words: eye injury; inflammation phase; cytokines; local immunity

Травмы органа зрения составляют приблизительно 20 % глазной патологии. В 50 % случаев повреждения являются причиной односторонней слепоты и приблизительно в 20 % – двусторонней. Частота глазного травматизма в России, по данным последних лет, достигает 114,5 человек на 100 тысяч

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-4-11



TYOTQB

Созуракова Е.А., Громакина Е.В., Канаева О.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Черных Н.С., Золото Е.В. ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕССЕНДЖЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ТРАВМАХ ГЛАЗА (ОБЗОР) // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 4-11.



населения. До 32 % коечного фонда офтальмологических стационаров занято пациентами с травмами глаз. Этим объясняется повышенный интерес широкого круга офтальмологов к проблеме диагностики, лечения и профилактики травматических повреждений органа зрения и их последствий [1-5].

Потеря функциональности глаза приводит к серьезным последствиям, таким как снижение качества жизни, самочувствия, изменение социального статуса, характера трудовой деятельности. Одной из основных причин, приводящих к слепоте или потере глаза как органа, являются травматические повреждения, в частности проникающее ранение глаза [6-8].

В настоящее время перспективным направлением в понимании и прогнозировании течения посттравматического периода при открытых травмах глаза является определение и оценка молекулярных маркеров воспаления. В последние пять лет получены революционные данные об участии в воспалении различных групп клеток и клеточных мессенджеров, о процессе регенерации тканей глаза, обновляющие наше представление о патогенезе воспаления и открывающие широкие возможности для предикции и разработки новых методов лечения таких пациентов.

Клеточные и гуморальные реакции, направленные на поддержание гомеостаза внутренней среды организма, в том числе глаза, имеют индивидуальные конституциональные особенности и сопровождают весь онтогенез человека. Одними из важных регуляторов степени выраженности этих реакций являются цитокины, которые могут их стимулировать и/или тормозить [9].

Воспаление является проявлением эффекторных реакций врожденного иммунитета, направленных на элиминацию раздражающего фактора (патогена), регуляция которого определена цитокиновой сетью [10]. Конституциональные особенности синтеза иммунорегуляторных молекул (цитокинов) являются эндогенным фактором, определяющим выраженность и характер иммунного воспаления [11].

Современными достижениями молекулярной медицины установлена приоритетная роль про- и противовоспалительных цитокинов в регуляции местного воспалительного процесса после любого тканевого повреждения, в том числе и при физиологической регенерации тканей [12-14].

Известно, что развитие физиологической регенерации возможно только при наличии сбалансированности в функциональном состоянии и синтезе провоспалительных (IL-1 β , TNF- α) и противовоспалительных (IL-1Ra, IL-10, IL-4) цитокинов, играющих ведущую роль в характере формирования регенераторно-восстановительных реакций. Открытая травма глаза, как и любая другая травма, характеризуется локальным выбросом провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α и TNF- β , хемокинов и пр.), запускающих процессы травматического воспаления и последующей регенерации

[15]. Иммунная привилегированность органа зрения и его устойчивость к повреждающему действию различных факторов определяется особенностями распределения иммунокомпетентных клеток и их локальным и системным ответами на повреждение глаза [16-20].

Исследования особенностей регуляции воспаления через систему интерлейкинов, синтезируемых клетками роговицы и радужки или имеющих внеглазное происхождение (при системных заболеваниях или травме глаза), для дополнительной диагностики патологии глаза предлагались неоднократно [21-23].

Информация о соотношении провоспалительных и противовоспалительных цитокинов во влаге передней камеры глаза является не только значимой для диагностики патологии структур глаза, но и может определять особенности консервативного и хирургического лечения [24].

Иммунная система играет важную роль в патогенезе воспалительного процесса поврежденного глаза [7, 25-30]. Особое значение имеет иммунная привилегированность органа зрения и его устойчивость к повреждающему действию различных факторов, которые определяют особенности его местной организации и системных механизмов ответа на антиген [31, 32].

С 90-х годов стали появляться единичные работы, посвященные изучению отдельных звеньев иммунного статуса при проникающих ранениях глаз у взрослых и детей [33]. Вместе с тем, остается много нерешенных и малоизученных вопросов, касающихся проблемы патогенеза фазы воспаления раневого процесса в глазу. К их числу относятся особенности иммунного статуса больных с травмой глаза, иммуногенез в динамике острой фазы воспаления травматического процесса, динамика аутоиммунных системных и локальных реакций после травмы. Не определены факторы риска посттравматических увеитов, возникновения вялотекущих, торпидных к проводимому иммуносупрессивному лечению форм воспалительного процесса, не решена проблема коррекции инфекционных осложнений при проникающих травмах глаз [34]. Однако известно, что в развитии воспалительного процесса в глазу на аутоиммунной основе важную роль играют иммунные нарушения, в том числе иммунологическая недостаточность.

Такие структурно-функциональные компоненты глаза, как, например, эндотелий роговицы, нейросенсорная сетчатка, не способны к регенерации после повреждения и воспаления, что приводит к слепоте [28].

Травма глаза служит примером ограниченного по объему повреждения, при котором развиваются не только локальные реакции с нарушением механизмов иммуносупрессии непосредственно в органе зрения, но и выявляются признаки вторичной иммунной недостаточности [7, 27, 35-38].

Главная задача при открытых травмах глаза — регуляция воспаления с уменьшением явлений вто-

ричного повреждения и оптимизацией регенерации [26].

Исследования наличия и концентрации цитокинов и острофазовых белков в крови, слезе и во влаге передней камеры глаза проводились неоднократно. Основными биологическими жидкостями для исследования цитокинов были кровь и слеза. Концентрации цитокинов во влаге передней камеры глаза на людях исследовались в единичных экспериментах. Изучение цитокинов в слезной жидкости не всегда патогенетически обосновано, так как изменение их концентрации в слезной жидкости не отражает процессы, происходящие в глазу [39]. По данным исследований Гавриловой Т.В. с соавт. [37], в раннем периоде травмы (1-3-и сутки после проникающего ранения глаза) повышаются уровни С-реактивного белка, IL-1 β , лактоферрина в периферической крови. Этими же исследователями было доказано, что динамика иммунологических показателей зависит как от срока травматического процесса, так и от проводимой терапии. Кроме того установлено, что в ранний травматический период отмечается повышение уровня маркеров воспаления: лактоферрина и С-реактивного белка, а также провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-8 по сравнению с контролем [26]. Помимо этого, выявлено повышение уровня C5 компонента комплемента, что, по-видимому, как и увеличение концентрации IL-1 β и IL-8, отражает развитие воспалительного ответа и активацию его синтеза в клетках моноцитарно-макрофагального ряда. Повышение продукции основного протеина острой фазы воспаления С-реактивного белка, вероятно, связано с увеличением его синтеза в печени под действием провоспалительных цитокинов, в частности IL-1. Параллельное нарастание уровня основного представителя СХС-хемокинов IL-8, обладающего мощной хемотаксисной активностью по отношению прежде всего к нейтрофилам, и лактоферрина, участвующего в кислородонезависимой микробицидности этих клеток, также может отражать активацию гранулоцитарных лейкоцитов при повреждении тканей и структур глаза [40].

Открытые травмы глаза часто осложняются развитием увеита, который является одной из основных причин потери зрения. Актуальной задачей является поиск лабораторных маркеров, которые отражают выраженность воспалительного процесса в сосудистом тракте. Изучены частота выявления и динамика концентрации TNF- α , IL-1 β и неоптерина в слезной жидкости 93 пациентов с острыми посттравматическими увеитами различной локализации. Установлено, что неоптерин является наиболее надежным и информативным маркером внутриглазного воспаления. Несмотря на то, что средние уровни TNF- α и IL-1 β коррелируют с выраженностью увеита, у многих больных концентрации этих цитокинов были ниже уровня детекции. Из данных работы следует, что с учетом того, что у многих пациентов, впрочем, как и у здоровых доноров, концентрации TNF- α и IL-1 β были ниже уровня обнаружения,

гораздо более надежным и информативным маркером внутриглазного воспаления для каждого индивидуально взятого больного следует признать неоптерин. При осложненном течении посттравматического увеита повышение иммунологических маркеров воспаления в слезной жидкости было более стойким. Даже через 3 месяца после травмы, на фоне проводимой традиционной терапии, уровни TNF- α и неоптерина достоверно превосходили референсные значения. В это время средняя концентрация IL-1 β была также вдвое выше нормы, но вариабельность этого показателя и у здоровых доноров, и у пациентов с проникающими ранениями глаза делала это отличие недостоверным. Более высокий процент определения неоптерина в слезной жидкости связан как с большей продолжительностью жизни данного цитокина, так и с более высокой инертностью его продукции иммунокомпетентными клетками. Острофазные цитокины TNF и IL-1, обладая коротким периодом жизни, не всегда адекватно отражают тяжесть воспалительного процесса, и частота их выявления значительно снижается в период стихания воспалительного процесса [12].

Изучение показателей иммунологической реактивности при травме глаза различной этиологии позволяет обнаружить, как на системном, так и на локальном уровне, ее изменения. В частности, гиперпродукция провоспалительных цитокинов коррелирует с тяжестью течения посттравматического процесса [41]. При этом выявляемая разнонаправленность характера изменений цитокинового профиля на локальном и системном уровнях свидетельствует о преобладании роли местного иммунитета над системным при повреждении иммунологически привелигированного глаза [15].

По данным Стеблюк А.Н. с соавт. [42], при исследовании цитокинов во влаге передней камеры глаза у кроликов контрольной группы и с проникающим ранением роговицы достоверных различий не получено.

Нарушения функций иммунной системы при травме — наиболее тяжелая и требующая коррекции форма иммунной патологии, которая характеризуется следующими типовыми изменениями:

- системным выбросом провоспалительных цитокинов (IL-1 α и β , IL-6, TNF α и β , хемокинов и пр.), который индуцирует развитие острофазного ответа, нейроэндокринных изменений (повышение выброса кортикотропин-рилизинг гормона, адренокортикотропного гормона, глюкокортикоидов, адреналина, изменение экспрессии β -адренорецепторов) и других реакций при участии центральной нервной системы (лихорадка и др.);
- активацией хемотаксиса и эмиграцией неспецифических эффекторных и иммунокомпетентных клеток в зону травматического воспаления, их реакциями, направленными на устранение повреждения и регенерацию тканей;
- развитием ранней травматической иммунодепрессии, связанной со стрессом, токсемией микробного и тканевого происхождения;

- переключением цитокинового профиля с Th1 на Th2 тип, связанным с повышением уровня глюкокортикоидов и катехоламинов.

Перечисленные изменения характерны для механической травмы в целом (вне зависимости от локализации), при этом выраженность иммунных сдвигов определяется тяжестью повреждения. При ограниченных по объему повреждениях, примером которых может служить ранение глаза, развитие подобных системных реакций не столь очевидно. Тем не менее, несмотря на малый размер повреждения, при этой патологии выявлено развитие не только локальных реакций, но и синдрома вторичной комбинированной иммунной недостаточности [43].

Травма глаза не всегда приводит к аутоиммунному повреждению. Возможность развития последнего зависит от ряда факторов: характера травмы, ее тяжести, локализации, степени повреждения увеальных тканей и других, т.е. от первичного пускового фактора, от путей миграции антигенов и особенностей состояния иммунной системы организма.

Именно цитокины являются основными молекулами, регулирующими реакции врожденного и адаптивного иммунитета, в том числе при индукции воспаления.

Выраженность основных фаз воспаления (альтерация, экссудация и пролиферация) изменчива конституционально и тканеспецифично. Кроме того, характер повреждения и повреждающего агента также влияет на доминирование той или иной фазы воспаления. С позиции иммунологического обеспечения воспалительных реакций особое значение имеют регуляторные мессенджеры, стимулирующие клеточное и гуморальное звенья адаптивного и врожденного иммунитета; а с позиции их системности и локальности — это вовлечение в процесс иммунокомпетентных клеток мукозального или системного иммунитета.

При травме глаза идет активация провоспалительного потенциала через активный синтез IL-6, TNF- α и IL-1 β . Соответственно, препаратом выбора могут быть лечебные моноклональные антитела, направленные на TNF- α или его рецептор. В модельном эксперименте травмы глаза на C57BL/6 мышах [43] использовали ребамипид как блокатор воспаления через подавление активности TNF- α . Было показано, что у животных, получавших ребамипид, уровень TNF- α в конъюнктиве был значительно ниже, чем в контрольной группе мышей, получавших плацебо (фосфатный буфер). Уровни IL-1 β и IL-1 α во всех исследуемых жидкостях и тканях глаза были сопоставимы в опытной и контрольной группах животных. Рана у мышей, получавших ребамипид, заживлялась быстрее, чем в контрольной группе.

Другой экспериментальный подход в поисках лечения травм роговицы был связан с обработкой поврежденной в эксперименте роговицы крыс (Вистар) [44]. Мезенхимальные стволовые клетки

были получены из костного мозга или жировой ткани. Было показано, что у животных с трансплантированными мезенхимальными стволовыми клетками плотность кератоцитов была больше, чем в контрольной группе, а также экспрессия TNF- α , IL-6R и IL-12 β значительно снижалась по отношению к контролю. Авторы делают заключение, что аллогенные стволовые клетки способствуют регенерации стромы роговицы и могут быть источником клеток для повторного заселения стромы в пораженной роговице.

Известно, что последствием роговичной травмы может быть неоангиогенез в роговице, который опосредует пролонгацию воспалительного процесса как в самой роговице, так и в прилежащих жидкостях и структурах глаза. Тем самым, одним из значимых профилактических и лечебных подходов является терапия, направленная на подавление ангиогенеза. Эффективная терапия, направленная на подавление неоваскуляризации роговицы кровеносными и лимфатическими сосудами, дает положительный эффект, в том числе и при трансплантации роговицы и внедрении кератопротезов [45].

ВЫВОДЫ

Таким образом, приведенные данные обзора литературы свидетельствуют, что аутовоспалительный процесс в структурах глаза сопровождает весь онтогенез человека. Основными регуляторными молекулами этого процесса являются интерлейкины, и соотношение между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами обеспечивает его баланс. В то же время, конституциональные особенности продукции тех или иных цитокинов могут сдвигать их баланс, приводя к формированию патологии роговицы и хрусталика.

Остается открытым вопрос о роли провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в регуляции активной фазы иммунной толерантности по отношению к структурам глаза. Могут ли конституциональные особенности синтеза тех или иных интерлейкинов усиливать не только локальное аутовоспаление, но и способствовать развитию системных осложнений при травме глаза.

В современной офтальмологии идет поиск иммунологических методов диагностики и лечения при травме роговицы и ее последствий. Наиболее перспективными являются лечебные моноклональные антитела против фактора некроза опухоли как метод, ограничивающий аутовоспалительный процесс, регулируемый этим цитокином.

Кроме того, предлагаемые методы трансплантации мезенхимальных стволовых клеток при травме роговицы позиционируются не только как метод замещения в травмируемой поверхности, но и как источник иммунорегуляторных молекул. Все эти подходы применяются в эксперименте, но далеки от практического применения в офтальмологии. В связи с уникальными физиологическими особенно-

стями органа зрения и его иммунной привилегированностью, проблема травмы глаза и его терапии носит мультидисциплинарный характер. Одна из задач при травме глаза — регуляция воспаления с уменьшением явлений вторичного повреждения и оптимизацией регенерации.

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. Volkov VV. Open trauma of the eye. SPb: VMedA, 2016. 280 p. Russian (Волков В.В. Открытая травма глаза. СПб.: ВМедА, 2016. 280 с.)
2. Gundorova RA., Bykov VP. The main directions of development of vitreoretinal surgery according to the experience of the Department of Traumatology of the Moscow Research Institute of Eye Diseases. *Helmholtz. Refractive surgery and ophthalmology*. 2010; 10(2): 4-7. Russian (Гундорова Р.А., Быков В.П. Основные направления развития витреоретинальной хирургии по опыту отдела травматологии МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца //Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010. Т. 10, № 2. С. 4-7.)
3. Kozariychuk NYa. Modern data on the mechanisms of immune dysfunction in case of damage to the anterior eyeball (literature review). *Clinical and experimental pathology*. 2016; 15(2(1)): 210-214. Russian (Козарийчук Н.Я. Современные данные о механизмах иммунной дисфункции при повреждении переднего отдела глазного яблока (обзор литературы) //Клиническая и экспериментальная патология. 2016. Т. 15, № 2(1). С. 210-214.)
4. Nazaryan MG, Arbukhanova PM. Modern aspects of disability due to the pathology of the organ of vision. *Kazan Medical Journal*. 2015; 2: 224-226. Russian (Назарян М.Г., Арбуханова П.М. Современные аспекты инвалидности вследствие патологии органа зрения //Казанский медицинский журнал. 2015. № 2. С. 224-226.)
5. Neroev VV, Gundorova RA, Kvasha OI, Al-Daravish D. Bullet wounds of the eye and orbit in peacetime. M.: GEOTAR-Media, 2017. 104 p. Russian (Нероев В.В., Гундорова Р.А., Кваша О.И., Аль-Даравиш Д. Пулевые ранения глаза и орбиты в мирное время. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 104 с.)
6. Gundorova RA, Neroev VV. Eye injuries. M.: GEOTAR-Media, 2014. 560 p. Russian (Гундорова Р.А., Нероев В.В. Травмы глаза. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 560 с.)
7. Cheresheva MV, Shilov Yul, Chereshev VA. et al. Immunocorrection in the complex treatment of patients with inflammatory diseases of the cornea and choroid of the eye. Ekaterinburg: UrORAN, 2005. 253 p. Russian (Черешнева М.В., Шилов Ю.И., Черешнев В.А. и др. Иммунокоррекция в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями роговой и сосудистой оболочек глаза. Екатеринбург: УрОРАН, 2005. 253 с.)
8. Ketlinsky SA, Simbirtsev AS. Cytokines. SPb: LLC «Izd-vo Foliant», 2008. 552 p. Russian (Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб: ООО «Изд-во Фолиант», 2008. 552 с.)
9. Simbirtsev AS. Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases. SPb: Folio, 2018. 511 p. Russian (Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиант, 2018. 511 с.)
10. Elichev VP, Petrov SYu, Subbot AM, Volzhanin AV, Germanova VN, Karlova EV. Role of cytokines in the pathogenesis of eye diseases. *National Journal Glaucoma*. 2017; 16(1): 87-101. Russian (Еричев В.П., Петров С.Ю., Суббот А.М., Волжанин А.В., Германова В.Н., Карлова Е.В. Роль цитокинов в патогенезе глазных болезней //Национальный журнал Глаукома. 2017. Т. 16. № 1. С. 87-101.)
11. Shaimova VL. The role of pro-inflammatory cytokines in eye diseases. *Ophthalmic surgery and therapy*. 2004; 3: 30-32. Russian (Шаимова В.Л. Роль провоспалительных цитокинов при заболеваниях глаз //Офтальмохирургия и терапия. 2004. № 3. С. 30-32.)
12. Dikinov ZKh, Abidov M.T. Search for reliable and informative molecular markers of inflammation in post-traumatic uveitis. *Kursk scientific and practical bulletin «Man and his health»*. 2013; 4: 58-61. Russian (Дикинов З.Х., Абилов М.Т. Поиск надежных и информативных молекулярных маркеров воспаления при посттравматическом увеите //Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2013. № 4. С. 58-61.)
13. Maichuk DYU, Vasil'eva OA, Russu LI, Mezentsева MV. Clinical and immunological comparisons of therapeutic regimens for corneal infiltrates secondary to adenoviral keratoconjunctivitis. *Vestnik Oftalmologii*. 2015; 131(4): 49-55. Russian (Майчук Д.Ю., Васильева О.А., Руссу Л.И., Мезенцева М.В. Сравнительная клинико-иммунологическая оценка вариантов терапии инфильтративного поражения роговицы после перенесенного аденовирусного кератоконъюнктивита. Вестник офтальмологии. 2015. Т. 131. № 4. С. 49-55.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131449-55>
14. Masi A, Glozier N, Dale R, et al. The immune system, cytokines, and biomarkers in autism spectrum disorder. *Neuroscience bulletin*. 2017; 33(2): 194-204.
15. Chereshev VA, Shilov Yul, Cheresheva MV, Samodelkin EI, Gavrilova TV, Gusev EYu, Gulyaeva IL. Experimental models in pathology. Perm, 2014, pp. 276-278. Russian (Черешнев В.А., Шилов Ю.И., Черешнева М.В., Самоделкин Е.И., Гаврилова Т.В., Гусев Е.Ю., Гуляева И.Л. Экспериментальные модели в патологии. Пермь, 2014. С. 276-278.)
16. Flueckiger F, Kodjikian L, Halberstadt M, Boehnke M, Garweg JG. An ex-vivo, whole-globe porcine model of corneoeptithelial wound healing tested using immunomodulatory drugs. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2005; 21(5): 367-375. doi: 10.1089/jop.2005.21.367

17. Kaplan HJ, Streilein JW. Immune response to immunization via the anterior chamber of the eye. *Ocul Immunol Inflamm.* 2007; 15(3): 179-185.
18. Li Z, Burns AR, Smith CW. Lymphocyte function-associated antigen-1-dependent inhibition of corneal wound healing. *Am J Pathol.* 2006; 169(5): 1590-1600.
19. Okada Y, Ikeda K, Yamanaka O. TNF- α suppression of corneal epithelium migration. *Mol Vis.* 2007; 14(13): 1428-1435.
20. Petrescu MS, Larry CL, Bowden RA. Neutrophil interactions with keratocytes during corneal epithelial wound healing: a role for CD18 integrins. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48(11): 5023-5029.
21. Kirienko AV, Markelova EV. Evaluation of the local level of cytokines in patients with primary open-angle glaucoma. *Bulletin of the Ural Medical Academic Science.* 2012; 4: 121. Russian (Кириенко А.В., Маркелова Е.В. Оценка локального уровня цитокинов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2012. № 4. С. 121.)
22. Kovalevskaya MA, Vedrintseva NV. A new method for verifying the diagnosis and predicting the results of treatment of cataracts of various origins. *Russian ophthalmology online.* 2014; 13. URL: <https://eyepress.ru/article.aspx?13012> (Accessed 02.10.2019). Russian (Ковалевская М.А., Ведринцева Н.В. Новая методика верификации диагноза и прогнозирования результатов лечения катаракты различного генеза // Российская офтальмология онлайн. 2014. № 13. URL: <https://eyepress.ru/article.aspx?13012> (Дата обращения 02.10.2019))
23. Wooff Y, Man SM, Aggio-Bruce RN, et al. IL-1 Family Members Mediate Cell Death, Inflammation and Angiogenesis in Retinal Degenerative Diseases. *Front Immunol.* 2019; 10: 1618.
24. Kovalchuk LV, Kuryshcheva NI, Gankovskaya LV, Uzunyan DG, Shilkin GA, Bochkarev MV. The use of a complex of cytokines to prevent excessive scarring in anti-glaucoma operations of a non-penetrating type. *Ophthalmosurgery.* 2001; 3: 30-37. Russian (Ковальчук Л.В., Курышева Н.И., Ганковская Л.В., Узунян Д.Г., Шилкин Г.А., Бочкарев М.В. Применение комплекса цитокинов для предупреждения избыточного рубцевания при антиглаукомных операциях непроникающего типа // Офтальмохирургия. 2001. № 3. С. 30-37.)
25. Volik EI, Arkhipova LT. Features of the clinical course of the wound process in the eye. *Bulletin of ophthalmology.* 2000; 2: 11-13. Russian (Волик Е.И., Архипова Л.Т. Особенности клинического течения раневого процесса в глазу // Вестник офтальмологии. 2000. № 2. С. 11-13.)
26. Gavrilova TV, Chuprina VV, Davydova EV, Chereshneva MV, Chereshnev VA, Shilov Yul. Immunomodulatory effect of myelopide when it is included in the complex therapy of patients with penetrating eye injury. *Medical Immunology.* 2008; 10(2-3): 239-244. Russian (Гаврилова Т.В., Чуприна В.В., Давыдова Е.В., Черешнева М.В., Черешнев В.А., Шиллов Ю.И. Иммуномодулирующее действие миелопада при его включении в комплексную терапию пациентов с проникающим ранением глаза // Медицинская иммунология. 2008. Т. 10, № 2-3. С. 239-244.)
27. Slepova OS. Disturbances in the body's immune system in eye diseases. Basic principles of immunological research in ophthalmic practice. *Bulletin of the Ural medical academic science.* 2005; (1): 24-30. Russian (Слепова О.С. Нарушения в иммунной системе организма при заболеваниях глаз. Основные принципы иммунологических исследований в офтальмологической практике // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2005. № 1. С. 24-30.)
28. Shevlyuk NN, Radchenko AV, Stadnikov AA. Structural and functional bases of physiological and reparative regeneration of corneal tissues. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2019; 8(2): 82-90. Russian (Шевлюк Н.Н., Радченко А.В., Стадников А.А. Структурно-функциональные основы физиологической и репаративной регенерации тканей роговицы // Журнал анатомии и гистопатологии. 2019. № 8(2). С. 82-90.)
29. Kong BY, Cho M, Lee HR, Choi YE, Kim SH. Structural evolution of nonoperatively treated high-grade partial-thickness tears of the supraspinatus tendon. *Am J Sports Med.* 2018; 46(1): 79-86. doi: 10.1177/0363546517729164
30. Ashlin TG, Buckley ML, Salter RC, Johnson JL, Kwan APL, Ramji DP. The anti-atherogenic cytokine interleukin-33 inhibits the expression of a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs-1, -4 and -5 in human macrophages: Requirement of extracellular signal-regulated kinase, c-Jun N-terminal kinase and phosphoinositide 3-kinase signaling pathways. *Int J Biochem Cell Biol.* 2014; 46: 113-123. doi: 10.1016/j.biocel.2013.11.008
31. Omelyanenko NP, Kovalev AV, Smorchkov MM, et al. The structure of the intrinsic substance of the cornea of the human eye. *Morphology.* 2017; (3): 93. Russian (Омельяненко Н.П., Ковалев А.В., Смorchkov М.М. и др. Структура собственного вещества роговицы глаза человека // Морфология. 2017. № 3. С. 93.)
32. Parreno J, Cheng C, Nowak RB, Fowler VM. The effects of mechanical strain on mouse eye lens capsule and cellular microstructure. *Mol Biol Cell.* 2018; 29(16): 1963-1974. doi: 10.1091/mbc.E18-01-0035
33. Valeeva RG, Grishina BC, Iluridze S. Traumatic uveitis: the problem of pathogenetic therapy (literature review). *Bulletin of Ophthalmology.* 1988; (2): 53-56. Russian (Валеева Р.Г., Гришина В.С., Илуридзе С. Травматические увеиты: проблема патогенетической терапии (обзор литературы) // Вестник офтальмологии. 1988. № 2. С. 53-56.)
34. Li R, Chang Yu, Zhang Yu, Chen X, Zhu Y. Role of a Tween 20-containing antifoaming agent in renaturation of foam-denatured pepsin during defoaming. *J Molecular Liquids.* 2018. doi:10.1016/j.molliq.2018.07.03
35. Korsakova NV. New Fluorescent-Histochemical and Immuno-Histochemical Aspects of Secondary Cataract Pathogenesis in Humans. *Int J Immunol.* 2017; 5(5): 80.
36. Arkhipova LT, Gundorova RA, Kuznetsova IA. Pathogenetic treatment of post-traumatic uveitis for doctors. М., 2002. 17 p. Russian (Архипова Л.Т., Гундорова Р.А., Кузнецова И.А. Патогенетическое лечение посттравматических увеитов для врачей. М., 2002. 17 с.)

37. Gavrilova TV, Usova VV, Shilov Yul, et al. Changes in the functions of the immune system in victims with penetrating eye injury depending on the duration of the traumatic period and therapy. *VI Russian National Ophthalmological Forum: Sat. tr. scient.-pract. conf. with international participation*. М., 2013. Р. 479. Russian (Гаврилова Т.В., Усова В.В., Шилов Ю.И. и др. Изменение функций иммунной системы у пострадавших с проникающим ранением глаза в зависимости от срока травматического периода и терапии //VI Российский общенациональный офтальмологический форум: сб. тр. науч.-практ. конф. с междунар. участием. М., 2013. С. 479.)
38. Shilov Yul, Gavrilova TV, Chereshneva MV, et al. Mechanisms of changes in the functions of the immune system and the immunocorrective action of myelopide and polyoxidonium in case of penetrating injury of the eye. *Russian immunological journal*. 2013; 7(16)(2-3): 211. Russian (Шилов Ю.И., Гаврилова Т.В., Черешнева М.В. и др. Механизмы изменений функций иммунной системы и иммунокорригирующего действия миелопида и полиоксидония при проникающем ранении глаза //Российский иммунологический журнал. 2013. Т. 7(16), № 2-3. С. 211.)
39. Csősz É, Deák E, Tóth N, Traverso CE, Csutak A, Tózsér J. Comparative analysis of cytokine profiles of glaucomatous tears and aqueous humor reveals potential biomarkers for trabeculectomy complications. *FEBS Open Bio*. 2019; 9(5): 1020-1028. doi: 10.1002/2211-5463.12637
40. Barandika O, Ezquerro-Inchausti M, Anasagasti A, et al. Increased aquaporin 1 and 5 membrane expression in the lens epithelium of cataract patients. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2016; 1862(10): 2015-2021.
41. Kerimov KT, Jafarov AI, Gakhramanov FS. Eye burns: pathogenesis and treatment. М., 2005. 464 p. Russian (Керимов К.Т., Джафаров А.И., Гахраманов Ф.С. Ожоги глаз: патогенез и лечение. М., 2005. 464 с.)
42. Steblyuk AN, Kolesnikova NV, Günther VE. Monitoring of the cytokine moisture profile of the anterior chamber of the eye during surgical treatment of experimental penetrating wounds of the cornea with titanium nickellide suture material. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2014; 4(146): 110-114. Russian (Стеблюк А.Н., Колесникова Н.В., Гюнтер В.Э. Мониторинг цитокинового профиля влаги передней камеры глаза при хирургической обработке экспериментальных проникающих ран роговицы шовным материалом из никелида титана //Кубанский научный медицинский вестник. 2014. № 4(146). С. 110-114.)
43. Tajima K, Hattori T, Takahashi H, et al. Rebamipide suppresses TNF- α production and macrophage infiltration in the conjunctiva. *Veterinary ophthalmology*. 2018; 21(4): 347-352.
44. Demirayak B, Yüksel N, Çelik OS, et al. Effect of bone marrow and adipose tissue-derived mesenchymal stem cells on the natural course of corneal scarring after penetrating injury. *Experim Eye Res*. 2016; 151: 227-235.
45. Abdelfattah NS, Amgad M, Zayed AA, et al. Clinical correlates of common corneal neovascular diseases: a literature review. *Int J Ophthalmol*. 2015; 8(1): 182-193.

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

СОЗУРАКОВА Евгения Алексеевна, канд. мед. наук, врач-офтальмолог, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.
E-mail: edel_86@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

SOZURAKOVA Evgenia Alekseevna, candidate of medical sciences, ophthalmologist, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: edel_86@mail.ru

ГРОМАКИНА Елена Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой офтальмологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: edel_86@mail.ru

GROMAKINA Elena Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of ophthalmology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: edel_86@mail.ru

КАНАЕВА Ольга Андреевна, студентка лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

KANAEVA Olga Andreevna, student of the medical faculty, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: edel_86@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ; зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University; deputy chief physician for scientific activities, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

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: rudaeva@mail.ru

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

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

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
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 Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru
ЗОЛОТО Елена Владимировна, доктор мед. наук, директор НИИ репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи; доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии, ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Россия.	ZOLOTO Elena Vladimirovna, doctor of medical sciences, director of the Research Institute of Reproductive Health of Children, Adolescents and Youth; docent of the department of obstetrics, gynecology, perinatology, pediatric and adolescent gynecology, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia.

Статья поступила в редакцию 4.10.2022 г.

Репина Е.С., Костелей Я.В., Буреви А.Ш., Жданов Д.С., Юрвев С.Ю.
Сибирский государственный медицинский университет,
Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники,
ООО «Диагностика +»,
Томский государственный университет,
г. Томск, Россия

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности – задача современного акушерства. Однако методы наблюдения за состоянием плода, активно применяемые в акушерстве, могут говорить о внутриутробном состоянии в момент проведения исследования и не обладают прогностической ценностью, следовательно, начальные признаки внутриутробной гипоксии могут быть пропущены. Инструмент, который вероятно позволит решить данную задачу – это дистанционное мониторирование состояния плода, т.е. наблюдение за плодом вне лечебного учреждения и без непосредственного участия медицинских специалистов. Помимо снижения затрат на стационарное лечение, амбулаторное наблюдение, снижения нагрузки на медицинский персонал, данная технология позволит беременной женщине проводить наблюдение за состоянием плода в любом месте и в любое время. А применение телемедицинских технологий должно позволить женщине в режиме реального времени получить помощь медицинского или технического специалиста. Дистанционный мониторинг состояния плода – актуальное направление развития медицины. Разрабатываемые в настоящее время методы различны в вопросах безопасности, эффективности и стоимости. В данной статье представлен обзор методов, разрабатываемых в мире в настоящее время для дистанционного наблюдения за состоянием плода.

Ключевые слова: перинатальная смертность; фонокардиография; кардиотокография; дистанционное мониторирование состояния плода

Repina E.S., Kosteley Y.V., Bureev A.Sh., Zhdanov D.S., Yuriev S.Yu.
Siberian State Medical University,
Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics,
Diagnostics +, LLC,
Tomsk State University, Tomsk, Russia

MODERN POSSIBILITIES OF REMOTE MONITORING OF FETAL CONDITION

Decreasing perinatal morbidity and mortality is modern obstetrics concern. However, the methods of monitoring fetus condition established in obstetrics can provide data about prenatal condition at the time of testing and do not have prognostic value. Therefore, early signs of prenatal hypoxia may be missed. The instrument which might resolve this issue is distant monitoring of fetus condition, meaning monitoring fetus outside the hospital and without medical specialists' direct involvement. Apart from decreasing costs of hospital stay and decreasing medical personnel workload, this technology will let a pregnant woman monitor fetus condition anywhere and anytime. Moreover, using telehealth technologies is supposed to help a woman to get medical or technical help in real-time mode. Distant monitoring of fetus condition is an up-to-date sector of medical research. The methods currently being developed vary in terms of safety, effectiveness and cost. The present article reviews the methods of distant fetus condition monitoring currently being developed in the world.

Key words: perinatal mortality; phonocardiography; cardiotocography; remote monitoring of fetal condition

В последние два десятилетия во многих областях медицины активно развивается направление стационарзамещающих технологий (дневной стационар, мониторинг состояния пациентов в домашних условиях). Дистанционное мониторирование позволяет успешно контролировать состояние здоровья пациентов с хроническими заболеваниями, своевременно выявлять критические состояния, оценивать эффективность лечения, персонифицировать и опти-

мизировать наблюдение, снизить нагрузку на стационары, одновременно сократив финансовые затраты.

Наиболее активно подобные разработки ведутся в кардиологии. Широко применяются такие приборы, как аппарат для суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) «Валента», кардиологический контроль на платформе Comarch Healthcare, сервис «КардиоОблако», комплекс для

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-12-17



WATSXG

Репина Е.С., Костелей Я.В., Буреви А.Ш., Жданов Д.С., Юрвев С.Ю. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 12-17.



автоматизированной интегральной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы КФС-01.001 «Кардиометр-МТ», система «Doctor Spider» для контроля вариабельности сердечного ритма и частоты дыхания, сеть Carelink для оптимизации ведения пациентов, страдающих сердечной недостаточностью.

В НИИ Кардиологии г. Томска в последние годы с успехом применяются устройства «Spyder Bluetooth» и «Нормокард», способные регистрировать ЭКГ до 15 суток [1].

Дистанционное наблюдение в акушерской практике менее развито как в России, так и в мире, хотя является перспективным направлением перинатальной медицины. Возможно, причиной медленного внедрения удаленного мониторинга состояния плода было несовершенство правового поля телемедицинских технологий. Необходимо также учитывать сложившийся в российском здравоохранении стереотип госпитализации в стационар в качестве единственного алгоритма решения любых проблем, возникших в ходе наблюдения за течением беременности, и парадоксы финансирования в системе обязательного медицинского страхования (ОМС), где для учреждения родовспоможения стационарная помощь выгоднее развития амбулаторных технологий.

С медико-экономических позиций динамический удаленный мониторинг состояния плода во время беременности оптимален. Необходимо найти золотую середину между вопросами безопасности, эффективности и стоимости медицинской услуги и сформировать соответствующую группу наблюдения. Риск-ориентированный подход для наблюдения в группе высокого риска неблагоприятия в ближайшей перспективе с целью определения показаний для проведения дополнительных исследований и, при необходимости, соответствующих вмешательств является обязательным условием для снижения перинатальной смертности и заболеваемости. Это доказано для рутинных исследований кардиотокографии (КТГ) и доплерографии. Так, исследование кровотока в пупочной артерии у женщин с высокой степенью риска может уменьшить количество антенатальных потерь [2], но при этом ни КТГ, ни доплерография пуповинного кровотока в группах низкого риска не обладают достаточной прогностической ценностью в плане снижения числа мертворождений [3-5].

Тот факт, что значительная доля случаев антенатальной гибели происходит у повторнородящих женщин без зарегистрированных осложнений предыдущих и текущих беременностей, делает ответ на вопрос «кому, когда и как часто определять сердечный ритм плода?» крайне неоднозначным.

Согласно клиническому протоколу «Нормальная беременность», утвержденному Минздравом РФ в 2020 г. у женщин с неосложненной беременностью, в Российской Федерации в объём наблюдения за состоянием плода входит: опрос женщины относительно шевелений плода, введение гравидограммы

и выслушивание частоты сердечных сокращений (ЧСС) плода при каждом визите после 20 недель, а также КТГ с 33 недель беременности с кратностью 1 раз в 2 недели. При отклонении данных гравидограммы (высота стояния дна матки менее 10 или более 90 процентиля), при фиксировании тахи- или брадикардии, при изменении характера шевелений плода требуется проведение дополнительных ультразвуковых исследований и КТГ [6].

Однако крайне важным является не само по себе выполненное КТГ, а способ интерпретации полученных данных.

Объём диагностических мероприятий при выявлении нарушений кровотока в артерии пуповины, маловодия, задержки роста плода определяется клиническим протоколом «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи» (Клинический протокол общероссийской общественной организации «Российское общество акушеров-гинекологов» «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода)», утвержденный Минздравом РФ в 2022 году). Наиболее значимыми маркерами нарушения антенатального состояния плода названы нарушение двигательной активности плода и патологические изменения КТГ [7]. В соответствии с данными рекомендациями, при выявлении выраженной задержки роста плода (предполагаемая масса плода менее 3-го процентиля), при отсутствии инверсий доплерографических показателей и маловодия родоразрешение показано в сроке 36-38 недель беременности. Наблюдение должно проводиться амбулаторно (КТГ 1-2 раза в неделю, УЗИ 1 раз в 2 недели).

Показанием для досрочной госпитализации в стационар являются инверсия доплерографических показателей, маловодие или нарушение состояния плода, зафиксированное с помощью КТГ. Однако, проведение КТГ 1-2 раза в неделю может оказаться чрезмерной нагрузкой на лечебное учреждение (использование дорогостоящего оборудования, обученный медицинский персонал), а в периоды эпидемий и пандемий может быть невыполнимой.

Среди способов улучшения алгоритмов наблюдения за плодом можно отметить математическую обработку данных кардиоинтервалографии, что повышает прогностическую ценность метода. Так, сравнение традиционной КТГ с отсутствием КТГ не выявило значимой разницы в снижении перинатальной смертности. Однако, компьютеризированная КТГ в сравнении с традиционной КТГ может значительно снизить перинатальную смертность (0,9 % против 4,2 %) [8].

Следующим шагом является сокращение интервалов между исследованиями, поиск подходов либо к частому, либо к длительному (круглосуточному) мониторингу. Несмотря на то, что негативное влияние рутинных акушерских исследований, основанных на эффекте Доплера (доплерометрия, КТГ, ультразвук (УЗИ)), на внутриутробное состояние плода не доказано, отсутствие доказательств нали-

чия воздействия не означает отсутствие воздействия [9]. Существует слабая статистически достоверная связь между воздействием на плод УЗИ и вероятностью рождения не-правши, преимущественно для плодов мужского пола [10]. Основные эпидемиологические исследования по воздействию УЗИ на плод проводились 20-25 лет назад со сканерами старых типов, в то время как у современных УЗИ-сканеров, применяемых в акушерстве, мощность акустического излучения гораздо выше (при средней мощности $180 \text{ мВт} \cdot \text{см}^{-2}$). При использовании доплеровского режима сканирования уровень ISPTA (верхний нормативный предел для усредненной по времени мощности ультразвука) значительно превышает установленные пределы, что может привести к негативному воздействию на ткани. При этом наибольшая интенсивность акустической энергии имеет место при проведении импульсной доплерографии по сравнению с таковой при цветовом доплеровском картировании (ЦДК). Использование импульсного доплера является несканирующим методом, при котором ультразвуковой луч не перемещается и непрерывно воздействует на исследуемый объект в течение всей экспозиции ультразвука (преимущественно в пробном объеме).

Ограничение методов исследования для длительного мониторингирования состояния плода введено именно из-за соображений безопасности. В мировой медицинской практике используется принцип ALARA («As Low As Reasonably Achievable»): исследование необходимо проводить только по медицинским показаниям для обеспечения минимального воздействия за минимальный промежуток времени для получения адекватного результата [11].

Таким образом, в настоящий момент актуален поиск методов длительного удаленного наблюдения за состоянием плода. Внедрение в практическую медицину телемедицинских технологий способно решить данную проблему. Дистанционный мониторинг состояния плода с задержкой роста или у женщин группы высокого риска перинатальных осложнений, начиная с 32 недель беременности, может стать эффективным методом наблюдения, позволяющим минимизировать вероятность внутриутробной гибели и тяжелого страдания плода.

ОБЗОР МЕТОДОВ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ ПЛОДА

Широко распространённой системы дистанционного наблюдения за состоянием плода в практических лечебных учреждениях нет ни в одной стране мира, но в связи с запросом современного акушерства исследования в данном направлении ведутся в нескольких научных центрах, и оборудование представлено на рынке.

Для дистанционного мониторингирования в акушерской практике на сегодня разработаны: фетальная электрокардиография, фетальная фонокардиография, кардиотокография, акселерометрия и фетальная векторкардиография. Фетальные мониторы

имеют различную форму, способы обработки полученного сигнала и стоимость. Эффективность выявления внутриутробного страдания плода данными методами требует дальнейшего детального изучения. Не доказано преимущество одного метода над другими, так как не разработано единого показателя оценки их эффективности.

Дистанционная кардиотокография

Дистанционная кардиотокография представлена несколькими приборами. Компьютеризированная кардиотокографическая система Sonicaid Team FetalCare (Huntleigh Healthcare) позволяет мониторировать внутриутробное состояние плода у беременных из группы риска перинатальной патологии на дому или в условиях локальной клинической сети путем записи КТГ, ее автоматического анализа и интерпретации [12]. На российском рынке дистанционная кардиотокография представлена программно-аппаратным комплексом под торговой маркой «Сономед-250» (Спектрмед). Аппаратная часть представлена двумя датчиками, которые крепятся к передней брюшной стенке матери и соединены проводной связью с передающим блоком, что позволяет сохранить относительную мобильность женщины во время проведения исследования. Результат математического анализа КТГ сохраняется в базе данных.

Оборудование не получило широкого распространения в лечебных учреждениях России вследствие высокой стоимости, сложности в техническом обслуживании и недоказанной безопасности для плода. Полноценных исследований длительного применения устройств, основанных на эффекте Доплера, не проведено, следовательно, количество и продолжительность исследований за определенный промежуток времени должно быть ограничено.

Дистанционная фетальная электрокардиография

Вторым по частоте вариантом дистанционного мониторингирования состояния плода стала регистрация, математическая обработка ЭКГ плода, снимаемой с электродов на передней брюшной стенке матери. В мире создано несколько дистанционных фетальных мониторов на основе ЭКГ. Наиболее известен прибор Monica 24, вошедший позднее в состав комплекса Corometrix (GE Healthcare). Принимающий блок подключен к пяти электродам. В режиме online проводится математический анализ полученного сигнала и получение заключения о функциональном состоянии плода на основании критериев Dawes/Redman. Применение прибора возможно с 20 недель беременности и до родов. Учитывая безопасность, можно установить, что возможно непрерывный, круглосуточный мониторинг. Индекс массы тела не оказывает влияния на качество исследования, что важно для пациенток с ожирением [13]. В то же время, физическая активность снижает качество полученного сигнала. В исследовании у женщин, проводивших исследование амбулаторно, полезный сигнал составил 86,8 % в ночное

время и 40,2 % — в дневное время, у женщин, находящихся в стационарных условиях, полезный сигнал составил 71,1 % в ночное время, в дневное время 43,3 % [14]. Эффект «электрического шума», препятствующий адекватному анализу сигнала миокарда плода, возникает вследствие активности скелетной, висцеральной мускулатуры матери. Широкому применению данного монитора препятствует стоимость устройства, дистанционных модулей и одноразовых расходных материалов (электродов).

Пятиканальная неинвазивная фетальная компьютерная электрокардиографическая система Cardiolab Babycard Харьковских разработчиков рассматривает повышенное отношение T/QRS как достоверный маркер внутриутробного страдания плода [15]. Данный программно-аппаратный комплекс широко в клиническую практику не введен.

Telefetalcare оперирует восемью электродами из токопроводящих текстильных волокон и 1 электродом сравнения. С помощью стандартных кабелей ЭКГ электроды соединены с блоком, в котором происходит предварительная обработка сигнала, выделение материнского ЭКГ, затем происходит извлечение фетального ЭКГ через программируемую вентиляющую матрицу (FPGA). На отечественном рынке данное оборудование не представлено [16, 17].

Фетальная векторокардиография и акселометрия

Альтернативным методом анализа электрических импульсов сердца является векторокардиография — метод обнаружения движений плода, основанный на вариациях амплитуды комплекса QRS. Метод строится на том, что кривая ЭКГ плода, регистрируемая электродами, расположенными на животе матери, изменяется в результате смещения кардиального вектора относительно измерительных электродов. Высота и форма комплекса QRS может использоваться для регистрации движения грудной клетки и дает представление о движении плода. По данным M.J. Rooijackers [18], чувствительность и специфичность метода составляет 56 % и 68 %, соответственно.

Идея регистрации двигательной активности плода реализована в акселометрах — устройствах для автоматического распознавания движений плода с использованием датчиков микроускорений и эффективных алгоритмов обработки сигнала. Имеются данные оценки эффективности выявления шевелений разными приборами и алгоритмами до 96,9 % [19, 20].

В России в настоящее время разрабатывается метод регистрации движений плода с абдоминальным расположением акселометрических регистраторов MPU6000 (с добавлением 1 датчика в подплечичной области для возможности удаления компонент сигнала, связанных с движением матери). Датчики объединены в единую систему микропроцессорным устройством, которое собирает

информацию с датчиков и передает по беспроводному каналу на базовую станцию. В результате исследования в интерфейсе мобильных устройств врача и пациентки отображается график зависимости амплитуды движений от времени их возникновения, общее количество движений, общее время регистрации сигнала двигательной активности, диаграмма динамики эпизодов активности. Результаты использования данного устройства показали чувствительность выявления эпизодов шевелений плода по сигналу акселерометра 87,5 % (спокойное состояние) и 79,16 % (активное состояние), средняя точность — 87,5 % (спокойное состояние) и 71,2 % (активное состояние) [21, 22].

Фетальная фонокардиография

Фонокардиография, возвращаясь в акушерство после длительного забвения, может занять лидирующее место в дистанционном мониторинге благодаря полной безопасности и прорывным инженерным решениям. Первые фонограммы были представлены медицинскому сообществу E. Pestalozza в 1891 году на конгрессе в Берлине. Первый акушерский фонокардиограф в России был создан в пятидесятых годах 20-го века в НИИ акушерства и гинекологии АМН СССР под руководством профессора Н.Л. Гармашевой. Развитие метода затормозилось из-за отсутствия методов компьютерной обработки данных. Выделение акустического сигнала сердечной деятельности плода без компьютерных алгоритмов — практически нерешаемая проблема из-за большого количества сторонних шумов, создаваемых движением плода и матери, деятельностью пищеварительной и сердечно-сосудистой систем матери, разнообразных сторонних звуков.

В настоящее время оборудование и методология для дистанционного мониторинга сердечного ритма плода на основе фонокардиографии разрабатываются несколькими научно-производственными группами. На рынке присутствует разработка венгерских ученых «Fetaphon». Система состоит из двух воспринимающих и передающих датчиков, располагающихся на животе матери, данные автоматически через сотовую сеть направляются в центр поддержки для оценки полученного исследования врачом, после чего женщина получает заключение о состоянии плода [23]. Практически все разработанные устройства на основе фонокардиографии используются в научных целях и в систему практического здравоохранения не внедрены.

Готовится к выводу на рынок программно-аппаратный комплекс для дистанционного наблюдения за состоянием плода FetalCare® — разработка томской компании ООО «Диагностика+». Программное обеспечение FetalCare позволяет трансформировать аудиограмму в кардиоинтервалограмму. За счет специальных алгоритмов усиления аудиосигнала и сегментации потенциальных тонов достигается точность построения кардиоинтервалограммы. Внешние алгоритмы сопровождения за счет элементов искусственного интеллекта могут распознавать потерю

сигнала, громкий шум, сигнализируют о критических и неудовлетворительных параметрах сердечного ритма у плода, могут запрашивать и использовать дополнительную информацию. Отчет о результате тестирования, первичные аудиозаписи, результаты обработки и анализа данных доступны лечащему врачу непосредственно по окончании записи [24-27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Телемедицинские технологии активно развиваются в последние годы, поскольку появились новые технические возможности, сформировалось правовое поле и накопился позитивный опыт применения телемедицины как у врачей, так и у пациентов. Пандемия новой коронавирусной инфекции ярко продемонстрировала ситуацию, когда перегруженная система здравоохранения, бросив все силы на COVID, по вполне объективным причинам не могла обеспечить должное наблюдение пациентов в диспансерных группах. Дистанционное наблюдение в

подобных ситуациях может, как минимум, обеспечить своевременное реагирование в случае возникновения критических ситуаций, сократить время до начала оказания экстренной медицинской помощи при возникновении угрозы жизни плода. При дальнейшем развитии дистанционный пролонгированный мониторинг состояния плода может стать рутинной акушерской технологией, дополняющей сегодняшние клинические протоколы.

Использование фонокардиографии для дистанционного продленного мониторинга может быть перспективным и в плане возможности получения дополнительной информации с помощью анализа больших данных при обработке аудиосигналов.

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. Archakov EA, Batalov RE, Usenkov SYu, Popov SV. Experience in the use of non-invasive long-term monitoring of the electrocardiogram in patients with various cardiac arrhythmias. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021; 36(3): 166-172. Russian (Арчаков Е.А., Баталов Р.Е., Усенков С.Ю., Попов С.В. Опыт применения неинвазивного длительного мониторингирования электрокардиограммы у пациентов с различными нарушениями ритма сердца // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021. Т. 36, № 3. С. 166-172.) DOI: 10.29001/2073-8552-2021-36-3-166-172
2. Alfrevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 6(6): CD007529. DOI: 10.1002/14651858.CD007529.pub4
3. Grivell RM, Alfrevic Z, Gyte GM, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(9): CD007863. DOI: 10.1002/14651858. CD007863.pub4
4. Bricker L, Medley N, Pratt JJ. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation). *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (4): CD001451. DOI: 10.1002/14651858. CD001451.pub3
5. Alfrevic Z, Stampalija T, Medley N. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (4): CD001450. DOI: 10.1002/14651858. CD001450.pub4
6. Clinical guidelines «Normal pregnancy». Moscow: TSENTRMAG, 2020. Russian (Клинические рекомендации «Нормальная беременность». М: ЦЕНТРМАГ, 2020.)
7. Clinical guidelines «Insufficient growth of the fetus, requiring the provision of medical care to the mother (fetal growth retardation)». Moscow: TSENTRMAG, 2022. Russian (Клинические рекомендации «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода)». М: ЦЕНТРМАГ, 2022.)
8. Grivell RM, Alfrevic Z, Gyte GM, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(9): CD007863. DOI: 10.1002/14651858.CD007863.pub4
9. The safe use of ultrasound in medical diagnosis. Edited by Gail ter Haar, United Kingdom: The British Institute of Radiology. 2012: 125-131.
10. Salvesen KA, Vatten LJ, Eik-Nes SH, Hugdahl K, Bakketeig LS. Routine ultrasonography in utero and subsequent handedness and neurological development. *BMJ*. 1993; 307(6897): 159-64. doi: 10.1136/bmj.307.6897.159
11. Trufanov GE, Ivanova DO, Ryazanov VV. Practical ultrasound diagnostics: a guide for physicians in 5 volumes. M: GEOTAR-Media; 2017 (In Russian (Труфанов Г.Е., Иванова Д.О., Рязанов В.В. Практическая ультразвуковая диагностика: руководство для врачей в 5 томах. Том 4. М: ГЭОТАР-Медиа; 2017.)
12. Sonicaid Team. Instructions for use. Huntleigh Healthcare Ltd; 2013.
13. Graatsma E.M., Miller J., Mulder E.J. at el. Maternal body mass index does not affect performance of fetal electrocardiography. *Am J Perinatol*. 2010; 27(7): 573-577. DOI: 10.1055 / s-0030-1248945
14. Huhn EA, Müller MI, Meyer AH, Manegold-Brauer G, Holzgreve W, Hoesli I, Wilhelm FH. Quality Predictors of Abdominal Fetal Electrocardiography Recording in Antenatal Ambulatory and Bedside Settings. *Fetal Diagn Ther*. 2017; 41(4): 283-292. DOI: 10.1159/000448946
15. Lakhno I. Fetal Non-invasive Electrocardiography Contributes to Better Diagnostics of Fetal Distress: A Cross-sectional Study Among Patients with Pre-eclampsia. *Ann Acad Med Singap*. 2015; 44(11): 519-523. DOI: 10.47102/annals-acad-medsg.V44N11p519

16. Fanelli A, Signorini MG, Ferrario M, Perego P, Piccini L, Andreoni G, Magenes G. Telefetalcare: a first prototype of a wearable fetal electrocardiograph. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011; 2011: 6899-902. DOI: 10.1109/EMBS.2011.6091737
17. Signorini MG, Lanzola G, Torti E, Fanelli A, Magenes G. Antepartum Fetal Monitoring through a Wearable System and a Mobile Application. *Technologies.* 2018; 6(2): 44. DOI: 10.3390/technologies6020044
18. Rooijakkers MJ, de Lau H, Rabotti C, Oei SG, Bergmans JWM, Misch M. Fetal movement detection based on QRS amplitude variations in abdominal ECG recordings. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2014; 2014: 1452-1455. DOI: 10.1109/EMBC.2014.6943874
19. Tamber KK, Hayes DJL, Carey SJ, Wijekoon JHB, Heazell AEP. A systematic scoping review to identify the design and assess the performance of devices for antenatal continuous fetal monitoring. *PLoS One.* 2020; 15(12): e0242983. DOI: 10.1371/journal.pone.0242983
20. Liang S, Peng J, Xu Y, Ye H. Passive Fetal Movement Recognition Approaches Using Hyperparameter Tuned LightGBM Model and Bayesian Optimization. *Comput Intell Neurosci.* 2021; 2021: 6252362. DOI: 10.1155/2021/6252362
21. Filipenko KV, Kapranova ON, Bobrova YO. The Algorithm for Fetal Activity Signal Processing. *2021 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (ElConRus).* 2021 January 26-29; St. Petersburg, Moscow, Russia, IEEE; 2021 April 09. 1739-1743. DOI: 10.1109/ElConRus51938.2021.9396601
22. Bobrova YO, Kapranova ON, Filipenko KV. Mathematical Methods of Fetal Activity Signal Processing. *2020 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (ElConRus).* 2020 January 27-30; St. Petersburg and Moscow, Russia, IEEE; 2021 March 19. 1491-1494. DOI: 10.1109/ElConRus49466.2020.9039061
23. Fetaphon Home Monitoring System (Electronic resource). URL: <https://pentavox.hu/en/product/fetaphon-home-monitoring-system/> (дата обращения: 20.08.2022).
24. Kosteley YaV, Zhdanov DS, Borovskoy IG. Adaptation of the Nonlocal Averaging Filter to Amplify Heart Sounds in Human and Fetal Phonocardiogram. *Bulletin of SibGUTI.* 2021; 3: 77-91. Russian (Костелей Я.В., Жданов Д.С., Боровской И.Г. Адаптация фильтра нелокального усреднения для усиления звуков тонов сердца на фонокардиограммах человека и плода //Вестник СибГУТИ. 2021; 3: 77-91.)
25. Zhdanov DS, Bureev AS, Kosteley YV, Khokhlova LA, Dikman EYu. A Mobile Device for Assessing Fetal Status Based on Monitoring Cardiovascular System Parameters. *Biomed Eng.* 2018; 52(2): 87-91. DOI: 10.1007/s10527-018-9789-9
26. Kosteley YaV. Algorithm for determining the pulse on a human and fetal phonocardiogram without classification of heart tones. *Modeling, optimization and information technology.* 2022; 1(36). Russian (Костелей Я.В. Алгоритм определения пульса на фонокардиограмме человека и плода без классификации тонов сердца //Моделирование, оптимизация и информационные технологии. 2022; 1(36).) DOI: 10.26102/2310-6018/2022.36.1.018
27. Zhdanov DS, Zemlyakov IY, Kosteley YV, Bureev AS. Choice of Wavelet Filtering Parameters for Processing Fetal Phonocardiograms with High Noise Level. *Biomed Eng.* 2021; 55: 194-198. DOI: 10.1007/s10527-021-10100-3

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

РЕПИНА Екатерина Сергеевна,

634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

E-mail: repinaekaterina.ssmu@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

РЕПИНА Екатерина Сергеевна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: repinaekaterina.ssmu@gmail.com ORCID iD 0000-0003-2881-6135	REPINA Ekaterina Sergeevna, assistant, department of obstetrics and gynecology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: repinaekaterina.ssmu@gmail.com ORCID iD 0000-0003-2881-6135
КОСТЕЛЕЙ Яна Валерьевна, ст. преподаватель, кафедра экономической математики, информатики и статистики, ФГБОУ ВО ТУСУР; инженер-программист, ООО «Диагностика +», г. Томск, Россия. ORCID iD 0000-0003-0775-350X	KOSTELEI Yana Valerievna, senior lecturer, department of economic mathematics, informatics and statistics, Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics; software engineer, Diagnostics + LLC, Tomsk, Russia. ORCID iD 0000-0003-0775-350X
БУРЕЕВ Артем Шамильевич, директор, ООО «Диагностика +», г. Томск, Россия. ORCID iD 0000-0001-8062-956X	BOREEV Artem Shamilovich, director, Diagnostics + LLC, Tomsk, Russia. ORCID iD 0000-0001-8062-956X
ЖДАНОВ Дмитрий Сергеевич, канд. техн. наук, ст. науч. сотрудник, отдел медицинских робототехнических технологий, ФГАОУ ВО НИТГУ; ведущий программист, ООО «Диагностика +», г. Томск, Россия. ORCID iD 0000-0002-8639-0681	ZHDANOV Dmitry Sergeevich, candidate of technical sciences, senior researcher, department of medical robotic technologies, Tomsk State University; lead programmer, Diagnostics + LLC, Tomsk, Russia. ORCID iD 0000-0002-8639-0681
ЮРЬЕВ Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. ORCID iD 0000-0002-1343-5471	YURYEV Sergey Yuryevich, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. ORCID iD 0000-0002-1343-5471

Статья поступила в редакцию 2.11.2022 г.

Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Ведерникова А.В., Халивопуло И.К., Шабалдин А.В.,
Лобыкина А.А., Шмакова О.В., Зинчук С.Ф., Черных Н.С., Сохарев В.В., Юнкина Я.В.

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

АСПЕКТЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ТИМУСА) ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА (ЧАСТЬ VI). АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ «ТИМУСОПОСРЕДОВАННЫХ» ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Исследования препаратов, влияющих на Т-клеточное звено иммунитета, начавшиеся в середине 20 века, продолжаются, не теряя актуальности и сейчас. В медицинском сообществе предпринималось множество попыток создания лекарств из экстрактов из тимуса, имеющих пептидную основу. Часть из которых – «тималин», «тимозин», «тактивин», используется и в настоящее время, правда, с более узким спектром показаний. Ушла в прошлое эпоха использования этих препаратов, например, при иммунодепрессии кроветворения, при первичных иммунодефицитных состояниях, при лечении острой септической и гнойно-воспалительной патологии, у часто и длительно болеющих детей (с сочетанной тимомегалией) и т.д.

Этому способствовало развитие новых диагностических технологий, доказывающих многокомпонентность регуляторных структур системы иммунитета, которые нельзя полностью втиснуть в прокрустово ложе действия только тимических пептидов. Но в последние годы получены позитивные результаты использования этих препаратов у пациентов с COVID-19 и с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), а также при лечении лимфоцитопении у ребенка грудного возраста.

Помимо пептидов тимуса, предлагается применение соматотропного гормона (СТГ), действующего как стимулятор стромальных клеток вилочковой железы. В разных странах мира ведутся исследования, направленные на предотвращение инволюции тимуса, рассматриваются способы восстановления вилочковой железы: от применения корейского красного женьшеня до трансплантации клеток-предшественников. Помимо этого, ведется активная работа в попытке создания искусственного тимуса на базе клеток вилочковой железы, включенных в нановолокна.

В настоящее время выделены сотни видов первичных иммунодефицитов (ПИД), усовершенствованы и открыты новые методы и маркеры диагностики, что позволило переоценить роль тимомегалии и микротимуса в происхождении иммунодефицита у детей, хотя факты повышенной заболеваемости (чаще вирусной этиологии) у детей раннего возраста, имеющих данные биполярные состояния тимуса, трудно оспорить, тем более, когда последующий многолетний катамнез этих детей серьезно не подвергался научному анализу.

И, если принимать во внимание положение о том, что клиническое проявление первичного иммунодефицитного состояния возможно в любом возрасте, то наличие критичной тимомегалии или микротимуса (даже преходящей) в раннем возрасте могут быть «первыми ласточками» этого синдрома, который клинически проявится намного позднее, тогда, когда к этому добавятся и процессы возрастной инволюции ВЖ. В любом случае данная категория детей требует дальнейшего изучения и пристального внимания ученых с целью разработки современных методов диагностики и лечения.

Ключевые слова: тимус; дети; инволюция тимуса; иммунодефицит; тактивин; пептиды тимуса; тимомегалия

Rovda Yu.I., Minyailova N.N., Vedernikova A.V., Khalivopulo I.K., Shabaldin A.V., Lobykina A.A.,
Shmakova O.V., Zinchuk S.F., Chernykh N.S., Sokharev V.V., Yunkina Ya.V.

Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

THE THYMUS GLAND (THYMUS) ASPECTS IN CHILDREN (PART VI). ASPECTS OF TREATMENT AND PREVENTION OF "THYMUS-MEDIATED" (TO A CERTAIN EXTENT) PATHOLOGICAL CONDITIONS

Studies of drugs that affect the T-cell link of immunity, which began in the middle of the 20th century, continue without losing relevance even now. There have been many attempts in the medical community to create drugs from thymus extracts that have a peptide base. Some of which – "thymalin", "thymosin", "tactivin", are used at the present time, though with a

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-18-28



WCAUJI

Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Ведерникова А.В., Халивопуло И.К., Шабалдин А.В., Лобыкина А.А., Шмакова О.В.,
Зинчук С.Ф., Черных Н.С., Сохарев В.В., Юнкина Я.В. АСПЕКТЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ТИМУСА) ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА (ЧАСТЬ VI). АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ «ТИМУСОПОСРЕДОВАННЫХ» ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ
//Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 18-28.



narrower range of indications. Gone is the era of the use of these drugs, for example, in immunosuppression of hematopoiesis, in primary immunodeficiency states, in the treatment of acute septic and purulent-inflammatory pathologies, in frequently and long-term ill children (with combined thymomegaly), etc.

This was facilitated by the development of new diagnostic technologies that prove the multicomponent nature of the regulatory structures of the immune system, which cannot be fully squeezed into the Procrustean bed of the action of only thymic peptides. But in recent years, positive results have been obtained using these drugs in patients with COVID-19, and with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), as well as in the treatment of lymphocytopenia in an infant.

In addition to thymus peptides, the use of growth hormone (GH) is proposed, which acts as a stimulator of thymus stromal cells. In different countries of the world, research is being conducted aimed at preventing thymus involution, ways to restore the thymus gland are being considered: from the use of Korean red ginseng to progenitor cell transplantation. In addition, active work is underway in an attempt to create an artificial thymus based on thymus cells embedded in nanofibers.

Currently, hundreds of types of primary immunodeficiencies (PID) have been identified, new diagnostic methods and markers have been improved and discovered, which has made it possible to overestimate the role of thymomegaly and microthymus in the origin of immunodeficiency in children, although the facts of increased morbidity (often viral etiology) in young children with data bipolar states of the thymus are difficult to dispute, especially when the subsequent long-term follow-up of these children was not seriously subjected to scientific analysis.

And if we take into account the position that the clinical manifestation of a primary immunodeficiency state is possible at any age, then the presence of critical thymomegaly or microthymus (even transient) at an early age can be the "first signs" of this syndrome, which will clinically manifest itself much later, then, when the processes of age-related involution of the VJ are added to this. In any case, this category of children requires further study and close attention of scientists in order to develop modern methods of diagnosis and treatment.

Key words: thymus; children; thymus involution; immunodeficiency; taktivin; thymus peptides; thymomegaly

Эмпирическим и, в определенной степени, научным подходом в лечении часто болеющих детей с синдромом тимомегалии ознаменовалась 2-я половина 20 века, когда появились доказательства, что тимус является органом, ответственным за развитие иммунокомпетентных клеток, которые составляют специфическую клеточную популяцию тимус-зависимых (Т) лимфоцитов. Появились доказательства участия этих клеток в противовирусной, антибактериальной (за счет кооперации и управления В-лимфоцитарным звеном), противоопухолевой (и пр.) защите, в формировании иммунной толерантности. Установлено, что различные стадии пролиферации, деления, метаболическая и функциональная активность клеток тимуса контролируются различными биологически активными веществами (БАВ — до 40 видов), подразделяющимися на цитокины (гамма-интерферон, интерлейкины, фактор некроза опухолей, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор и др.) и на тимические гормоны (тимозин, тимический гуморальный и тимический десятый фактор, тимулин, тимопэтин и тимостимулин и др.) [1].

Формирование концепции пептидной регуляции биологических функций организма с самого начала сопровождалось попытками применить полученную информацию для разработки новых высокоэффективных лекарств на основе регуляторных пептидов [2]. Еще не была установлена биологическая роль гормональных веществ и БАВ тимуса, тем не менее, научным сообществом предпринимались разработка и применение различных схем лечения этими гуморальными факторами, полученными фармакологическим путем. Наиболее позитивными были результаты применения заместительной терапии ВВИГ при иммунодефицитных состояниях, обусловленных отсутствием или снижением продукции иммуноглобулинов. Что касается лекарственной модуляции каких-то дефектов в Т-клеточном звене иммунной системы, наука пока не дает однозначных рекомендаций.

Исследования в области органотипических биопрепаратов в 70-х годах прошлого столетия В.Г. Морозовым и В.Х. Хавинсоном привели к созданию оригинальной технологии получения экстрактов органов путем кислотного гидролиза с последующим выделением ацетоном. Таким способом получены экстракты из тимуса, костного мозга, селезенки, коры и белого вещества головного мозга, эпифиза и др., состоящие из комплексов пептидов различной величины, причем олигопептидный состав такого комплекса может изменяться в широких пределах [2]. В эти же годы были получены тимозины, тимический гуморальный фактор, тимопэтин, тимостерин, тимический полипептидный препарат, растворимый фактор тимуса, тимостимулин, вилозен, тактивин, тималин и др. Для российского читателя наибольший интерес представляют три из них: тимозин, тактивин, тималин; два из которых (тактивин и тималин) являются официально зарегистрированными в Российской Федерации лекарственными средствами [2].

Именно это время (последняя четверть XX и начало XXI столетия) ознаменовалось широким применением в клинической практике этих препаратов. Так, в 1981 году В.Я. Арионом и соавторами из аутолизата тимуса был получен тактивин — комплексный препарат, содержащий пептиды с молекулярной массой от 1,5 до 6 кДа. В своей монографии «Клиническая фармакология тимогена» проф. Смирнов В.С. (2004) приводит результаты работы авторского коллектива В.Я. Ариона, согласно которым в экспериментальных исследованиях и клинических наблюдениях тактивин эффективно восстанавливал сниженную или подавленную иммунологическую реактивность. Введение препарата мышам СВА с индуцированной бензолом депрессией иммунитета восстанавливало количество ЕК-клеток и Т-киллеров до исходного уровня, повышало содержание тимического сывороточного фактора и активность экспрессии дифференцировочных рецепторов лимфоцитов. За время, прошед-

шее с момента создания препарата, авторы использовали его для лечения широкого круга заболеваний, сопровождавшихся формированием вторичного иммунодефицитного состояния. Авторы отмечали положительный эффект препарата при радиационной иммунодепрессии кроветворения, первичных иммунодефицитных состояниях (атаксия-телеангиэктазия, врожденные нарушения тимической регуляции), лечении генерализованных форм герпеса, рассеянном склерозе, острой септической и гнойно-воспалительной патологии, острых и хронических инфекционных процессах (Арион, 1989). Во всех этих случаях после курса тактивина отмечали нормализацию состояния иммунной системы, сокращение продолжительности заболевания и повышение эффективности специфической терапии [2-6].

Открытие роли тимуса в регуляции иммунитета не дало убедительного ответа на вопрос о значении для живых организмов крупного тимуса (в частности, у детей раннего возраста): часть исследователей расценивала данное состояние как норму, как адекватную реакцию на стресс, обращая внимание на то, что крупный тимус выявляется у крупных детей; другая — считала такое состояние тимуса необычным, сопряженным с высокой склонностью к частому возникновению и затяжному течению острых респираторных заболеваний (герпес-вирусы и др. внутриклеточные патогены), нередко сопровождающихся повторными эпизодами стенозирующего ларингита и/или обструктивного бронхита и другими осложнениями респираторного тракта [5, 7-10]. В этом случае доминировала точка зрения о том, что ТМ — это иммунодефицитный синдром, чаще транзиторный, с преимущественным нарушением Т-клеточного звена [8, 11-15], что в ряде случаев являлось основанием для использования в педиатрической практике экстракта тимуса — тактивина [3-5, 16-18]. За тимомегалию чаще принимались величины массы/объема вилочковой железы более 90 перцентили в таблицах для конкретного возраста [19, 20].

Вагановым П.Д., Арионом В.Я., Донецковой А.Д. и соавт. было показано, что тактивин оказывает положительное влияние, направленное на предупреждение частых интеркуррентных инфекций при тимомегалии у детей. Обобщенно, при терапии тактивин у этих детей во время острого респираторного процесса отмечалась положительная динамика: более быстрое исчезновение кашля, были менее выраженные катаральные явления, регистрировалось отсутствие затяжного и осложненного течения заболевания; в иммунологическом плане тактивин способствовал увеличению количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD4, CD8). После применения препарата в сочетании с комплексной терапией ими определено статистически значимое повышение содержания ТРЭК в лимфоцитах периферической крови [3-5, 17]. Авторы полагают, что основой фармакологического действия тактивина является стимуляция Т-клеточного иммунного ответа при его снижении: усиление выра-

ботки Th1-цитокинов (в том числе IL-2 и IFN γ) и активности цитотоксических Т-клеток, нормализация численности Т-лимфоцитов, соотношения Т- и В-клеток, а также субпопуляций Т-клеток; более благоприятное воздействие на функцию кроветворных стволовых клеток [3, 5, 17, 18].

Кузьменко Л.Г. и соавт. (2017) описывают успешный результат лечения тактивиним лимфоцитопении у ребенка грудного возраста (и во многом — основного заболевания), обусловленной длительным применением ГКС и развитием атрофии тимуса, сопряженной с тяжело протекающим гнойным менингитом и формированием абсцесса в левой лобно-теменной области [16]. В определенной степени авторы рассматривают количество Т-лимфоцитов в периферической крови как скрининговый маркер тимуса и, косвенно, его функциональной активности. Развитие критических инволюций тимуса [микротимус — (масса органа менее 1 г) — во время заболевания, и тимомегалия (масса органа более 60 г) — спустя год после клинического выздоровления] и сопряженное с ними появление такого тяжелого заболевания, возможно, было обусловлено конституционально [16, 19]. Не исключено, что данная чрезмерная морфометрическая реакция могла быть только у морфологически скомпрометированного органа еще на этапе внутриутробного развития.

В последние несколько лет, с развитием диагностических технологий по выявлению иммунологических биомаркеров, например, таких как TREC (KREC), определение функциональной активности различных белков (WAS, SAP, IXPAP, FOXP3), буст-тест, секвенирование по Сэнгеру и секвенирование нового поколения (NGS), среди детей групп медико-биологического риска все чаще выявляются первичные иммунодефицитные и иммунодисрегуляторные состояния (ПИДС) [21]. В среднем, частота генетических дефектов иммунных клеток составляет 1 на 10 000, и это только для верифицированной группы ПИДС, исключая селективный дефицит IgA [22]. К настоящему моменту описано более 415 ПИДС (из 10000 предполагаемых), для большинства из которых установлена молекулярная основа патогенеза и прослежены фенотипические проявления [23].

Появление и разработка этих методов диагностики, новой концепции о клеточной регуляции способствовали в том числе и переоценке роли тимомегалии (и микротимуса) в происхождении иммунодефицита и связанной с ними избыточной инфекционной заболеваемости респираторного тракта у детей раннего возраста. С современных позиций у таких детей речь не идет о клинически значимом иммунодефицитном состоянии, и обоснованием для этого является то, что эпизоды той же тимомегалии и респираторной вирусной инфекции транзиторны, иммунный профиль сыворотки крови без особых стабильных изменений; дети в целом имеют благоприятный прогноз. Эффективность использования иммуномодуляторов при респираторных вирусных инфекциях также в

настоящее время подвергается сомнению [24-26]. Стали более демократичными критерии ЧДБ детей раннего возраста [21]. Что касается самого синдрома тимомегалии, то он практически не упоминается в иностранной литературе, например, в электронной версии всемирно известного учебника по педиатрии Nelson Textbook of Pediatrics, 19-th edition [27]. На это указывают и некоторые отечественные исследователи [28]. Стойкую **врожденную гипоплазию тимуса (микротимуса)** в детском возрасте часто ассоциируют с первичными иммунодефицитными состояниями [19]. Ряд наследственных синдромов с гипоплазией тимуса ассоциирован также с патологией нервной, эндокринной систем, развитием мезенхимальных злокачественных опухолей [28].

Тем не менее, оценивая огромный многолетний массив пула исследований (в основном отечественных авторов), касающийся проблемы тимомегалии (микротимуса) у детей, факт о более избыточной у них заболеваемости (чаще вирусной этиологии) респираторного тракта трудно оспорить. Вместе с этим, нет достаточно убедительных сравнительных катamnестических лонгитудинальных исследований здоровья детей (имеющих в раннем детстве крайние биполярные трансформации ТМ) на протяжении жизни, если иметь в виду научно доказанные факты клинического дебюта ПИДС в различном возрасте (в т.ч. и преклонном). Может быть, эти трансформации тимуса в детстве «первые ласточки» генетически детерминированного ИДС, который проявится клинически намного позднее, когда к этому добавятся и процессы возрастной инволюции ВЖ. Данная точка зрения заслуживает внимания еще и потому, что на сегодня еще нет достаточно надежной и доступной скрининговой диагностики, которая могла бы обеспечить раннее выявление ПИДС. Практика выявления ПИДС основана на применении выше обозначенных дорогостоящих методов в случаях уже клинически зримо иммунодефицита, а случаям биполярных трансформаций тимуса в раннем детстве не придают значения (а чаще, родители или сами пациенты об этом не помнят, или в медицинских документах эти факты не отражаются). По крайней мере, в доступных литературных источниках данному предположению нет доказательств, утверждающих обратное.

Данный ряд суждений по данному научному направлению имеет не только теоретический характер, но и важен с практической точки зрения. Поскольку любая критическая инволюция тимуса, либо врожденная морфологическая несостоятельность, сопровождается потерей числа генерируемых и экспортируемых клеток и терапия на заместительной или стимулирующей основе может стать альтернативной стратегией для восстановления органа, увеличения пролиферации тимоцитов и экспорта зрелых Т-клеток в периферические лимфоидные органы. И здесь тоже может быть правомочна рекомендация академика А.Г. Румянцева о том, что эмпирический выбор иммунотерапевтических опций оправдан как с точки зрения желания помочь боль-

ному, так и с точки зрения оценки ятрогенных последствий иммунотерапии [22]. Ниже приведены достаточно современные примеры именно такого подхода в реабилитации иммунной системы. В частности, в области терапии заболевания, вызванного COVID-19, опосредованно или напрямую имеющей отношение к вилочковой железе.

Так, исследование с применением Тимозина, проведенное в 2-х больницах г. Ухань (Китай), дало позитивный результат [27]. Тимозин — первый из пептидов тимуса. Выделенные A.L. Goldstein и соавт. (в лаборатории Медицинской школы Техасского университета в 1965 г.) из тимуса теленка 28 полипептидных компонентов получили название Тимозин. В эксперименте на животных было доказано, что препарат способен восстанавливать иммунореактивность. Позже было выяснено, что активностью обладает только часть молекулы, названная тимопептином. В данном клиническом эксперименте были ретроспективно рассмотрены клинические исходы 76 тяжелых случаев COVID-19 у больных, поступивших в стационары с декабря 2019 по март 2020 года. По сравнению с группой, не получавшей лечения, лечение Тимозином альфа (Ta1) значительно снизило смертность пациентов с тяжелой формой COVID-19 (11,1 % против 30,0 %, $p = 0,044$). Ta1 увеличивал количество Т-клеток в крови у пациентов с COVID-19 с тяжелой лимфоцитопенией. В таких условиях Ta1 преимущественно восстанавливал количество CD8+ и CD4+ Т-клеток у пожилых пациентов. Пациенты с COVID-19 с количеством CD8+ Т-клеток и CD4+ Т-клеток в кровотоке менее 400 в мкл и 650 в мкл, соответственно, получили больше преимуществ от применения Ta1. Препарат также восстанавливал иммунитет за счет стимулирования выработки этих клеток тимусом во время тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома на фоне пневмонии [29].

В России также проводились исследования влияния терапии пептидными препаратами на течение заболевания, вызванного коронавирусом [30]. Так, в объединенном исследовании российских и израильских ученых изучалось влияние препарата Тималин. Тималин — это комплекс пептидов, выделенных из тимуса телят, с молекулярной массой до 10 кДа. Одним из механизмов действия Тималина считалась способность влиять на дифференцировку гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) человека. Ранее было описано, что под действием Тималина экспрессия маркера стволовых клеток CD44 и молекулы промежуточной стадии дифференцировки HSC CD117 снижается в 2-3 раза. Указывали, что Тималин увеличивал экспрессию маркера зрелых Т-лимфоцитов CD28 более чем в 6 раз. В выше обозначенное проспективное, рандомизированное контролируемое исследование были включены пациенты, госпитализированные в городскую больницу № 2 Санкт-Петербурга с клиническим диагнозом U07.1, COVID-19. Вирус выявлен в течение апреля — июля 2020 года [30]. При оценке результатов эксперимента был сделан вывод о том, что включе-

ние Тималина в комплексную терапию пациентов с COVID-19 способствовало улучшению работы Т-клеточной системы и, самое главное, нормализации уровня цитокина IL-6. Это явилось основанием для предположения о том, что Тималин в комплексной терапии может предотвращать развитие цитокинового шторма, значительно понижать уровни D-димера, фибриногена, СРБ и ферритина у пациентов исследуемой группы и, в свою очередь, снижать риск увеличения свертывания крови. Эти результаты подтверждают ранее выявленную роль тимуса в центральной регуляции не только иммунной системы, но и системы гемостаза [30]. Таким образом, данное исследование о включении Тималина в комплексную терапию с обязательным применением антикоагулянтов у пациентов с COVID-19 дало повод авторам считать физиологически и патогенетически оправданным.

Необходимо указать и на наличие посредственных результатов применения того же тимозина, в частности, с профилактической целью против Ковид-19 у медицинских работников на базе больницы Тунцзи в провинции Хубэй (Китай) в 2021 году. В данном исследовании, к сожалению, было обнаружено, что препараты Тимозина практически не оказывали профилактического действия на COVID-19, с незначительной разницей ни при профилактическом применении до контакта, ни после контакта [31]. Препараты Тимозина незначительно влияли на количество Т-лимфоцитов и у здоровых людей.

В настоящее время предлагается несколько иммунных вмешательств для перезагрузки иммунитета против COVID-19, направленных в основном на усиление ответов эффекторных Т-клеток и ослабление индуцированного иммунными клетками цитокинового шторма, который более опасен для пожилых людей. Учитывая, что при тяжелых случаях COVID-19, особенно в пожилом возрасте, по-видимому, наблюдается серьезная дисфункция Т-клеток, перезапуск функции Т-клеток путем восстановления функции тимуса следует рассматривать как потенциальное комплексное лечение для улучшения противовирусного иммунитета и эффективности вакцинации и способное потенциально улучшить прогноз COVID-19. Исследователи университета Техаса считают, что наиболее многообещающие стратегии омоложения тимуса включают улучшение гомеостаза ТЕС (эпителиальных клеток тимуса) с помощью гена FOXP1 [32]. FOXP1 — главный регулятор транскрипции для роста и дифференцировки ТЕС, а снижение экспрессии гена FOXP1 способствует возрастной атрофии тимуса. Внутритимусная инъекция FOXP1 перепрограммирует клетки эмбриональных фибробластов, значительно отодвигая возрастную инволюцию.

Между тем, препараты Тимозина использовались при инфицировании вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) у пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), особенно с низким уровнем CD4+ Т-клеток, и было продемонстрирова-

но, что препараты Тимозина могут увеличивать количество субпопуляций Т-лимфоцитов периферической крови CD4+ Т-лимфоцитов и соотношение CD4+ Т-лимфоцитов / CD8+ Т-лимфоцитов. Данный результат, по мнению авторов работы, может способствовать улучшению клинических симптомов и предотвращению возможности повторного заражения [33].

Эти разноречивые данные лишний раз подчеркивают многокомпонентность регуляторных структур системы иммунитета, которые нельзя полностью втиснуть в прокрустово ложе тимических пептидов [2].

Другой, более практичный с клинической точки зрения подход к омоложению тимуса — использование цитокинов, факторов роста, гормонов и других факторов, передающихся с кровью. Например, разработан гибридный белок, который объединил IL-7 и N-концевой внеклеточный домен CCR9 и восстановил архитектуру тимуса и тимопоэз у животных [34]. Рекombинантный ИЛ-7 использовался при лечении тяжелых пациентов с COVID-19. Результаты показали возвращение уровней CD4+ и CD8+ Т-клеток к референсному уровню [35, 36].

Есть сведения, что гормон роста (СТГ) играет роль в омоложении тимуса и способствует восстановлению иммунитета, стимулируя выработку инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), который действует на стромальные клетки тимуса и стимулирует выработку IL-7. Было предложено использовать СТГ для снижения уязвимости некоторых групп риска пациентов во время пандемии COVID-19 [34].

Для функционального восстановления периферических Т-лимфоцитов предлагалось также несколько стратегий. Например, стареющие Т-клетки имеют повышенную экспрессию PD-1 (белка программируемой клеточной гибели), поэтому блокирование PD-1 на CD4 и CD8 Т-клетках с помощью антител против PD-1 у пожилых людей может частично восстановить сниженную продукцию IFN-γ [37]. Поскольку у пожилых людей есть хронические воспалительные состояния, которые могут подавлять иммунные ответы и эффективность вакцинации, снижение длительной самореактивности вызванного воспаления посредством подавления mTOR (мишень рапамицина у млекопитающих) является также многообещающей стратегией. mTOR — цитоплазматическая протеинкиназа, играющая ключевую роль в регуляции клеточной пролиферации и метаболизма в ответ на воздействие митогенов, например, инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и инсулина, а также нутриентов, таких как аминокислоты, глюкоза, жирные кислоты. TOR стимулирует рост клеток и вызывает их гипертрофию. Например, метформин, ингибирующий mTOR, увеличивал продолжительность жизни и тормозил развитие рака молочной железы у трансгенных HER-2/neu мышей. Показано также, что угнетение TOR, достигаемое генетическими модификациями или воздействием антибиотика

рапамицина, увеличивает продолжительность жизни дрожжей, нематод, плодовых мух, дрозофил, мышей и тормозит развитие некоторых индуцируемых канцерогенами опухолей. Путь передачи сигналов mTOR регулирует и различные аспекты иммунного ответа, включая дифференциацию субпопуляций Т-клеток, функцию и пролиферацию Treg-клеток, а также образование Т-клеток памяти. Было показано, что рапамицин (ингибитор mTOR) увеличивает клеточную память после вакцинации. Комбинация низких доз ингибиторов mTOR RAD001 и BEZ235 усиливала ответ антител на вакцинацию против гриппа и снижала частоту респираторных инфекций у пожилых людей, что свидетельствовало о потенциальной роли сигнального пути mTOR в эффективности вакцинации пожилых людей. Дозировка должна быть одним из ключевых факторов, поскольку активация передачи сигналов mTOR также участвует в дифференцировке субпопуляций Th1 и Th17. Следовательно, ингибиторы mTOR могут являться потенциальной иммунорегуляторной мишенью во время вакцинации и лечения COVID-19 среди пожилого населения [38-43].

Синдром цитокинового шторма у пациентов с COVID-19 в основном индуцируется семейством IL-1, IL-6 и TNF- α (фактор некроза опухоли альфа), среди которых уровень TNF- α в сыворотке отрицательно коррелирует с функцией Т-клеток, подавляя экспрессию костимулирующей молекулы CD28. Ингибирование TNF- α антителом или ингибитором рецептора TNF- α задерживает потерю экспрессии CD28 на CD8 Т-клетках во время репликативного старения. Аналогичным образом, TNF- α подавляет иммунные ответы В-клеток, а В-клетки у пожилых людей продуцируют более высокий TNF- α , чем у молодых людей. По мнению некоторых исследователей, противовоспалительные препараты, такие как аспирин, потенциально могут восстановить адаптивный иммунный ответ на COVID-19 у пожилых людей. Они предполагали, что аспирин был способен увеличивать продукцию IFN- γ клетками Th1, что может быть благоприятным для противовирусного иммунитета [44-47].

Описывают положительный эффект у Азоксимера бромид (полиоксидоний), который, по мнению авторов, индуцирует созревание дендритных клеток с повышением экспрессии костимулирующих молекул CD80+ / 86+, ICOSL, необходимых для последующей активации Т-фолликулярных клеток (Т-хелперы, являются субпопуляцией CD4+ Т-лимфоцитов), которые являются ключевым звеном в продукции специфических высокоаффинных антител В-клетками [27, 48-50].

В Южной Корее получены результаты об омолаживающем, антивозрастном действии на тимус корейского красного женьшеня (KRG), предотвращающем инволюцию железы и модулирующем экспрессию связанных со старением генов и подмножеств иммунных клеток [51].

Был опубликован ряд экспериментальных работ, где продемонстрированы возможности искусствен-

ной стимуляции некоторых компартментов тимуса, например, интратимически введенные AAV-транспуцированные предшественники (AAV — это непатогенные, безоболочечные парвовирусы размером около 22 нм) способствуют быстрому восстановлению архитектуры тимуса, при этом одна волна тимопоэза генерирует долгосрочную функцию периферических Т-клеток [52].

В настоящее время имеются предпосылки восстановления функции тимуса у младенцев с частичной тимэктомией способом трансплантации общих эпителиальных клеток-предшественников / стволовых клеток тимуса (TEPC / TESC), полученных *in-vitro*. Ставится задача идентификации оптимальных TESC-специфических соединений и структурной оптимизации для достижения адекватной эффективности и низкой токсичности для распространения человеческого TESC *in vitro* и регенерации тимуса *in vivo* [53].

Согласно Zeng Y. и соавт (2019), генерация первых Т-лимфоцитов в человеческом эмбрионе включает в себя появление, миграцию и «посев» в тимус лимфоидных предшественников вместе с сопутствующим органогенезом тимуса, который является начальным этапом для создания всей адаптивной иммунной системы. Среди гетерогенных ранних предшественников тимуса один подтип имеет общие черты с подмножеством лимфоидных предшественников в печени плода, которые известны как предшественники, засевающие тимус. Независимый биоинформатический анализ, проведенный авторами, выявил особый тип предшественников лимфоидных предшественников тимуса и в области аорта-гонад-мезонефрос (AGM). Данные, полученные в данном исследовании, дают представление о раннем Т-лимфопоэзе человека, который в перспективе направляет регенерацию Т-лимфоцитов, что может привести к различным применениям в клинике [54].

Abusarah J. и соавт. (2018) предлагают для омоложения стареющей вилочковой железы задействовать новый тимостимулятор (рецептор интерлейкина 21), который, по их мнению, защищает тимусный эпителий, являющийся основным участком тимопоэза в железе [55].

Чехия, совместно с США, предпринимает попытки создать искусственный тимус. Клетки, или весь тимус, извлекают из тел мертворожденных детей. Затем клетки культивируют и, наконец, включают в искусственную структуру из микро- и нановолокон, разработанную учеными из Nanopharma в лабораториях в Либереце. В 2018 году проверили функциональный искусственный тимус на мелких и крупных животных. Испытания начались на мышах, затем на кроликах, позже на других крупных млекопитающих. Экспериментальные животные не имели иммунной системы и умирали от тривиальной инфекции. Однако искусственный тимус начал производить функциональные лейкоциты, и животные сопротивлялись инфекции. В будущем планируют перенести эксперименты на человека после предварительной подготовки [56].

Cowan JE и соавт. (2020) в своей статье сообщают, что возрастная инволюция тимуса ограничивает количество недавних эмигрантов тимуса на периферии. Образование новых Т-клеток было минимальным у пожилых людей, при этом частота TREC неуклонно снижалась с возрастом. В частности, выявили взаимосвязь между функцией тимуса и динамикой периферических наивных Т-клеток, где снижение функции тимуса было связано с укороченной длиной теломера и aberrантной активацией и статусом пролиферации в наивных CD8 Т-клетках.

Было обнаружено, что многие агенты обращают вспять атрофию тимуса, хотя их эффекты являются временными. К ним относятся интерлейкин-7, гормоны роста, фактор роста кератиноцитов (KGF), абляции полового стероида, тимомодулин и др. Авторы полагают, что связанные с возрастом дефекты иммунной системы могут быть следствием старения кроветворных клеток, а не только следствием снижения функции тимуса [57, 58].

Ansari AR и соавт (2017) описывают положительный эффект от применения бетулиновой кислоты, выражающийся увеличением общего количества тимоцитов и увеличением индекса массы тимуса. Авторы предполагают, что таким образом острая инволюция тимуса (как результат любого стресса: инфекции, кортикотропин-рилизинг фактор (КРФ), недоедание, химиотерапия и т.д.) может быть терапевтически остановлена или полностью изменена [59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из вышесказанного, можно сделать выводы, что на данном этапе развития науки о тимусе еще сложно адекватно оценить его роль в защите от многих вирусных и других заболеваний у человека, где преимущественно акцентировано клеточное звено иммунитета. Проблема по сути мультифакторная, где помимо тимуса много других участников в континууме иммунной системы, обеспечивающих охрану постоянства внутрен-

ней среды организма и с которыми вилочковая железа связана реципрокными связями.

История использования иммуностимулирующих средств прошла длинный путь от «иммунотерапии», с лечением той или иной патологии иммунологическими методами (например, иммуноглобулины), к «иммуносупрессии», связанной с проблемой трансплантации органов и тканей и лечения аутоиммунных заболеваний, далее — к «иммуностимуляции», возникшей с формированием понятия «вторичный иммунодефицит», с разочарованиями из-за невозможности дифференцированного подхода к каждому звену, и «иммунокоррекции» с выведением показателей иммунной системы на некий новый уровень с нормальными характеристиками. В дальнейшем были получены данные об отрицательных эффектах ряда иммунокорректоров [10], которые нельзя втиснуть в прокрустово ложе тимических пептидов [2].

Тем не менее, дальнейшие исследования в области генетики, цитологии, морфологии, физиологии, патофизиологии, функциональной диагностики (и др.) тимуса и смежных органов и клеточных образований позволят решить задачу комплиментарного лечебного и профилактического контроля за инфекционным процессом, опухолевым ростом, аутоагрессией, трансплантацией органов и тканей, старением организма и т.д. А также, приблизиться к пониманию основной или опосредованной роли вилочковой железы в сложном реципрокном процессе взаимодействия вышеперечисленных органов и систем в противостоянии такой вирусной инфекции, как COVID-19. В данном обзоре представлены некоторые направления практического решения этой задачи.

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. Tishevskaya NV, Gevorkyan NM, Kozlova NI. The role of T-lymphocytes in hormonal regulation of morphogenetic processes. *Advances in modern biology*. 2015; 135(2): 189–202. Russian (Тишевская Н.В., Геворкян Н.М., Козлова Н.И. Роль Т-лимфоцитов в гормональной регуляции морфогенетических процессов //Успехи современной биологии. 2015. Т. 135, № 2. С. 189–202.)
2. Clinical pharmacology of thymogen /ed. VS Smirnov, SPb., 2004. 104 p. Russian (Клиническая фармакология тимогена /под ред. В.С. Смирнова. СПб., 2004. 104 с.)
3. Arion VYa, Zimina IV, Moskvina SN, Bystrova OV. T-activin is a natural immunocorrector. Clinical application. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2007; 4: 11–26. Russian (Арион В.Я., Зими́на И.В., Москвина С.Н., Быстрова О.В. Т-активин — природный иммунокорректор. Клиническое применение //Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2007. № 4. С. 11–26.)
4. Arion VYa, Ivanushkin EF. Principles of immunocorrective therapy with thymus preparation T-activin: A.s. 1673122 SSSR, MKI 5A61K35/26; Krasnoyarsk med. in-t. No. 4452382/12; Appl. 05/31/88; Published 30.09.91, Bull. No. 32. Russian (Арион В.Я., Иванушкин Е.Ф. Принципы иммунокорректирующей терапии препаратом тимуса Т-активин: А.с. 1673122 СССР, МКИ 5А61К35/26; Красноярский мед. ин-т. № 4452382/12; Заявл. 31.05.88; Опубл. 30.09.91, Бюл. № 32.)
5. Vaganov PD, Martynova MI, Arion VYa. Clinical and immunological characteristics of children with enlarged thymus syndrome and their correction. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2001; 46(3): 59–60. Russian (Ваганов П.Д.,

- Мартынова М.И., Арион В.Я. Клинико-иммунологическая характеристика детей с синдромом увеличенной вилочковой железы и их коррекция //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001. Т. 46, № 3. С. 59-60.)
6. Arion VIa, Karaulov AV, Khromenkov Iul, Sanina IV, Tagirova AK. Change in immunological and biochemical parameters in germ-free animals in response to T-activin. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 1987; 104(9): 332-334. Russian (Арион В.Я., Караулов Ю.В., Хроменков Ю.И., Санина И.В., Тагирова А.К. Изменения некоторых иммунологических и биохимических параметров Т-активина у безмикробных животных //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1987. Т. 104, № 9. С. 332-334.)
 7. Kuzmenko LG. Conceptual view on the genesis of congenital thymomegaly. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2012; 3: 38-43. Russian (Кузьменко Л.Г. Концептуальный взгляд на генез врожденной тимомегалии //Педиатрия. 2012. № 3. С. 38-43.)
 8. Lastovka I.N., Matveev V.A. Features of the course of acute respiratory viral infections in young children with enlarged thymus syndrome. *Topical issues of infectious pathology and vaccination: Proceedings of the IX Congress of children's infectious disease specialists in Russia*. 2010. S. 54-55. Russian (Ластовка И.Н., Матвеев В.А. Особенности течения острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста с синдромом увеличенной вилочковой железы //Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: Материалы IX конгресса детских инфекционистов России. 2010. С. 54-55.)
 9. Kuzmenko LG, Kiseleva NM. Contemporary opinion on the role of thymus in living organisms and its participation in the vaccinal process in children of young age. *Clinical pathophysiology*. 2016; 22(3): 104-114. Russian (Кузьменко Л.Г., Киселева Н.М. Современный взгляд на роль тимуса в живом организме и его участие в вакцинальном процессе у детей раннего возраста //Клиническая патофизиология. 2016. Т. 22, № 3. С. 104-114.)
 10. Diatyareva EA, Kuzmenko LG, Tyurin NA. Immunotropic drugs in pediatric cardiology. *Journal of Arrhythmology*. 2000; 18: 20-21. Russian (Дятарева Е.А., Кузьменко Л.Г., Тюрин Н.А. Иммуотропные средства в детской кардиологии // Вестник аритмологии. 2000. № 18. С.20-21.)
 11. Matkovskaya TV. To the pathogenesis of thymomegaly in children. Problems of endocrinology. 1988; 2: 34-38. Russian (Матковская Т.В. К патогенезу тимомегалии у детей //Проблемы эндокринологии. 1988. № 2. С. 34-38.)
 12. Vaganov PD, Martynov MI, Mikheeva IG, Vaganova LP, Romanova LF, Kuznetsova LF. Hormonal disorders in children with thymus enlargement syndrome and their possible correction. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2000; 45(4): 32. Russian (Ваганов П.Д., Мартынов М.И., Михеева И.Г., Ваганова Л.П., Романова Л.Ф., Кузнецова Л.Ф. Гормональные нарушения у детей с синдромом увеличения вилочковой железы и возможная их коррекция //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. Т. 45, № 4. С. 32.)
 13. Heavy AV. Thymomegaly in children (clinical and immunological characteristics and therapeutic and preventive measures): abstr. dis. ... dr. med. sci. Kyiv, 1986. 43 p. Russian (Тяжкая А.В. Тимомегалия у детей (клинико-иммунологическая характеристика и лечебно-профилактические мероприятия): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1986. 43 с.)
 14. Ivanovskaya TE, Katasonova LP. Thymus structure, immune status and pathological process. *Arkhive Pathologii*. 1986; 48(1): 9. Russian (Ивановская Т.Е., Катасонова Л.П. Структура тимуса, иммунный статус и патологический процесс // Архив патологии. 1986. Т. 48, № 1. С. 9.)
 15. Pishchalnikov AYU. Thymomegaly syndrome in young children as a marker of a slow immune start: abstr. dis. ... cand. med. sci. Chelyabinsk, 1992. 21 p. Russian (Пищальников А.Ю. Синдром тимомегалии у детей раннего возраста как маркер медленного иммунного старта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 1992. 21 с.)
 16. Kuzmenko LG, Andzhel AE, Neizhko LY. Case of successful correction of severe lymphocytopenia by polypeptides of thymus in an infant. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2017; 96(5): 201-205. Russian (Кузьменко Л.Г., Анджель А.Е., Неижко Л.Ю. Случай успешной коррекции полипептидами тимуса тяжелой лимфоцитопении у ребенка грудного возраста // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017. Т. 96, № 5. С. 201-205.)
 17. Vaganov PD, Donetskova AD, Nikonova MF, Yanovskaya EYu, Petryaikina EE, Pugacheva IA, et al. The effect of tactivin therapy on T-lymphopoiesis under thymomegalia in children of early age with acute obstructive bronchitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2015; 21(4): 18-20. Russian (Ваганов П.Д., Донецкова А.Д., Никонова М.Ф., Яновская Э.Ю., Петрайкина Е.Е., Пугачева И.А., и др. Влияние терапии тактивином на Т-лимфопоэз при тимомегалии у детей раннего возраста с острым обструктивным бронхитом //Российский медицинский журнал. 2015. Т. 21, № 4. С. 18-20.)
 18. Petrov RV. Synthetic immunomodulators. M.: Nauka, 1991. 197 p. Russian (Петров Р.В. Синтетические иммуномодуляторы. М.: Наука, 1991. 197 с.)
 19. Kuzmenko LG, Smyslova ZV, Kiseleva NM, Bystrova OV, Agarval RK. To the question of the thymus, associated terminology, and health status of children with a large thymus. *Journal of scientific articles health and education in the XXI century*. 2015; 17(4): 97-107. Russian (Кузьменко Л.Г., Смыслова З.В., Киселева Н.М., Быстрова О.В., Агарвал Р.К. К вопросу о тимусе, связанной с ним терминологии и состоянии здоровья детей с большим тимусом //Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. 2015. Т. 17, № 4. С. 97-107.)
 20. Kuzmenko LG, Neizhko LY, Smyslova ZV, Byistrova OV, Esmurzieva ZI, Vahrusheva SI, et al. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2014; 93(3). Russian (Кузьменко Л.Г., Неижко Л.Ю., Смыслова З.В., Быстрова О.В., Эсмурзиева З.И., Вахрушева С.И., и др. Оценка массы тимуса у детей раннего возраста по данным ультразвукового сканирования //Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2014. Т. 93, № 3.)
 21. Protocol for clinical approbation of the method "Using modern methods and technologies to detect complications and evaluate the effectiveness of personalized rehabilitation of children with primary immunodeficiencies" /Dmitry Rogachev

- Ministry of Health of Russia. 2019. 37 p. Russian (Протокол клинической апробации метода «Использование современных методов и технологий для выявления осложнений и оценка эффективности персонализированной реабилитации детей с первичными иммунодефицитами /ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России. 2019. 37 с.)
22. Rumyantsev AG. Prospects for the development of clinical immunology. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2020; 19(S4): 14-17. Russian (Румянцев А.Г. Перспективы развития клинической иммунологии // Вопросы гематологии/онкологии иммунопатологии в педиатрии. 2020. Т. 19, № S4. С. 14-17.)
 23. Shcherbina AYU. Immunodeficiency states in real clinical practice (Lecture). Russian (Щербина А.Ю. Иммунодефицитные состояния в реальной клинической практике (Лекция).) <https://www.youtube.com/watch?v=8Zw4zwGE07I>
 24. Schaad UB. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 2010; 6(1): 5-12. DOI: 10.1007/s12519-010-0001-x
 25. Acute respiratory viral infection in children (ARVI): clinical guidelines. М., 2018. 33 p. Russian (Острая респираторная вирусная инфекция у детей (ОРВИ): клинические рекомендации. М., 2018. 33 с.)
 26. A.A. Baranov (red.). *Rukovodstvo po ambulatorno-klinicheskoy pediatrii*. М. Geotar-Media. 2-ye izd. 2009. Russian (А.А. Баранов (ред.). Руководство по амбулаторно-клинической педиатрии. М. Гэотар-Медиа. 2-е изд. 2009) (in Russian)
 27. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. A cute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association. *Eur Heart J*. 2020; 41: 1858.
 28. Tolstova EM, Zaitseva OV. Thymus physiology and pathology in childhood. *Pediatric n.a. G.N. Speransky*. 2018; 97(6): 166-172. Russian (Толстова Е.М., Зайцева О.В. Физиология и патология тимуса в детском возрасте // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2018. Т. 97, № 6. С. 166-172.)
 29. Liu Yu, Pan Yu, Hu Z, Wu M, Wang C, Feng Z, et al. Thymosin Alpha 1 Reduces the Mortality of Severe Coronavirus Disease 2019 by Restoration of Lymphocytopenia and Reversion of Exhausted T Cells. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(16): 2150-2157. DOI: 10.1093/cid/ciaa630
 30. Khavinson VK, Kuznik BI, Trofimova SV, Volchikov VA, Rukavishnikova SA, Titova ON, et al. Results and Prospects of Using Activator of Hematopoietic Stem Cell Differentiation in Complex Therapy for Patients with COVID-19. *Stem Cell Rev Rep*. 2021; 17: 285-290 (). DOI: 10.1007/s12015-020-10087-6
 31. Liu X, Liu Y, Wang L, Hu L, Liu D, Li J. Analysis of the prophylactic effect of thymosin drugs on COVID-19 for 435 medical staff: A hospital-based retrospective study. *J Med Virol*. 2021; 93(3): 1573-1580. DOI: 10.1002/jmv.26492
 32. Wang W, Thomas R, Oh J, Su DM. Thymic Aging May Be Associated with COVID-19 Pathophysiology in the Elderly. *Cells*. 2021; 10(3): 628. DOI: 10.3390/cells10030628
 33. Matteucci C, Grelli S, Balestrieri E, et al. Thymosin alpha 1 and HIV-1: recent advances and future perspectives. *Future Microbiol*. 2017; 12(2): 141-155.
 34. Henson SM, Snelgrove R, Hussell T, Wells DJ, Aspinall R. An IL-7 Fusion Protein That Shows Increased Thymopoietic Ability. *J Immunol*. 2005; 175: 4112-4118.
 35. Laterre PF, François B, Collienne C, Hantson P, Jeannet R, Remy KE, Hotchkiss RS. Association of Interleukin 7 Immunotherapy with Lymphocyte Counts Among Patients with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Netw Open*. 2020; 3: e2016485.
 36. Monneret G, De Marignan D, Coudereau R, Bernet C, Ader F, Frobert E, et al. Immune monitoring of interleukin-7 compassionate use in a critically ill COVID-19 patient. *Cell Mol Immunol*. 2020; 17: 1001-1003.
 37. Lages CS, Lewkowich I, Sproles A, Wills-Karp M, Chougnet C. Partial restoration of T-cell function in aged mice by in vitro blockade of the PD-1/ PD-L1 pathway. *Aging Cell*. 2010; 9: 785-798.
 38. Araki K, Turner AP, Shaffer VO, Gangappa S, Keller SA, Bachmann MF, et al. mTOR regulates memory CD8 T-cell differentiation. *Nat Cell Biol*. 2009; 460: 108-112.
 39. Mannick JB, Morris M, Hockey H-UP, Roma G, Beibel M, Kulmatycki K, et al. TORC1 inhibition enhances immune function and reduces infections in the elderly. *Sci Transl Med*. 2018; 10: eaaq1564.
 40. Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Haralambieva IH, Oberg AL, Zimmermann MT, Grill DE, Poland GA. Immunosenescence-Related Transcriptomic and Immunologic Changes in Older Individuals Following Influenza Vaccination. *Front Immunol*. 2016; 7: 450.
 41. Maciolek J, Pasternak JA, Wilson HL. Metabolism of activated T lymphocytes. *Curr Opin Immunol*. 2014; 27: 60-74.
 42. Elahi A, Sabui S, Narasappa NN, Agrawal S, Lambrecht NW, Agrawal A, Said HM. Biotin Deficiency Induces Th1- and Th17-Mediated Proinflammatory Responses in Human CD4+ T Lymphocytes via Activation of the mTOR Signaling Pathway. *J Immunol*. 2018; 200: 2563-2570.
 43. Zhang F, Liu G, Li D, Wei C, Hao J. DDIT4 and Associated IncDDIT4 Modulate Th17 Differentiation through the DDIT4/TSC/ mTOR Pathway. *J Immunol*. 2018; 200: 1618-1626.
 44. Tang L, Yin Z, Hu Y, Mei H. Controlling Cytokine Storm Is Vital in COVID-19. *Front Immunol*. 2020; 11: 570993.
 45. Kempuraj D, Selvakumar GP, Ahmed ME, Raikwar SP, Thangavel R, Khan A, et al. COVID-19, Mast Cells, Cytokine Storm, Psychological Stress, and Neuroinflammation. *Neuroscientist*. 2020; 26: 402-414.
 46. Frasca D, Diaz A, Romero M, Landin AM, Blomberg BB. High TNF- α levels in resting B cells negatively correlate with their response. *Exp Gerontol*. 2014; 54: 116-122.
 47. Khan SI, Shihata WA, Andrews KL, Lee MKS, Moore X-L, Jefferis A-M, et al. Effects of high- and low-dose aspirin on adaptive immunity and hypertension in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *FASEB J*. 2018; 33: 1510-1521.

48. Alexia C, Cren M, Louis-Plence P, et al. Polyoxidonium® activates cytotoxic lymphocyte responses through dendritic cell maturation: Clinical effects in breast cancer. *Front Immunol.* 2019; 10: 2693. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02693
49. Talayev VYu, Matveichev AV, Zaichenko IYe, et al. Vaksinnyy ad'yuvant Polioksidoniy® usilivayet immunnyy otvet na nizkuyu dozu antigenov grippa. *Nauchnoye obespecheniye protivoepidemicheskoy zashchity naseleniya: aktual'nyye problem i resheniya: collection of scientific papers.* N. Novgorod: Remedium Privolzh'ye, 2019. P. 363-365. Russian (Талаев В.Ю., Матвейчев А.В., Заиченко И.Е. и др. Вакцинный адъювант Полиоксидоний® усиливает иммунный ответ на низкую дозу антигенов гриппа // Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения: актуальные проблемы и решения: сб. науч. трудов. Н. Новгород: Ремедиум Приволжье, 2019. С. 363-365.)
50. Kostinov MP, Markelova EV, Svitch OA, Polishchuk VB. Immune mechanisms of SARS-CoV-2 and potential drugs in the prevention and treatment of COVID-19. *Pulmonologiya.* 2020; 5: 700-708. Russian (Костинов М.П., Маркелова Е.В., Свитич О.А., Полищук В.Б. Иммунные механизмы SARS-CoV-2 и потенциальные препараты для профилактики и лечения COVID-19 // Пульмонология. 2020. № 5. С. 700-708.)
51. Shin KK, Yi Y-S, Kim JK, Kim H, Hossain MA, Kim J-H, Cho JY. Korean red ginseng plays an anti-aging role by modulating expression of aging-related genes and immune cell subsets. *Molecules.* 2020; 25(7): 1492. DOI: 10.3390/molecules25071492
52. Pouzolles M, Machado A, Guilbaud M, Irla M, Gailhac S, Barennes P, Zimmermann VS. Intrathymic adeno-associated virus gene transfer rapidly restores thymic function and long-term persistence of gene-corrected T cells. *Allergy Clin Immunol.* 2020; 145(2): 679-697.e5. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.08.029
53. Shichkin VP, Antica M. Thymus Regeneration and Future Challenges. *Stem Cell Revand Rep.* 2020; 16(2): 239-250. DOI: 10.1007/s12015-020-09955-y
54. Zeng Y, Liu C, Gong Y, Bai Z, Hou S, He J, et al. Single-Cell RNA Sequencing Resolves Spatiotemporal Development of Pre-thymic Lymphoid Progenitors and Thymus Organogenesis in Human Embryos. *Immunity.* 2019; 51(5): 930-948. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.09.008
55. Abusarah J, Khodayarian F, Cui Y, El-Kadiry AE-H, Rafei M. Thymic Rejuvenation: Are We There Yet? *From the ed. volume Gerontology* /Ed. by D'Onofrio G, Greco A, Sancar D. 2018. DOI: 10.5772/intechopen.74048
56. Hora J. Češivý robili prvníměly brzlík, pacient ůmpo operacimů žeposilitimunitu. *iDNES.* 2018, 3 května
57. Cowan JE, Takahama Y, Bhandoola A, Ohigashi I. Postnatal Involution and Counter-Involution of the Thymus. *Front Immunol.* 2020; 11: 897. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00897
58. Sikandar A, Shahzaib and Naeem Ullah. Microarchitecture of the Thymus Gland; Its Age and Disease-Associated Morphological Alterations, and Possible Means to Prolong Its Physiological Activity. January 2020. DOI: 10.5772/intechopen.88480
59. Ansari AR, Liu H. Acute Thymic Involution and Mechanisms for Recovery. *Arch Immunol Ther Exp.* 2017; 65(5): 401-420. DOI: 10.1007/s00005-017-0462-x

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

РОВДА Юрий Иванович,

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

Тел: 8 (3842) 73-48-56 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 Natalya Nikolaevna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mnn1911@mail.ru
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
ХАЛИВОПУЛО Иван Константинович, зав. отделением кардиохирургии, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: halivopulo@mail.ru	KHALIVOPULO Ivan Konstantinovich, head of the department of cardiac surgery, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: halivopulo@mail.ru
ШАБАЛДИН Андрей Владимирович, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; ведущ. науч. сотрудник, ФГБНУ НИИ КПССЗ. г. Кемерово, Россия. E-mail: weit2007@yandex.ru	SHABALDIN Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University; leading researcher, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: weit2007@yandex.ru
ЛОБЫКИНА Анна Андреевна, ординатор по специальности педиатрия, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: anna.lobykina@mail.ru	LOBYKINA Anna Andreevna, resident in pediatrics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: anna.lobykina@mail.ru

ШМАКОВА Ольга Валерьевна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: shmakova.ov@kemsma.ru	SHMAKOVA Olga Valerievna, candidate of medical sciences, docent, head of the department of prediatry and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: shmakova.ov@kemsma.ru
ЗИНЧУК Сергей Фадеевич, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой морфологии и судебной медицины, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: sergzinchuk@rambler.ru	ZINCHUK Sergey Fadeevich, candidate of medical sciences, docent, head of the department of morphology and forensic medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: sergzinchuk@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 Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru
СОХАРЕВ Владислав Викторович, студент педиатрического факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vlad.sokharev.00@gmail.com	SOKHAREV Vladislav Viktorovich, student of the faculty of pediatrics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vlad.sokharev.00@gmail.com
ЮНКИНА Яна Вячеславовна, канд. мед. наук, зав. отделением педиатрическим специализированным, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	YUNKINA Yana Vyacheslavovna, candidate of medical sciences, head of the pediatric specialized department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

Статья поступила в редакцию 18.08.2022 г.

Шрамко С.В., Жилина Н.М., Чифранова М.В., Ренге Л.В., Долгих С.А.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал РМАНПО,
Новокузнецкий филиал Кузбасского клинического онкологического диспансера им. М.С. Раппопорта,
г. Новокузнецк, Россия

РАК ЯИЧНИКОВ: ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЖИТЕЛЬНИЦ НОВОКУЗНЕЦКА ЗА ПЕРИОД 2008–2020

Этиология и патогенез рака яичников изучены не полностью. Заболевание протекает агрессивно, отличается запоздлой диагностикой, высокой смертностью и значительной распространенностью в экономически развитых странах. Новокузнецк является крупным промышленным центром Кузбасса, причем одним из экологически неблагоприятных регионов в Российской Федерации, с высокой онкологической заболеваемостью и смертностью населения, что явилось поводом к проведению анализа.

Цель исследования – изучить динамику заболеваемости раком яичника у жительниц г. Новокузнецка с 2008 по 2020 гг. и провести сравнительный анализ со средними показателями заболеваемости в России и ряде других стран.

Методы исследования. Для проведения анализа использованы статистические отчеты Областного клинического онкологического диспансера (Новокузнецкий филиал) за 2008–2020 гг. Для анализа использован лицензионный статистический пакет IBM SPSS Statistics-19. Из статистических методов применялись: вычисление медианных значений показателей, верхних и нижних квартилей, корреляционный метод тау Кендалла (τ), критерий Манна-Уитни (U).

Результаты. В изучаемый период установлена тенденция к снижению абсолютного показателя заболеваемости раком яичника наряду со значимым увеличением пятилетней выживаемости. Зафиксирована высокая смертность в 1-й год наблюдения вместе с преимущественно поздней диагностикой заболевания (III и IV стадии). В зону риска вошли женщины постменопаузального возраста – 65–69 лет.

Заключение. Высокие показатели смертности больных раком яичников в 1-й год наблюдения обусловлены поздней выявляемостью, что требует легализации скрининговых программ с включением в алгоритм биохимических маркеров опухолей различных гистотипов и охватом женщин, кроме неработающих, но при этом высокого онкологического риска (65–69 лет).

Ключевые слова: рак яичников; онкопатология женских половых органов; частота рака яичников

Shramko S.V., Zhilina N.M., Chifranova M.V., Renge L.V., Dolgikh S.A.

Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Training,
Novokuznetsk branch of the Kuzbass Clinical Oncological Dispensary named after M.S. Rappoport,
Novokuznetsk, Russia

OVARIAN CANCER: INCIDENCE DYNAMICS IN NOVOKUZNETSK RESIDENTS FOR THE PERIOD 2008–2020

The etiology and pathogenesis of ovarian cancer have not been fully studied. The disease proceeds aggressively, is characterized by late diagnosis, high mortality rate and significant prevalence rate in economically developed countries. Novokuznetsk is a major industrial center of Kuzbass, and one of the most environmentally unfriendly regions in the Russian Federation, with a high cancer morbidity and mortality of the population, which is the reason for the analysis.

The purpose of the study. To study the dynamics of ovarian cancer rate in the residents of Novokuznetsk from 2008 to 2020 and to conduct a comparative analysis with the average incidence rates in Russia and a number of other countries.

Research methods. Statistical reports of the regional clinical oncological dispensary (Novokuznetsk branch) for 2008–2020 were used for the analysis. The licensed statistical package IBM SPSS Statistics-19 was used for the analysis. The following statistical methods were used: calculation of median values of indicators, upper and lower quartiles; Kendall tau rank correlation coefficient method (τ), Mann–Whitney U test (U).

Results. During the study period, there was a tendency to decrease the absolute incidence of ovarian cancer along with a significant increase in five-year survival rate. High mortality was recorded in the 1st year of observation, along with predominantly late diagnosis of the disease (III and IV stages). The risk zone included women of postmenopausal age – 65–69 years.

Conclusion. High mortality rates of ovarian cancer patients in the 1st year of observation are due to late detection, which requires the legalization of screening programs with the inclusion of biochemical markers of tumors of various histotypes in the algorithm and coverage of women, except for unemployed, but at the same time under high cancer risk (65–69 years).

Key words: ovarian cancer; oncopathology of female genital organs; frequency of ovarian cancer

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-29-35



WMSQBR

Шрамко С.В., Жилина Н.М., Чифранова М.В., Ренге Л.В., Долгих С.А. РАК ЯИЧНИКОВ: ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЖИТЕЛЬНИЦ НОВОКУЗНЕЦКА ЗА ПЕРИОД 2008–2020 // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 29–35.



Рак яичников (РЯ) считается одним из наиболее агрессивно протекающих онкологических заболеваний женской репродуктивной системы, лидирующим по показателям смертности [1]. Недостаточное знание этиопатогенеза заболевания, несовершенство скрининговых программ, наряду с низкой чувствительностью опухолеассоциированных маркеров, во многом объясняют неудовлетворенность результатами диагностики и лечения РЯ [2, 3].

В настоящее время рядом авторов обсуждается роль освещенности, сезонности, циркадности в генезе различных опухолевых процессов, в том числе и РЯ. О наличии корреляционной зависимости между частотой рака женских репродуктивных органов, географической широтой и интенсивностью синтеза витамина D3 в коже, свидетельствуют многие литературные источники [4, 5]. Известно, что 1,25(OH)2D способен оказывать влияние на дифференцировку клеток, замедляя либо прекращая прогрессию опухолевого роста [6, 7]. Это позволяет причислять солнечный свет и витамин D3 к протекторам в отношении рака различной локализации [8]. При анализе распространенности РЯ в мире данная концепция находит подтверждение: минимальная заболеваемость РЯ (1,8-2,8‰) наблюдается в странах Лесото, Самоа, Танзании, Ботсване, Вьетнаме, Доминиканской Республике, на Коморских Островах, Гамбии и Боливии. В свою очередь, в Латвии, Дании, Норвегии, Белоруссии, Польше, Ирландии, Литве, Англии, Чехии, Словакии, Болгарии, Казахстане и Грузии, частота РЯ определяется наиболее высокой — от 11-15,1‰. При этом в Грузии, Казахстане и Латвии, РЯ входит в 5-топ локализаций рака у женщин [9].

Смертность от РЯ в мире также разнится, составляя от 0,0-1,5‰ (Белиз, Самоа, Вьетнам, Китай, Лесото, Танзания) до 7,0-9,9‰ (Латвия, Польша, Эстония, Фиджи, Литва, Ирландия, Турция) [9].

В России РЯ среди злокачественных опухолей у женщин занимает 7-е место, в некоторых южных районах, например в Ростовской области, — 12-е ранговое место. Тем не менее, Россия входит в группу стран с высокой заболеваемостью РЯ (10,2‰) и с 2008 года отмечается тенденция к увеличению заболеваемости (11‰). В настоящее время смертность от РЯ в России составляет 5,3‰ и за последние 10 лет этот показатель мало изменился (5,1‰ в 2008 г.) [10-12].

Необходимо отметить, что ежегодно во всем мире диагностируют более 240-225,5 тысяч новых случаев РЯ и 140,2 тысяч смертей от этого заболевания, в США — 22,3 тысяч и 15,5 тысяч, в России — 13,2 тысяч и 7,7 тысяч, соответственно. При этом РЯ диагностируется более чем в половине случаев лишь на III-IV стадиях заболевания [13]. В свою очередь, выявление РЯ на I стадии заболевания позволяет продлить жизнь 89 % пациенткам на ближайшие пять лет [14]. По прогнозам ВОЗ, общее число умерших от РЯ ежегодно будет увеличиваться, в России эта цифра к 2035 г. возрастет до 8668 человек, в сравнении с 2015 г. (7789 женщин) [2].

Кузбасс считается одним из экологически неблагоприятных регионов в Российской Федерации. Аргументами, подтверждающими такую точку зрения, служат показатели онкологической заболеваемости населения. Новокузнецк является крупным промышленным центром с высокой антропогенной нагрузкой, что и послужило поводом к проведению анализа.

Цель исследования — изучить динамику заболеваемости раком яичника у жительниц г. Новокузнецка и провести сравнительный анализ со средними показателями заболеваемости в России и ряде других стран.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализирована динамика показателей заболеваемости раком яичников в г. Новокузнецке за период 2008-2020 гг. Для выполнения анализа оценивались ежегодные статистические отчеты Кузбасского клинического онкологического диспансера (Новокузнецкий филиал). Используя отчетную информацию, составлена база данных (БД) в лицензионном статистическом пакете IBM SPSS Statistics-19 с единицей наблюдения в 1 год. В БД включены следующие признаки: онкозаболеваемость по г. Новокузнецку на 100000 населения, число случаев заболеваний, смертность, смертность в течение года, выживаемость, стадия выявления, заболеваемость по пятилетним возрастным категориям, год наблюдения. Для выполнения статистического анализа проводилось вычисление медианных значений показателей, верхних и нижних квартилей для всех порядковых признаков Me (25; 75). Динамика показателей изучалась с применением корреляционного метода тау Кендалла (τ). С помощью критерия Манна-Уитни (U) выполнялось сравнение по временным периодам 2008-2013 и 2014-2020 гг. Различия считались значимыми при достижении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в структуре онкологических заболеваний органов репродуктивной системы у жительниц г. Новокузнецка (2008-2020 гг.) РЯ занимает 4-е ранговое место и составляет в среднем 17,5 на 100000 женского населения, уступая раку молочной железы (РМЖ), раку эндометрия (РЭ) и раку шейки матки (РШМ) (табл. 1).

Причем, в 2001-2002 гг. РЯ в структуре онкологической патологии гениталий у женщин находился соответственно на 3-м (18,48) и 2-м ранговых местах (19,42) [10]. При сопоставлении показателей заболеваемости РЯ на 100000 населения за периоды 2008-2013 гг. и 2014-2020 гг. значимых различий не выявлено ($U = 13,0$; $p = 0,25$).

Оказалось, что в 2020 г. стандартизированные показатели заболеваемости РЯ в целом по России (10,17), Сибирскому Федеральному округу (11,75)

и Кемеровской области (9,97) были в 1,4 раза ниже, нежели за последние 13 лет (2008-2020 гг.) в Новокузнецке (17,5), что свидетельствует о чрезвычайной распространенности РЯ в одном из крупнейших сибирских промышленных городов.

В пятерку лидеров по частоте заболеваемости РЯ, кроме Новокузнецка, в Российской Федерации вошли: Алтайский край (12,71), Тыва (14,14), республика Хакасия (15,74) и Севастополь (15,88) [15].

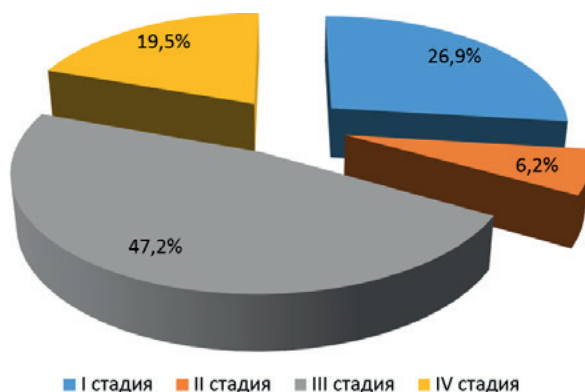
Показатели смертности до 1 года наблюдения с впервые выявленным заболеванием и 5-летняя выживаемость являются важными параметрами, позволяющими, с одной стороны, судить о совершенстве методов диагностики, наличии эффективного скрининга и полноценной диспансеризации, с другой — о высоком уровне оказания помощи онкологическим больным, в том числе с применением современных технологий.

При анализе оказалось, что показатели смертности от РЯ до года наблюдения (31,8 %), одновременно с показателями 5-летней выживаемости (64,7 %), были самыми высокими в сравнении с раками другой локализации у женщин (табл. 2).

Установлено, что только в трети случаев РЯ диагностируется в I (26,9 %) и II (6,2 %) стадиях заболевания, большая же часть онкопатологии яичников выявляется лишь на III (47,2 %) и IV (19,5 %) стадиях (рис. 1). Этим и объясняется самая высокая смертность в первый год наблюдения (31,8 %).

Тем не менее, за изучаемый период выявлена самая высокая 5-летняя выживаемость при РЯ среди злокачественных новообразований органов репродуктивной системы у женщин (Ме 64,7/63,4; 66,6). Нами подробно изучены показатели 5-летней выживаемости у больных РЯ в

Рисунок 1
Выявляемость РЯ (стадии, %) в динамике 2008–2020 гг.
Figure 1
OC detection rate (stages, %) in 2008–2020 dynamics



динамике 2011-2020 гг. с вычислением тенденции (рис. 2). В результате установлено статистически значимое увеличение выживаемости при РЯ, как за последние 10 лет ($T = 0,644$; $p = 0,009$), так и в сравнении последних пятилетий между собой (2011-2015 гг. и 2016-2020 гг.) ($U = 1,0$; $p = 0,016$). Это скорее свидетельствует о высоком ресурсном состоянии онкологической службы в г. Новокузнецке, а также использовании современных технологий и методик в лечении РЯ.

Динамический анализ продемонстрировал наличие возрастного смещения интенсивности заболеваемости РЯ на рубеже двух столетий. Так, если в конце XX столетия (1994 г.), максимальная частота РЯ регистрировалась в возрастной группе 60-64-летних женщин (43%₀₀₀), то в 1997 г. наибольшая заболеваемость сместилась в группу 50-54-летних пациенток (39%₀₀₀) [10]. В настоя-

Таблица 1
Показатели заболеваемости раком органов репродуктивной системы, смертности и выживаемости у женщин г. Новокузнецка за период 2008–2020 гг.

Table 1
Incidence rates of cancer of the reproductive system, mortality and survival in women in Novokuznetsk for the period 2008–2020

Показатель	Me (25; 75)			
	РМЖ	РЭ	РШМ*	РЯ
Заболеваемость на 100 тыс.	91,7 (61,2; 97,6)	30,3 (20,5; 35,2)	18,2 (12,8; 21,0)	17,5 (11,2; 17,9)
Смертность на 100 тыс.	36,3 (26,5; 39,3)	9,3(6,0; 10,2)	8,6 (5,7; 10,5)	8,9 (6,4; 10,3)
Смертность до 1 года (%)	11,4 (9,7; 12,4)	17,0 (13,6; 18,9)	20,6 (17,0; 24,7)	31,8 (23,0; 38,8)
Выживаемость (5 лет, %)	58,3 (56,8; 59,7)	59,7 (54,9; 62,5)	61,1 (58,9; 63,1)	64,7 (63,4; 66,6)

Таблица 2
Заболеваемость раком яичников г. Новокузнецк на 100000 женского населения (2008–2020 годы) по возрастным группам

Table 2
The incidence of ovarian cancer in Novokuznetsk per 100,000 female population (2008–2020) by age groups

Возраст	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70 и >
Me	5,1	0,0	12,1	9,7	21,9	35,7	25,8	37,1	40,5	29,0
(25; 75)	(2,0; 8,2)		(8,4; 7,4)	(7,0; 13,9)	(18,2; 29,2)	(31,6; 40,8)	(18,2; 39,0)	(27,5; 42,6)	(24,6; 53,1)	(26,1; 38,3)

щее время в России наблюдается некоторая тенденция к увеличению среднего возраста у женщин с впервые установленным диагнозом РЯ: с 58,5 лет в 2010 г. до 59,4 лет в 2020 г.

Результаты нашего исследования согласуются с общей тенденцией в России. Мы определили, что за последние 13 лет (2008-2020 гг.) пик заболеваемости приходится на группу женщин постменопаузального возраста 65-69 лет (40,5‰). В таблице 2 представлены медианные и квартильные значения заболеваемости РЯ по возрастным интервалам за изучаемый период. При этом в группах молодых, 30-34-летних женщин, случаи РЯ яичников за анализируемый период нами не установлены.

Такая тенденция к «постарению» РЯ, установленная нами, лишний раз подтверждает существование аккумуляционной теории развития болезни как экологической модели (Дильман В.М., 1987 г.), согласно которой в каждом нормальном геноме любой клетки есть готовый механизм для запуска злокачественной трансформации при условии «попадания в цель» канцерогенного агента [16]. В настоящее время связь канцерогенеза с воздействием на организм химических загрязнителей атмосферного воздуха, воды и почвы доказана и не подлежит сомнению [17, 18]. Понятно, что вероятность «попадания» канцерогенного агента увеличивается со сроком воздействия, то есть с возрастом, что и подтверждает наше исследование.

Выявленные особенности необходимо учитывать при проведении профилактических осмотров и диспансеризации женщин, вошедших в зону риска по развитию РЯ (рис. 3).

Нами выполнен более подробный анализ абсолютных и относительных показателей общей онкозаболеваемости и частоты РЯ в динамике за 2011-2020 гг. и рассчитаны критерии тау-Кендалла по всем временным рядам для установления статистически значимых закономерностей (табл. 3). В результате выявлена тенденция к снижению абсолютного показателя заболеваемости РЯ ($\tau = -0,58$;

Рисунок 2
Показатели 5-летней выживаемости больных с РЯ в динамике 2011-2020 гг., г. Новокузнецк (%)
Figure 2
Indicators of 5-year survival of patients with OC in the dynamics of 2011-2020, Novokuznetsk (%)

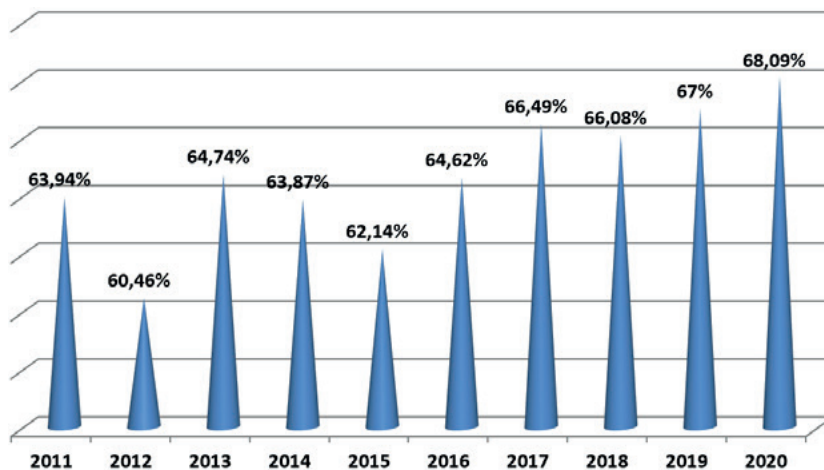
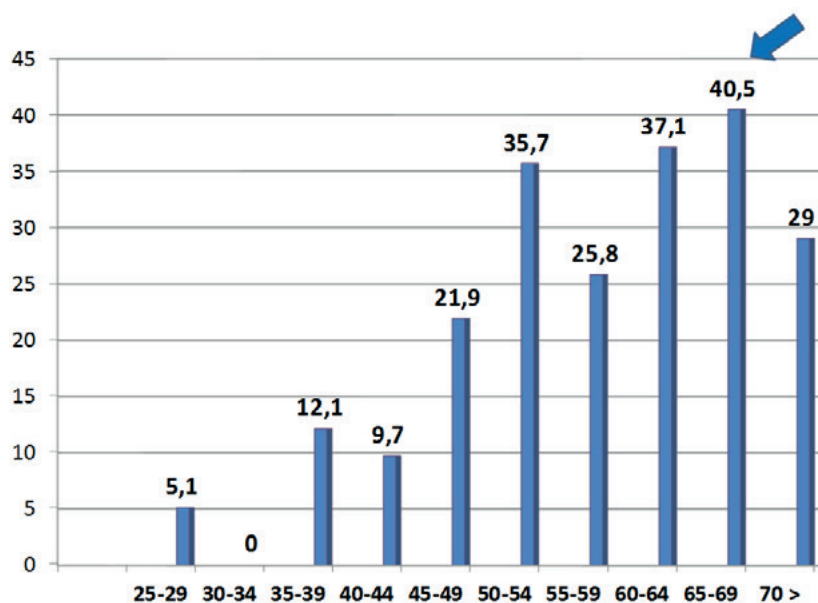


Рисунок 3
Заболеваемость РЯ по возрастным группам на 100000 женского населения г. Новокузнецка в 2008-2020 гг.
Figure 3
Incidence of OC by age groups per 100,000 female population of Novokuznetsk in 2008-2020



$p = 0,023$), в свою очередь, значимых различий относительного показателя заболеваемости не установлено.

Подводя итог необходимо отметить, что в г. Новокузнецке на протяжении последних лет отмечается положительная тенденция к снижению абсолютного показателя заболеваемости РЯ, что совпадает с аналогичными данными соседних регионов и некоторых стран [18, 19]. При этом нами установ-

Таблица 3
Общая онкозаболеваемость и заболеваемость раком яичников в динамике 2011–2020 гг. по г. Новокузнецку
с выявлением тенденции

Table 3
General oncological morbidity and incidence of ovarian cancer in the dynamics of 2011–2020 in Novokuznetsk
with the identification of trends

Год	Онкозаболеваемость*			
	Общая		РЯ	
	абс.	отн.	абс.	отн.
2011	2301	420,0	53	18,3
2012	2311	420,5	52	17,5
2013	2286	416,3	52	17,6
2014	2386	433,7	50	17,9
2015	2585	469,9	50	15,2
2016	2525	458,0	50	17,5
2017	2699	488,6	46	17,8
2018	2639	476,7	44	15,2
2019	2657	481,2	49	17,5
2020	2565	466,9	51	19,0
Тай-Кендалла	0,6**	0,6**	0,58**	-0,07
ρ	0,016	0,016	0,023	0,78

Примечание: * – на 100 тыс. населения; ** – значимые корреляции ($p < 0,05$).

Note: * – per 100 thousand population; ** – significant correlations ($p < 0.05$).

лены негативные тенденции, требующие совершенствования диагностических мероприятий, разработки и внедрения скрининговых программ для женщин более старшего возраста, которые могут быть не включены в скрининговое исследование как неработающие (65–69 лет). Это позволит повысить раннюю выявляемость РЯ (I и II стадии) у женщин, находящихся в зоне риска, и тем самым снизить смертность в течение первого года наблюдения.

ВЫВОДЫ

Высокие показатели смертности в 1-й год наблюдения при РЯ обусловлены сложностями ранней диагностики, что требует совершенствования скри-

нинговых программ путем включения в исследование биологических маркеров опухолей различных гистотипов, в том числе для женщин постменопаузального возраста.

Полученные результаты вносят вклад в принятие адекватных и своевременных врачебных мероприятий по улучшению здоровья женщин в крупном промышленном центре.

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. Semiglazov VV, Protasova AE, Kalikeev GK. Features of the clinical course and treatment of hereditary forms of breast cancer and ovarian cancer. *Tumors of female reproductive system*. 2020; 16(4): 54–65. Russian (Семиглазов В.В., Протасова А.Э., Каликеев Г.К. Особенности клинического течения и лечения наследственных форм рака молочной железы и рака яичников //Опухоли женской репродуктивной системы. 2020. Т. 16, № 4. С. 54–65.) doi: 10.17650/1994-4098-2020-16-4-54-65
2. Payanidi YuG, Abramov PM, Gokadze NN, Esenova ME, Tikhonovskaya MN, Zhordania KI. The role of genetic and epigenetic disorders of the BRCA1 gene in ovarian cancer and breast cancer. *Gynecologic Oncology*. 2020; 1(33): 40–48. Russian (Паяниди Ю.Г., Абрамов П.М., Гокадзе Н.Н., Эсенова М.Э., Тихоновская М.Н., Жордания К.И. Роль генетических и эпигенетических нарушений функций гена BRCA1 при раке яичников и раке молочной железы //Онкогинекология. 2020. Т. 33, № 1. С. 40–48.) doi: 10.52313/22278710_2020_1_40
3. Bazhenova LG. Diagnosis of ovarian cancer in the practice of an obstetrician-gynecologist. Novokuznetsk, 2017. 197 p. Russian (Баженова Л.Г. Диагностика рака яичников в практике акушера-гинеколога. Новокузнецк, 2017. 197 с.)
4. Piruzyan LA, Kabankin AS, Nikolaeva IS, Gulazizova KS, Sintsov AV, Sukhinina GP, et al. Study of the dependence of oncological morbidity in various ethnic populations on geographical latitude. *Technologies of Living Systems*. 2012; 9(1): 13–20. Russian (Пирюзян Л.А., Кабанкин А.С., Николаева И.С., Гулязизова К.С., Синцов А.В., Сухинина Г.П., и др. Исследование зависимости онкологической заболеваемости в различных этнических популяциях от географической широты // Технологии живых систем. 2012. Т. 9, № 1. С. 13–20.)

5. Borisenkov MF, Anisimov VN. Cancer risks in women: possible connection with geographical latitude and some economic and social factors. *Problems of oncology*. 2011; 57(3): 343-354. Russian (Борисенков М.Ф., Анисимов В.Н. Риски развития рака у женщин: возможная связь с географической широтой и некоторыми экономическими и социальными факторами // Вопросы онкологии. 2011. Т. 57, № 3. С. 343-354.)
6. Janowsky EC, Lester GE, Weinberg CR, Millikan RC, Schildkraut JM, Garrett PA, Hulka BS. Association between low levels of 1,25-dihydroxyvitamin D and breast cancer risk. *Public Health Nutr*. 1999; 2(3): 283-291. doi: 10.1017/s1368980099000385
7. Goetz MP, Rae JM, Suman VJ, Safgren SL, Ames MM, Visscher DW, et al. Pharmacogenetics of tamoxifen biotransformation is associated with clinical outcomes of efficacy and hot flashes. *J Clin Oncol*. 2005; 23(36): 9312-9318. doi: 10.1200/JCO.2005.03.3266
8. Lefkowitz ES, Garland CF. Sunlight, vitamin D, and ovarian cancer mortality rates in US women. *Int J Epidemiol*. 1994; 23(6): 1133-1136. doi: 10.1093/ije/23.6.1133
9. GLOBOCAN Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2022. <http://globocan.iarc.fr>
10. Bazhenova LG, Viblaya IV, Skorytchenko NV. Dynamics of the incidence of ovarian cancer in different age groups of the female population of Novokuznetsk for the period 1992-2002. *Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist*. 2004; 4(3): 55-60. Russian (Баженова Л.Г., Виблая И.В., Скорытченко Н.В. Динамика заболеваемости раком яичника в разных возрастных группах женского населения Новокузнецка за период 1992-2002 гг. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. Т. 4, № 3. С. 55-60.)
11. Shramko SV, Bazhenova LG, Chefranov MV. Proliferative benign and malignant diseases of the reproductive organs in the residents of Novokuznetsk: analysis of the dynamics of demographic indicators. *Medicine in Kuzbass*. 2016; 15(3): 56-62.) Russian (Шрамко С.В., Баженова Л.Г., Чифранова М.В. Проллиферативные доброкачественные и злокачественные заболевания репродуктивных органов у жителей г. Новокузнецка: анализ динамики демографических показателей // Медицина в Кузбассе. 2016. Т. 15, № 3. С. 56-62.)
12. Gorobtsova VV. Statistics, epidemiology, approaches to ovarian cancer therapy in the Rostov region. *Chief physician of the South of Russia*. 2018; 3(62): 39-41. Russian (Горобцова В.В. Статистика, эпидемиология, подходы к терапии рака яичников в Ростовской области // Главный врач Юга России. 2018. Т. 62, № 3. С. 39-41.)
13. Nikoghosyan SO, Zagastokov AZ, Levchenko NE, Tkhakokhov MM. Prognostic models in the diagnosis of ovarian cancer. *Tumors of female reproductive system*. 2018; 14(2): 82-89. Russian (Никогосян С.О., Загаштоков А.З., Левченко Н.Е., Тхакохов М.М. Прогностические модели в диагностике рака яичников // Опухоли женской репродуктивной системы. 2018. Т. 14, № 2. С. 82-89.) doi: 10.17650/1994-4098-2018-14-2-82-89
14. Baldwin LA, Huang B, Miller RW, Tucker T, Goodrich ST, Podzielinski I, et al. Ten-year relative survival for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 2012; 120(3): 612-618. doi: 10.1097/AOG.0b013e318264f794
15. Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality) /ed. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. М., 2021. 252 p. Russian (Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) /под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2021. 252 с.)
16. Polevshchikov AB, Nazarov PG. Immunity, aging and the works of VM Dilman. *Advances in Gerontology*. 2020; 33(5): 838-853. Russian (Полевщиков А.В., Назаров П.Г. Иммуитет, старение и работы В.М. Дильмана // Успехи геронтологии. 2020. Т. 33, № 5. С. 838-853.) doi: 10.34922/AE.2020.33.5.003
17. Gulyaeva LF, Vavilin VA, Lyakhovich VV. Xenobiotic biotransformation enzymes in chemical cancerogenesis. *Ecology. A series of analytical reviews of world literature*. 2000; 57: 1-85. Russian (Гуляева Л.Ф., Вавилин В.А., Ляхович В.В. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе // Экология. Серия аналитических обзоров мировой литературы. 2000. № 57. С. 1-85.)
18. Kukubasov EK, Satanova AR, Bolatbekova RO, Kaldybekov DB, Kurmanova AA, Bertleuov OO. Epidemiology of ovarian cancer in Kazakhstan (2013-2018). *The Oncology and Radiology of Kazakhstan*. 2020; 2(56): 9-11. Russian (Кукубасов Е.К., Сатанова А.Р., Болатбекова Р.О., Калдыбеков Д.Б., Курманова А.А., Бертлеуов О.О. Эпидемиология рака яичников в Казахстане (2013-2018 годы) // Онкология и радиология Казахстана. 2020. № 2(56). С. 9-11.)
19. Abaidullina RR, Fedorov NM, Kovalchuk AA. Epidemiology of ovarian cancer in the Tyumen region in the period from 2009 to 2019. *Academic Journal of West Siberia*. 2021; 17(3-92): 18-19. Russian (Абайдулина Р.Р., Федоров Н.М., Ковальчук А.А. Эпидемиология рака яичников в Тюменской области в период с 2009 по 2019 гг. // Академический журнал Западной Сибири. 2021. Т. 17, № 3(92). С. 18-19.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ШРАМКО Светлана Владимировна,

654057, г. Новокузнецк, пр. Бардина, д. 34. E-mail: shramko_08@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

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

INFORMATION ABOUT AUTHOR

SHRAMKO Svetlana Vladimirovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Training, Novokuznetsk, Russia. E-mail: shramko_08@mail.ru

ЖИЛИНА Наталья Михайловна, доктор техн. наук, доцент, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: zhilina.ngiuv@yandex.ru	ZHILINA Natalya Mikhailovna, doctor of technical sciences, docent, head of the department of medical cybernetics and informatics, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Training, Novokuznetsk, Russia. E-mail: zhilina.ngiuv@yandex.ru
ЧИФРАНОВА Мария Викторовна, зам. руководителя по мед. части, Новокузнецкий филиал КОКД имени М.С. Раппопорта, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: pokachalova_mv@mail.ru	CHIFRANOVA Maria Viktorovna, deputy head for medical affairs, Novokuznetsk branch of the Kuzbass Clinical Oncological Dispensary named after M.S. Rappoport, Novokuznetsk, Russia. E-mail: pokachalova_mv@mail.ru
РЕНГЕ Людмила Владимировна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: l.renge@mail.ru	RENGE Lyudmila Vladimirovna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Training, Novokuznetsk, Russia. E-mail: l.renge@mail.ru
ДОЛГИХ Сергей Александрович, канд. мед. наук, зав. орг.-метод. отделом, Новокузнецкий филиал КОКД имени М.С. Раппопорта, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: sergunsan@yandex.ru	DOLGIKH Sergey Alexandrovich, candidate of medical sciences, head of the organizational and methodological department, Novokuznetsk branch of the Kuzbass Clinical Oncological Dispensary named after M.S. Rappoport, Novokuznetsk, Russia. E-mail: sergunsan@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 13.10.2022 г.

Баринов С.В., Кадцына Т.В., Чуловский Ю.И., Тирская Ю.И., Лазарева О.В., Надежина Е.С., Гребенюк О.А.

Омский государственный медицинский университет,
Областная клиническая больница,
г. Омск, Россия

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАРАВАГИНАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ

Цель – улучшить результаты лечения пациенток с паравагинальными гематомами больших размеров на основе разработанного модифицированного способа с применением вагинального катетера Жуковского.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 15 родильниц с паравагинальными гематомами больших размеров (более 10 см). Хирургическое лечение включало параректальный разрез в комбинации с использованием вагинального катетера Жуковского.

Результаты. Первородящие составили 53,3 %, повторнородящие 33,3 %, многорожавшие 13,3 %. Паравагинальные гематомы в 33,3 % сочетались с разрывами влагалища, шейки матки. В раннем послеродовом периоде паравагинальные гематомы обнаруживались наиболее часто – у 86,7 %. В 20 % случаев диагностировались гематомы без повреждения стенки влагалища; в 66,7 % – с повреждением стенки влагалища. Общий объем кровопотери при применении вагинального катетера составил 850 (665; 925) мл. Существенных изменений показателей гемостаза, гемоглобина у наблюдаемых пациенток не было.

Заключение. Применение комплексного подхода в лечении пациенток с паравагинальными гематомами больших размеров позволяет снизить объем кровопотери, уменьшить риск послеоперационных осложнений, снизить длительность госпитализации.

Ключевые слова: роды; паравагинальные гематомы; разрыв стенки влагалища; вагинальный катетер Жуковского; маточный катетер Жуковского; акушерские кровотечения; гемостаз

Barinov S.V., Kadcyna T.V., Chulovskij Yu.I., Tirskaia Yu.I., Lazareva O.V., Nadezhina E.S., Grebenyuk O.A.

Omsk State Medical University,
Regional clinical hospital, Omsk, Russia

A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF LARGE PARAVAGINAL HEMATOMAS

The aim of the research – to improve the results of treatment of patients with large paravaginal hematomas based on the developed modified method using the Zhukovsky vaginal catheter.

Materials and methods. 15 puerperas with large paravaginal hematomas (more than 10 cm) were under observation. Surgical treatment included a pararectal incision in combination with the use of a Zhukovsky vaginal catheter.

Results. Primiparas accounted for 53.3 %, multiparous 33.3 %, multiparous 13.3 %. Paravaginal hematomas in 33.3 % were combined with ruptures of the vagina, cervix. In the early postpartum period, paravaginal hematomas were found most often in 86.7 %. In 20 % of cases, hematomas were diagnosed without damage to the vaginal wall; in 66.7 % with damage to the vaginal wall. The total volume of blood loss during the use of a vaginal catheter was 850 (665; 925) ml. There were no significant changes in hemostasis and hemoglobin in the observed patients.

Conclusion. The use of an integrated approach in the treatment of patients with large paravaginal hematomas can reduce blood loss, reduce the risk of postoperative complications, and reduce the duration of hospitalization.

Key words: childbirth; paravaginal hematomas; rupture of the vaginal wall; Zhukovsky's vaginal catheter; Zhukovsky's uterine catheter; obstetric bleeding; hemostasis

Акушерские кровотечения в послеродовом периоде остаются одной из серьезных проблем современного акушерства, оказывающие влияние на показатели материнской и перинатальной смертности, приводящие нередко к потере репродуктивного органа [1-3]. По мнению различных авторов, риски развития послеродовых кровотечений многочисленны [4, 5]. Среди них выделяют предлежание плаценты, anomальное прикрепление плаценты, отслойку плаценты [6-8]. Другой причиной массивного

акушерского кровотечения считают нарушение сократительной способности матки – атонию матки [9, 10]. Также считается, что способствовать развитию массивной кровопотери могут разрывы матки и мягких тканей влагалища [11].

В структуре акушерского травматизма особое внимание уделяется послеродовым паравагинальным гематомам больших размеров, которые являются одной из частых причин массивных акушерских кровотечений в различных родовспомогатель-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-36-41



XAYHGQ

Баринов С.В., Кадцына Т.В., Чуловский Ю.И., Тирская Ю.И., Лазарева О.В., Надежина Е.С., Гребенюк О.А. НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАРАВАГИНАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 36-41.



ных учреждениях. Зачастую, эти случаи являются наглядными примерами near miss, едва не ставшими причиной фатального исхода, когда консервативные мероприятия по остановке акушерского кровотечения не имеют эффекта [12].

Причинами развития материнского травматизма могут стать воспалительные заболевания влагалища, наличие крупного плода, переносимая беременность, анатомически/клинически узкий таз, стремительные/затяжные роды, разгибательные вставления головки плода, тазовое предлежание плода с запрокидыванием ручек/головки, преждевременное излитие околоплодных вод. В России с 2014 г. для остановки массивного послеродового кровотечения применяются маточный и вагинальный катетеры Жуковского. Принимая во внимание всевозможные трудности, возникающие осложнения при оказании помощи родильницам с паравагинальными гематомами больших размеров, предлагаем вниманию разработанный нами модифицированный способ лечения паравагинальных гематом.

Цель исследования — улучшить результаты лечения пациенток с паравагинальными гематомами больших размеров на основе разработанного модифицированного способа с применением вагинального катетера Жуковского.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное, контролируемое исследование, которое проводилось в перинатальном центре БУЗОО «Областная клиническая больница» Омской области за период с 2012 по 2022 гг. Под наблюдением находились 15 родильниц с паравагинальными гематомами больших размеров. За паравагинальные гематомы больших размеров были приняты гематомы более 10 см в диаметре, независимо от локализации. Хирургическое лечение включало параректальный разрез в комбинации с использованием вагинального катетера Жуковского.

Методика комплексного лечения при паравагинальных гематомах была следующей:

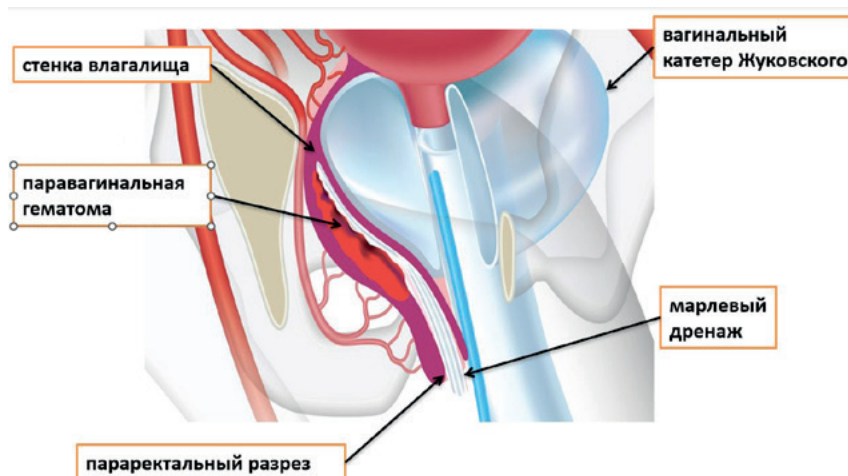
А) При спонтанных гематомах без повреждения стенки влагалища проводился осмотр мягких тканей родовых путей с определением места расположения гематомы, ее протяженности и объема; затем осуществлялось вскрытие гематомы с использованием параректального разреза (на 2 см латеральнее нижней трети большой половой губы со стороны гематомы), ее опорожнение (удаление сгустков), введение лапаровской салфетки до основания гематомы; постановка вагинального моду-

ля на 24 часа (рис. 1). Через сутки удалялись вагинальный катетер Жуковского и марлевый дренаж из полости опорожненной гематомы. Параллельно проводилась антибактериальная терапия с использованием цефалоспоринов III поколения в течение 5 дней. При отсутствии кровотечения осуществлялось промывание полости опорожненной гематомы 1% раствором диоксида — 10 мл в 0,9 % растворе NaCl 200 мл один раз в день в течение 5 дней. Проводились мазевые аппликации раны с мазью Левомеколь в течение 2 дней. При отсутствии нагноения области опорожненной гематомы, раневого хода до кожной раны параректального разреза проводилось ушивание кожной раны отдельными викриловыми швами с выпиской из стационара на следующие сутки.

Б) При гематомах с повреждением стенки влагалища проводился осмотр мягких тканей родовых путей с определением места расположения гематомы, ее протяженности и объема; в ложе разрыва вводилась лапаровская салфетка до основания разрыва; осуществлялся параректальный разрез и выведение лапаровской салфетки на кожу промежности, после этого разрыв стенки влагалища ушивался. Затем устанавливался вагинальный катетер на 24 часа (рис. 2). При отсутствии кровотечения проводился контроль за ушитой раной влагалища. Антибактериальная терапия осуществлялась с использованием цефалоспоринов III поколения в течение 5 дней. Через 24 часа удалялись вагинальный катетер Жуковского и лапаровская салфетка из полости опорожненной гематомы. При отсутствии кровотечения полость опорожненной гематомы промывалась 1% раствором диоксида — 10 мл в 0,9 % растворе NaCl 200 мл один раз в день в течение 5 дней. Мазевые аппликации раны с мазью Левомеколь проводились в течение 2 дней. При

Рисунок 1
Блок-схема хирургического лечения спонтанных паравагинальных гематом больших размеров без повреждения стенки влагалища

Figure 1
Flowchart of surgical treatment of spontaneous large paravaginal hematomas without damage to the vaginal wall



отсутствии нагноения области опорожненной гематомы, раневого хода до кожной раны параректального разреза, на следующие сутки кожная рана ушивалась отдельными викриловыми швами. Пациентка выписывалась из стационара на следующие сутки.

С) В случае обнаружения гематомы параметральной и/или предпузырной клетчатки при проведении ультразвукового исследования первоначально проводилось опорожнение и тампонирующее паравагинальное гематомы параректальным разрезом. Затем устанавливались вагинальный и маточный катетеры Жуковского с последующей лапаротомией, перевязкой нисходящей ветви а. uterina, поднятием lig. teres uteri, вскрытием lig. latae uteri. Забрюшинно осуществлялось тампонирующее 3 лапароскопическими салфетками и дренирование перфорированной силиконовой трубкой области гематомы. На 2-е сутки дренажи из параректальной клетчатки и забрюшинного пространства удалялись; проводилось промывание полости опорожненной гематомы 1% раствором диоксида — 10 мл в 0,9 % растворе NaCl 200 мл один раз в день в течение 5 дней.

В процессе наблюдения проводилась оценка среднего значения объема кровопотери, уровня фибриногена, гемоглобина, количества лейкоцитов и тромбоцитов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью прикладных программ для

комплексного статистического анализа MS Excel 2007 и «Statistica 12.0». Данные представлены в формате Me (Q1;Q3), где Me: медиана; квартили Q1 и Q3.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст наблюдаемых составил $27 \pm 5,2$ лет. Среди них первородящими были 8/15 (53,3 %) пациенток, повторнородящими — 5/15 (33,3 %), многорожавшими — 2/15 (13,3 %) женщин. При оценке экстрагенитальных заболеваний наиболее часто встречались хроническая анемия

Рисунок 2

Блок-схема хирургического лечения спонтанных паравагинальных гематом больших размеров с повреждением стенки влагалища

Figure 2

Flowchart of surgical treatment of spontaneous large paravaginal hematomas with damage to the vaginal wall

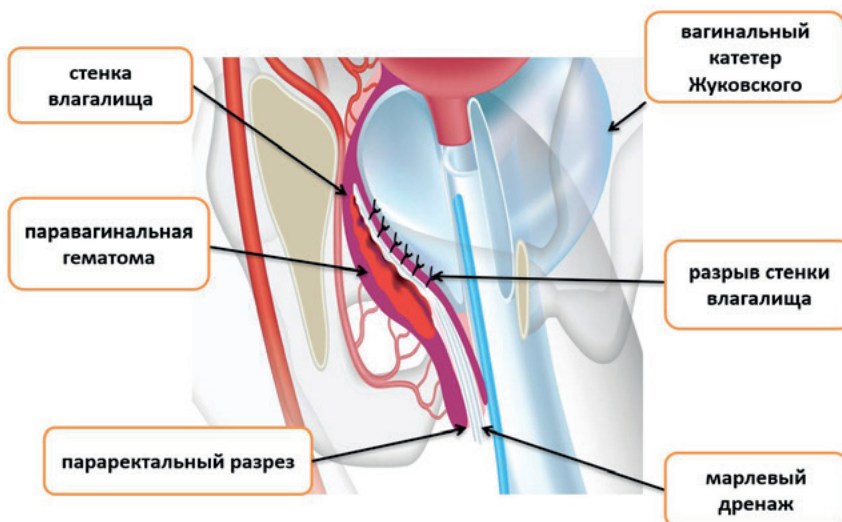


Рисунок 3

Внешний вид после лечения спонтанных паравагинальных гематом больших размеров с использованием катетера Жуковского: а – сразу после опорожнения гематомы; б – 1 сутки после удаления вагинального катетера и лапароскопической салфетки; в – 9-е сутки перед выпиской

Figure 3

Appearance after treatment of large spontaneous paravaginal hematomas using a Zhukovsky catheter: a – immediately after emptying the hematoma; b – 1 day after the removal of the vaginal catheter and laparoscopic napkin; c – 9-th day before discharge



у 10/15 (66,7 %), заболевания сердечно-сосудистой системы у 10/15 (66,7 %), заболевания органов дыхания у 7/15 (46,7 %), эндокринные заболевания у 6/15 (40,0 %), заболевания мочевыделительной системы у 5/15 (33,3 %), избыточная масса тела и ожирение у 11/15 (73,3 %), при этом воспалительные заболевания нижнего гениталий выявлялись у 6/15 (40,0 %). Паравагинальные гематомы сочетались с разрывами влагалища, промежности, шейки матки у 5/15 (33,3 %). Только у 2/15 (13,3 %) была проведена эпизиотомия в родах.

В раннем послеродовом периоде паравагинальные гематомы обнаруживались наиболее часто — у 13/15 (86,7 %), при этом объем кровопотери у 12/15 (80 %) был до 1000 мл. У 2/15 (13,3 %) гематомы были определены в позднем послеродовом периоде, а объем кровопотери свыше 1500 мл составил у 2/15 (13,3 %).

У 3/15 (20 %) были диагностированы гематомы без повреждения стенки влагалища; у 10/15 (66,7 %) с повреждением стенки влагалища. У 2/15 (13,3 %) пациенток потребовалось проведение нижнесрединной лапаротомии, вскрытие и дренирование правого параметрия, позадипузырной клетчатки марлевыми дренажами забрюшинно через контрапертуру, на фоне баллонной тампонады полости матки.

Обнаружение паравагинальных гематом и гипотонического кровотечения из полости матки послужило основанием для проведения ручного обследования полости матки у 4/15 (26,7 %), в 3/15 случаях (20,0 %) явилось показанием для гемо- и плазматрансфузии.

При дальнейшем исследовании нами была проведена оценка объема общей кровопотери, изменение гематологических показателей в сравниваемых группах. При оценке объема кровопотери выявлено, что общий объем кровопотери при применении вагинального катетера составил 850 (665; 925) мл.

В послеродовом периоде проводилась оценка инволюции матки. У наблюдаемых пациенток объем матки на 3-и сутки составил 699 (603; 821,5) см³ и на период выписки — 528 (510,5; 564,5) см³.

Существенных изменений показателей гемостаза, гемоглобина у наблюдаемых пациенток не было (табл.).

Случаев прогрессирования и инфицирования паравагинальных гематом больших размеров при применении комплексного подхода с применением вагинального катетера Жуковского не было.

Общая длительность пребывания больных в стационаре составила 9 (7,5; 10) дней.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное нами исследование показало, что развитие паравагинальных гематом больших размеров происходит наиболее часто у первородящих (53,3 %), в 33,3 % они сочетались с разрывами влагалища, шейки матки, у 13,3 % пациенток была проведена эпизиотомия в родах. В 66,7 % случаев имело место травматическое повреждение стенки

влагалища. Полученные результаты совпадают с данными Denson LE et al. (2019) о том, что более частое повреждение стенки влагалища встречается у первородящих и вероятность формирования гематомы тазового дна объемом 1000 мм³ и более в 2,93 раза выше, чем у повторнородящих [13].

Среди фоновой патологии при акушерском травматизме, по нашим данным, наиболее часто встречались хроническая анемия (66,7 %) и сердечно-сосудистые заболевания (66,7 %), что, по нашему мнению, может косвенно говорить о вкладе гемической и циркуляторной гипоксии в генез повреждения тканей.

По данным различных авторов, при разрывах влагалища кровотечение чаще возникает из а. vaginalis или её ветвей. Однако, если повреждается верхняя треть влагалища, кровотечение возможно из а. uterinae. При повреждении средней трети влагалища кровотечение возможно из а. vesicalis inferior, а при травме нижней трети влагалища — из а. rectalis media. Кроме того, кровотечение возможно из многочисленных, в том числе варикозно расширенных, вен на всем протяжении влагалища [14]. По мнению ряда авторов, имеются определенные технические трудности в опорожнении паравагинальных гематом и ушивании стенки влагалища, которые во многом связаны с анатомическими особенностями кровоснабжения малого таза, имбибрицией кровью стенки влагалища. Кроме того, присутствуют значительные риски травматизации прямой кишки, уретры и потери сосудистого пучка [15]. В нашем исследовании выполненный параректальный разрез позволяет осуществить полное опорожнение гематомы. Установленный вагинальный катетер за счет его прочной, максимально высокой постановки во влагалище оказывает механическое давление на бассейны а. uterinae, а. vagi-

Таблица
Динамика лабораторных показателей в послеродовом периоде
Table
Dynamics of laboratory parameters in the postpartum period

Показатель	Среднее	Ме (Q25; Q75)
Фибриноген (г/л) 1 сутки	6,21	5,9 (5,25; 7,1)
Фибриноген (г/л) 2 сутки	6,65	6,3 (5,5; 7,5)
Фибриноген (г/л) 3 сутки	6,11	5,8 (5,25; 6,8)
Гемоглобин (г/л) 1 сутки	108,27	108 (100; 117,5)
Гемоглобин (г/л) 2 сутки	85,4	86 (77; 93)
Гемоглобин (г/л) 3 сутки	96,93	97 (92,5; 102,5)
Лейкоциты ($\times 10^9$ /л) 1 сутки	9,49	9,8 (8,55; 10,1)
Лейкоциты ($\times 10^9$ /л) 2 сутки	11,8	11,5 (10,2; 13)
Лейкоциты ($\times 10^9$ /л) 3 сутки	10,27	10,1 (9,5; 11,35)
Уровень тромбоцитов ($\times 10^9$ /л) 1 сутки	170,2	168 (157; 177,5)
Уровень тромбоцитов ($\times 10^9$ /л) 2 сутки	178,27	175 (166; 187,5)
Уровень тромбоцитов ($\times 10^9$ /л) 3 сутки	186,8	186 (175,5; 198,5)
РФМК (мг%) 1 сутки	9,12	8,5 (7,4; 10,6)
РФМК (мг%) 2 сутки	9,41	9,1 (7,8; 10,8)
РФМК (мг%) 3 сутки	8,53	8,1 (7,4; 9,8)

nalіs, различные ветви а. int. pudentalis, способен обеспечить стабильную компрессию стенки влагалища в месте опорожненной гематомы и избежать повторного образования гематомы в месте разрыва стенки влагалища, способен уменьшить объем кровопотери, тем самым, обеспечить благоприятный исход.

При оценке объема кровопотери оказалось, что у 40 % первородящих объем кровопотери составил свыше 1000 мл, в то время как у 85 % повторно- и многорожавших кровопотеря не превышала 1000 мл ($r = -0,49$; $p = 0,022$). Таким образом, первородящие в большей степени угрожаемы по риску развития массивной кровопотери. У 25,0 % родильниц с кровопотерей до 1000 мл отсутствовали дополнительные акушерские травмы, в то время как у 83,3 % пациенток, потерявших свыше 1000 мл, имел место дополнительный акушерский травматизм (разрывы промежности, шейки матки). Таким образом, дополнительная травма родовых путей способствует увеличению объема кровопотери ($r = 0,48$; $p = 0,029$).

Одной из тяжелых акушерских ситуаций является нарушение сократительной деятельности матки, обусловленной формированием паравагинальной гематомы больших размеров. В нашем исследовании у 26,7 % родильниц было сочетание гипотонического маточного кровотечения и паравагинальной гематомы больших размеров. В этих ситуациях традиционные методы зачастую не имеют эффекта, и ради спасения жизни родильницы возникает необходимость выполнения лапаротомии и, в ряде случаев, гистерэктомии [12]. Дополнительное использование маточного катетера у родильниц при сочетании паравагинальной гематомы с гипотоническим кровотечением из матки, за счет создания межбаллонной компрессии нижне-маточного сегмента маточным и вагинальным катетерами, усиливает гемостатический эффект, что позволяет достичь положительного эффекта в

борьбе с акушерским кровотечением, даже при выполнении лапаротомии.

Для полноценной санации паравагинальных гематом больших размеров, сопровождающихся пропитыванием мягких тканей геморрагическим отделяемым, в комплексном лечении мы использовали технологию орошения полости гематомы растворами антисептика (1 % р-ра диоксида), что способствовало быстрому заживлению раны влагалища, эвакуации геморрагического содержимого и уменьшению болевого синдрома.

Применяемый комплексный подход при лечении родильниц с паравагинальными гематомами больших размеров позволил сократить койко-день нахождения пациенток в стационаре до 9 (7,5; 10,0) дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение параректального разреза у родильниц с паравагинальными гематомами больших размеров позволяет полностью опорожнить гематому влагалища, способствует более быстрому заживлению раны влагалища, предотвращает риск развития гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде. Установленный вагинальный катетер, за счет механического давления на бассейны а. uterinae, а. vaginalis, различные ветви а. int. pudentalis, способен обеспечить стабильную компрессию стенки влагалища в месте опорожненной гематомы и избежать повторного образования гематомы в месте разрыва стенки влагалища, обеспечивая уменьшение объема кровопотери.

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. Zhang Y, Yan J, Han Q, Yang T, Cai L, Fu Y, et al. Emergency obstetric hysterectomy for life-threatening postpartum hemorrhage: a 12-year review. *J Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(45): e8443. doi: 10.1097/MD.00000000000008443
2. Hajmura OS, Choxi AA, Zahid Z, Dudaryk R. Aortoiliac Thrombosis Following Tranexamic Acid Administration During Urgent Cesarean Hysterectomy: A Case Report. *A A Case Rep*. 2017; 9(3): 90-93. doi: 10.1213/XAA.0000000000000535
3. Gibbins KJ, Einerson BD, Varner MW, Silver RM. Placenta previa and maternal hemorrhagic morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 31(4): 494-499. doi: 10.1080/14767058.2017.1289163
4. Malinowska-Polubiec A, Romejko-Wolniewicz E, Zareba-Szczudlik J, Dobrowolska-Redo A, Sotowska A, Smolarczyk R, et al. Emergency peripartum hysterectomy- a challenge or an obstetrical defeat? *Neuro Endocrinol Lett*. 2016; 37(5): 389-394.
5. Huang G, Wang X, Yu H, Zhou S. A new surgical technique «cervical internal os plasty» in cesarean delivery for placenta previa accreta: A case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(9): e14488.
6. Sikora-Szczęśniak DL, Szczeniński G, Szatanek M, Sikora W, Sikora-Szczeniński D. Clinical analysis of 52 obstetric hysterectomies. *Ginekol Pol*. 2016; 87(6): 460-6. doi: 10.5603/GP.2016.0026
7. Fan D, Wu S, Ye S, Wang W, Wang L, Fu Y, et al. Random placenta margin incision for control hemorrhage during cesarean delivery complicated by complete placenta previa: a prospective cohort study. *Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32(18): 3054-3061.
8. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #44: Management of bleeding in the late preterm period. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Gyamfi-Bannerman C. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218(1): B2-B8.

9. Huls CK. Cesarean Hysterectomy and Uterine-Preserving Alternatives. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016; 43(3): 517-538. doi: 10.1016/j.ogc.2016.04.010
10. Begum M, Alsafi F, ElFarra J, Tamim HM, Le T. Emergency peripartum hysterectomy in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *J Obstet Gynaecol India.* 2014; 64(5): 321-327. doi: 10.1007/s13224-013-0423-1
11. Chawla J, Arora D, Paul M, Ajmani SN. Emergency Obstetric Hysterectomy: A Retrospective Study from a Teaching Hospital in North India over Eight Years. *Oman Med J.* 2015; 30(3): 181-186. doi: 10.5001/omj.2015.39
12. Acreman ML, Sainani M. Retzius space haematoma as a rare cause of concealed retroperitoneal postpartum haemorrhage following spontaneous vaginal delivery. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018: bcr2018225980. doi: 10.1136/bcr-2018-225980
13. Denson LE, Terrell DR, Vesely SK, Peck JD, Quiroz LH, Shobeiri SA. The Prevalence of Pelvic Floor Hematoma After Vaginal Delivery. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2021; 27(6): 393-397. doi: 10.1097/SPV.0000000000000895
14. Bellussi F, Cataneo I, Dodaro MG, Youssef A, Salsi G, Pili G. The use of ultrasound in the evaluation of postpartum paravaginal hematomas. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2019; 1(1): 82-88. doi: 10.1016/j.ajogmf.2019.03.002
15. Stobie W, Krishnan D. Large concealed paravaginal haematoma: A case report of an occult postpartum haemorrhage. *Case Rep Womens Health.* 2021; 30: e00311. doi: 10.1016/j.crwh.2021.e00311

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ТИРСКАЯ Юлия Игоревна,

644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3812) 23-02-93. E-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

БАРИНОВ Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: barinov_omsk@mail.ru	BARINOV Sergey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: barinov_omsk@mail.ru
КАДЦЫНА Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: tatianavlad@list.ru	KADTSYNA Tatiana Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: tatianavlad@list.ru
ЧУЛОВСКИЙ Юрий Игоревич, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: akusheromsk@rambler.ru	CHULOVSKY Yuri Igorevich, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: akusheromsk@rambler.ru
ТИРСКАЯ Юлия Игоревна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru	TIRSKAYA Yulia Igorevna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru
ЛАЗАРЕВА Оксана Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: lazow@mail.ru	LAZAREVA Oksana Vyacheslavovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: lazow@mail.ru
НАДЁЖИНА Евгения Сергеевна, врач акушер-гинеколог, акушерское физиологическое отделение, Перинатальный центр, БУЗОО ОКБ, г. Омск, Россия. E-mail: mec86.86@mail.ru	NADEZHINA Evgeniya Sergeevna, obstetrician-gynecologist, obstetric physiological department, Perinatal center, Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: mec86.86@mail.ru
ГРЕБЕНЮК Ольга Альбертовна, зав. акушерским физиологическим отделением, Перинатальный центр, БУЗОО ОКБ, г. Омск, Россия. E-mail: olgaomsk@inbox.ru	GREBENYUK Ol'ga Al'bertovna, head of the obstetric physiological department, Perinatal center, Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: olgaomsk@inbox.ru

Статья поступила в редакцию 17.07.2022 г.

Анохина И.Г., Фролова О.В., Болгова И.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.,
Мозес К.Б., Центр Я.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия
Медицинский центр Сорока,
Беэр Шева, Израиль

ИТОГИ ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ

Ретинопатия недоношенных (РН) – витреоретинальное вазопротрофиеративное заболевание недоношенных детей, в основе которого лежит незрелость структур глаза к моменту преждевременного рождения ребенка. РН остается одной из основных причин слепоты и слабовидения с раннего детства. Переход РФ на международные критерии живорождения и включение в государственную статистику перинатальной смертности новорожденных с массой тела от 500 г и сроком гестации от 22 недель привело к увеличению частоты инвалидизирующих заболеваний недоношенных, в том числе ретинопатии недоношенных. Четко регламентируемая и согласованная работа офтальмологов, неонатологов в перинатальных центрах позволила уменьшить в последние годы число детей с инвалидизирующими стадиями ретинопатии недоношенных I типа. Эффективность лазерного лечения стадийных форм РН составило 100 %. Хирургическое лечение 311 детей со средней массой тела при рождении 916,06 г и гестационным возрастом 26,6 недель было эффективно в 86,81 % случаев.

Ключевые слова: ретинопатия; недоношенные новорожденные.

Anokhina I.G., Frolova O.V., Bolgova I.V., Elgina, S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B., Tsenter Y.

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University, Kemerovo, Russia,
Soroka Medical Centre, Be'er Sheva, Israel

RESULTS OF LASER TREATMENT OF CHILDREN WITH RETINOPATHY OF PREMATURITY

Retinopathy of prematurity (PH) is a vitreoretinal vasoproliferative disease of premature infants, which is based on the immaturity of the structures of the eye at the time of premature birth of the child. PH remains one of the main causes of blindness and visual impairment since early childhood. The transition of the Russian Federation to international criteria for live birth and the inclusion in the state statistics of perinatal mortality of newborns with a body weight of 500 g and a gestation period of 22 weeks has led to an increase in the frequency of disabling diseases of premature infants, including retinopathy of prematurity. The well-regulated and coordinated work of ophthalmologists and neonatologists in perinatal centers has made it possible in recent years to reduce the number of children with disabling stages of retinopathy of prematurity type I. The efficiency of laser treatment of PH stage forms was 100 %. Surgical treatment of 311 children with an average birth weight of 916.06 g and a gestational age of 26.6 weeks was effective in 86.81 % of cases.

Key words: retinopathy; premature newborns

Ретинопатия недоношенных (РН) – витреоретинальное вазопротрофиеративное заболевание недоношенных детей, в основе которого лежит незрелость структур глаза к моменту преждевременного рождения ребенка [1, 2]. РН остается одной из основных причин слепоты и слабовидения с раннего детства. Переход РФ на международные критерии живорождения и включение в государственную статистику перинатальной смертности новорожденных с массой тела от 500 г и сроком гестации от

22 недель привело к увеличению частоты инвалидизирующих заболеваний недоношенных, в том числе ретинопатии недоношенных [3-5]. При оказании специализированной помощи недоношенным детям руководствуются международной классификацией ретинопатии недоношенного:

I тип:

Пороговое состояние, зона I, любая стадия ретинопатии с «+» болезнью;

Зона I, стадия 3 без «+» болезни;

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-42-46



XKCOYR

Анохина И.Г., Фролова О.В., Болгова И.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Центр Я. Итоги лазерного лечения детей с ретинопатией недоношенных //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 42-46.



Зона II стадия 2 и 3 с «+» болезнью.

II тип:

Зона I, стадия 1 и 2 без «+» болезни;

Зона II, стадия 3, без «+» болезни.

Золотым стандартом лечения ретинопатии недоношенных является лазерная коагуляция сетчатки аваскулярных зон [4, 5]. Данный вид вмешательства позволяет сохранить зрение ребенку, несмотря на различную степень незрелости структур глаза, и уменьшить процент слепоты и слабосидения новорожденных детей с массой тела от 500 г и сроком гестации от 22 недель. Проблема решается комплексно, с участием специалистов неонатальной, реанимационной, офтальмологической служб. Результат — индуцированный регресс активности процесса зависит от возможности и профессиональных навыков специалистов перинатального центра субъекта Российской Федерации.

При лечении ретинопатии недоношенного 1 типа необходимо проведение хирургической коррекции лазерной коагуляцией сетчатки аваскулярных зон сетчатки для предотвращения ее отслойки [6, 7]. Своевременное, грамотное и, нередко, повторное хирургическое лечение РН 1 типа позволяет избежать инвалидизации по зрению [8, 9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проведен анализ данных историй болезни 311 детей с ретинопатией 1 типа, оперированных за 10 лет в Кузбассе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выхаживание недоношенных детей, рожденных в Кузбассе, осуществляется в четырех родовспомогательных учреждениях Кузбасса, имеющих в сво-

ей структуре отделения патологии новорожденных, палаты интенсивной терапии и отделения реанимации новорожденных. Диагностика патологии глазного дна осуществляется врачами офтальмологами, прошедшими специализацию по ретинопатии недоношенных на базе ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Каждый кабинет офтальмолога оснащен по единому стандарту: педиатрической ретиальной камерой, налобным бинокулярным офтальмоскопом с набором асферических линз, неонатальными векорасширителями.

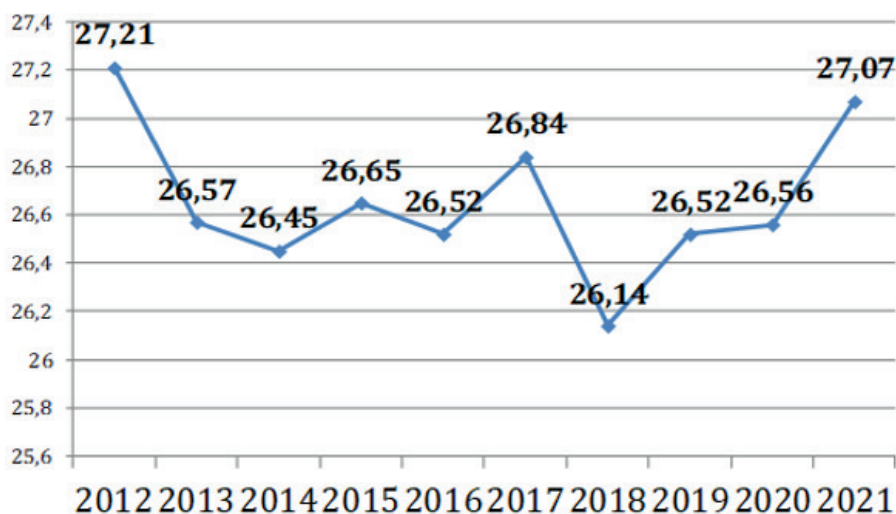
Первая лазерная коагуляция сетчатки при ретинопатии недоношенного в Кузбассе была выполнена в феврале 2012 года в Кемеровском областном перинатальном центре. Лазерное лечение осуществляется с использованием инфракрасных диодных лазеров «АЛОД» фирмы «АЛКОМ» и «Iridex» с длиной волны 810 нм. Используется методика транспупиллярной лазерной коагуляции аваскулярных зон сетчатки под контролем налобного бинокулярного офтальмоскопа.

Гестационный возраст детей с ретинопатией 1 типа в течение 10 лет средний составил 26 недель.

Небольшие колебания по годам отмечены и по массе тела новорожденных с РН 1 типа — это дети с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). В целом, за 10 лет среднее значение массы тела составило 916,06 г (рис. 2).

За отчетный период было выполнено 380 лазерных вмешательств 311 детям с РН 1 типа (табл. 1). В начале анализируемого периода отмечен рост количества детей с РН 1 типа и, соответственно, количества лазерных операций, которые обусловлены открытием Перинатальных центров в двух самых крупных городах региона. Максимальное количество данных операций проведено в 2018–2020 гг.,

Рисунок 1
Гестационный возраст оперированных детей (Mr)
Figure 1
Gestational age of operated children (Mr)



что напрямую связано с улучшением работы неонатальной службы и области, большей выживаемостью детей с экстремально низкой массой тела. Лазерная коагуляция проведена однократно 250 детям с ретинопатией недоношенного, 61 паци-

енту потребовалось повторное вмешательство. Удельный вес детей, прооперированных повторно, составил в среднем 19 %.

Индуктированный регресс отмечен у 270 из 311 детей с РН 1 типа (табл. 2).

Рисунок 2

Масса при рождении оперированных детей за 10 лет (М)

Figure 2

Birth weight of operated children for 10 years (M)

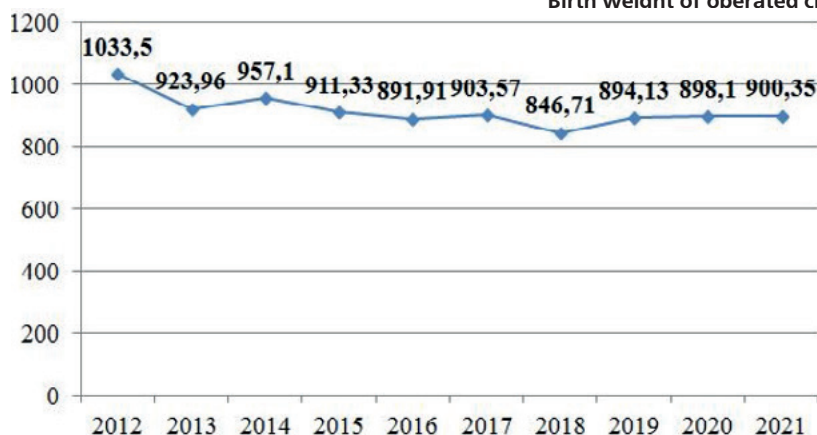


Таблица 1

Динамика хирургической активности при ретинопатии недоношенного I типа

Table 1

Dynamics of surgical activity in retinopathy of prematurity type I

Год	Количество детей с ретинопатией 1 типа	Количество операций	Дети, оперированные неоднократно
2012	17	20	3
2013	28	35	5
2014	24	30	5
2015	30	40	8
2016	34	45	10
2017	33	40	6
2018	42	46	3
2019	38	45	7
2020	37	46	9
2021	28	33	5
Итого	311	380	61

Таблица 2

Исходы лазерных операций у детей с ретинопатией недоношенного I типа

Table 2

Outcomes of laser operations in children with retinopathy of prematurity type I

Год	Оперировано детей	Индуктированный регресс	Отслойка сетчатки обоих глаз
2012	17	15	2
2013	28	23	4
2014	24	20	2
2015	30	24	4
2016	34	29	4
2017	33	28	2
2018	42	40	1
2019	38	36	1
2020	37	31	4
2021	28 (10)	24	2
Итого	311	270	26

Несмотря на проведенное хирургическое лечение, отслойка сетчатки регистрировалась у 26 детей (8,36 %). Наибольшее количество детей с отслойкой сетчатки отмечали в первое пятилетие анализируемого периода (61,5 %). Все отслойки сетчатки развились у детей с задней агрессивной ретинопатией недоношенных и ретинопатией недоношенных 1 зоны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Четко регламентированная и согласованная работа офтальмологов, неонатологов в перинатальных центрах позволила уменьшить в последние годы число

детей с инвалидизирующими стадиями ретинопатии недоношенных I типа.

Эффективность лазерного лечения стадийных форм РН составило 100 %. Хирургическое лечение 311 детей со средней массой тела при рождении 916,06 г и гестационным возрастом 26,6 недель было эффективно в 86,81 % случаев.

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. Astasheva IB. Organization of ophthalmic care service for premature infants in Moscow. History and perspectives. *Russian ophthalmology of children*. 2013; 1: 9-12. Russian (Асташева И.Б. Организация службы офтальмологической помощи недоношенным детям в г. Москве. История и перспективы //Российская детская офтальмология. 2013. № 1. С. 9-12.)
2. Zainutdinova GH, Aznabaeva LF, Faizullin AS. Extracellular peroxidase activity of blood in newborn infants with risk of retinopathy of prematurity. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015; 12: 80-83. Russian (Зайнутдинова Г.Х., Азнабаева Л.Ф., Файзуллина А.С. Внеклеточная пероксидазная активность крови у новорожденных младенцев с риском развития ретинопатии недоношенных //Вестник Оренбургского государственного университета. 2015. № 12. С. 80-83.)
3. Kan IG, Astasheva IB, Guseva MR, Degtyareva AV, Ionov OV. Medical risk factors and ways to reduce frequency and severity of retinopathy of prematurity in perinatal center modern conditions. experience of the VI Kulakov obstetrics, gynecology and perinatology research center of ministry of healthcare of the Russian Federation. *Neonatology: news, opinion, training*. 2016; 4: 76-83. Russian (Кан И.Г., Асташева И.Б., Гусева М.Р., Дегтярева А.В., Ионов О.В. Медицинские факторы риска и пути снижения частоты и тяжести ретинопатии недоношенных в условиях современного перинатального центра. Опыт Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова //Неонатология: новости, мнения, обучение. 2016. № 4. С. 76-82.)
4. *Klinicheskie rekomendacii. Retinopatiya nedonoshennyh, aktivnaya faza*. 2017. Available from: <http://www.avo-portal.ru/doc/fkr/item/255-retinopatiya-nedonoshennyh>. Accessed: June 16, 2022. Russian (Клинические рекомендации. Ретинопатия недоношенных, активная фаза. 2017. URL: <http://www.avo-portal.ru/doc/fkr/item/255-retinopatiya-nedonoshennyh> (дата обращения 18.06.2022).
5. Neroev VV, Katargina LA, Kogoleva LV. The prevention of blindness and visual impairment in children with retinopathy of prematurity. *Current pediatrics*. 2015; 14(2): 265-270. Russian (Нероев В.В., Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Профилактика слепоты и слабовидения у детей с ретинопатией недоношенных //Вопросы современной педиатрии. 2015. Т. 14, № 2. С. 265-270.) DOI: 10.15690/vsp.v14i2.1296
6. Elgina SI. Clinical evaluation of neonatal girls' reproductive system and prognosis of its formation disturbances. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 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.)
7. Serova OF, Chernigova IV, Sedaya LV, Shutikova NV. Analysis of perinatal outcomes of very early premature birth. *Obstetrics and gynecology*. 2015; 4: 32-36. Russian (Серова О.Ф., Чернигова И.В., Седая Л.В., Шутикова Н.В. Анализ перинатальных исходов при очень ранних преждевременных родах //Акушерство и гинекология. 2015. № 4. С. 32-36.)
8. Shah PK, Prabhu V, Karandikar SS, Ranjan R, Narendran V, Kalpana N. Retinopathy of prematurity: past, present and future. *Neonatology: news, opinion, training*. 2017; 2: 20-33. Russian (Шах П.К., Прабху В., Карандикар С.С., Раньян Р., Нарендран В., Калпана Н. Ретинопатия недоношенных: прошлое, настоящее и будущее //Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017. № 2. С. 20-33.)
9. Manzoni P, Manzoni P, Stolfi I, Pedicino R, Vagnarelli F, Mosca F, et al. Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity in preterm VLBW neonates. *Early Human Development*. 2013; 89 Suppl 1: 64-68.

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

АНОХИНА Инна Геннадьевна, врач офтальмолог, детская поликлиника, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

ANOKHINA Inna Gennadiyevna, ophthalmologist, children's polyclinic, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

ФРОЛОВА Оксана Владимировна, врач офтальмолог, отделение патологии новорожденных, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	FROLOVA Oksana Vladimirovna, ophthalmologist, department of neonatal pathology, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
БОЛГОВА Ирина Владимировна, зав. детской поликлиникой, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.	BOLGOVA Irina Vladimirovna, head of the children's polyclinic, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.
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
МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru
РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. профессора Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@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: rudaeva@mail.ru
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	MOZES Kira Borisovna, assistant of the department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
ЦЕНТЕР Яэль, патологоанатом, Медицинский центр Сорока, г. Беэр Шева, Израиль.	CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel.

Статья поступила в редакцию 19.10.2022 г.

Боровкова Л.В., Колобова С.О., Андосова Л.Д., Шахова К.А., Тихомирова Ю.Р.
Приволжский исследовательский медицинский университет,
г. Нижний Новгород, Россия

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Цель исследования – дать комплексную оценку содержания биохимических маркеров эндотелина-1 и sVCAM-1 в I триместре беременности у беременных женщин с наличием хронической артериальной гипертензии в зависимости от развития больших акушерских синдромов.

Материалы и методы. Критериями включения в исследование служили пациентки в возрасте 18-45 лет в сроке беременности 10-13 недель. Основная группа – 54 женщины с хронической артериальной гипертензией (гипертонической болезнью I стадии), контрольная группа – 30 женщин с неосложненным течением беременности, с отсутствием гипертензивных расстройств. Уровни биохимических маркеров определяли в образцах сыворотки крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. По результатам исследования было выявлено, что у женщин с хронической артериальной гипертензией в I триместре беременности наблюдались статистически значимо более высокие уровни эндотелина-1 и sVCAM-1 по сравнению со здоровыми пациентками. Также у пациенток с хронической артериальной гипертензией достоверно чаще беременность осложняется преэклампсией, задержкой развития плода и плацентарной недостаточностью по сравнению с беременными без гипертензивных расстройств. Установлено, что хроническая артериальная гипертензия протекает на фоне воспалительного процесса и нарушения функционального состояния эндотелия сосудов в I триместре беременности.

Заключение. Сосудистая молекула адгезии может выступать как маркер ХАГ у беременных на ранних сроках гестации. Для оценки прогностической роли эндотелина-1 в развитии больших акушерских синдромов требуется дальнейшее изучение значимости данного пептида на большей выборке пациенток, а также в комбинации с другими биохимическими и биофизическими маркерами.

Ключевые слова: патология беременности; гипертензивные расстройства; хроническая артериальная гипертензия; эндотелин; сосудистая молекула адгезии

Borovkova L.V., Kolobova S.O., Andosova L.D., Shakhova K.A., Tikhomirova Yu.R.
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF BIOCHEMICAL MARKERS IN THE BLOOD IN PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM HYPERTENSIVE DISORDERS

Aim – complex assessment of the content of biochemical markers endothelin-1 and sVCAM-1 in the 1-st trimester in pregnant women suffering from chronic arterial hypertension, depending on the development of large obstetric syndromes.

Materials and methods. 84 pregnant woman aged 18-45 years were examined at 10-13 weeks of pregnancy. The main group consisted of 54 women suffering from arterial hypertension (stage I), the control group consisted of 30 healthy women. The levels of biochemical markers were determined in blood serum samples by solid-phase enzyme immunoassay.

Results. According to the results of the study, it was revealed that women with hypertension in the 1-st trimester had statistically significantly higher levels of endothelin-1 and sVCAM-1 compared to healthy woman. Besides, in chronic arterial hypertension, pregnancy is significantly more often complicated by preeclampsia, fetal development delay and placental insufficiency compared with pregnant women without hypertensive disorders. It has been established that chronic arterial hypertension occurs against the background of an inflammatory process and a violation of the functional state of the vascular endothelium in the 1-st trimester in pregnant woman.

Conclusion. Vascular adhesion molecule can act as a marker of chronic AH in pregnant women in the early stages of gestation. To assess the prognostic role of endothelin-1 in the development of large obstetric syndromes, further study of the significance of this peptide in a larger sample of patients, as well as in combination with other biochemical and biophysical markers, is required.

Keywords: pathology of pregnancy; hypertensive disorders; chronic arterial hypertension; endothelin; vascular adhesion molecule

В современных условиях гипертензивные расстройства у беременных женщин остаются одной из актуальных проблем клинической медицины, т.к. представляют междисциплинарную проблему акушерства и кардиологии и ведут как к неблагоприятному течению гестационного процесса, так и пери-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-47-53



TODQSC

Боровкова Л.В., Колобова С.О., Андосова Л.Д., Шахова К.А., Тихомирова Ю.Р. Комплексная оценка биохимических маркеров в крови у беременных женщин с гипертензивными расстройствами // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4 (91). С. 47-53.



натальной патологии [1-4]. За последние два десятилетия среди беременных частота артериальной гипертензии (АГ) повысилась на 40-50 % [5, 6]. В основном рост распространенности АГ происходит за счет ее хронических форм — хронической артериальной гипертензии (ХАГ), что обусловлено увеличением распространенности ожирения, сахарного диабета у женщин, среднего возраста первородящих, а также широкого применения вспомогательных репродуктивных технологий [7, 8].

Патогенез осложнений беременности у женщин с гипертензивными расстройствами сложный, до конца не изучен, во многом связан с генерализованным нарушением регуляции сосудистого тонуса, эндотелиальной дисфункцией, нарушением плацентации [9, 10].

На сегодняшний день ранние прогностические маркеры больших акушерских синдромов основываются на неспецифических клинических и лабораторных признаках. В работах последних лет установлена роль эндотелина-1 (ЭТ-1) в развитии нарушений функционального состояния эндотелия сосудов и, кроме того, в оценке риска осложнений беременности у женщин с гипертензивными расстройствами [11, 12].

Одна из ключевых ролей в процессе формирования так называемых «больших акушерских синдромов» (преэклампсия (ПЭ), плацентарной недостаточности (ПН), задержки роста плода (ЗРП), преждевременных родов, отслойки нормально расположенной плаценты) отводится активации системного воспалительного ответа [13, 14]. В современных работах подчеркнута роль сосудистой молекулы адгезии (sVCAM-1) в развитии субклинического воспаления в сосудистой стенке при гипертонической болезни у беременных [15, 16].

Диагностическое значение содержания в крови эндотелина-1 и sVCAM-1 оценивалось исследователями во второй половине гестации во время клинических проявлений ПЭ, а также как дифференциально-диагностический критерий между ХАГ и ПЭ [17, 18]. Нашей задачей является изучение клинического значения биохимических маркеров эндотелина-1 и sVCAM-1 в I триместре беременности у женщин с ХАГ.

Цель исследования — дать комплексную оценку содержания биохимических маркеров эндотелина-1 и sVCAM-1 в I триместре беременности у женщин с хронической артериальной гипертензией в зависимости от развития больших акушерских синдромов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выборка пациентов ($n = 84$) для исследования с диагнозом ХАГ осуществлялась на базе женской консультации № 6, г. Нижнего Новгорода, улица Дружаева, д. 8, ГБУЗ НО «ГКБ № 40», Областной перинатальный центр. Верификация диагноза и лечение пациенток проводилось на основе современных клинических рекомендаций. Период сбора

клинического материала и анализа полученных данных — 2021-2022 гг.

Критериями включения в исследование служили: пациентки в возрасте 18-45 лет в сроке беременности 10-13 недель. Основная группа — 54 женщины с ХАГ (гипертонической болезнью I стадии), контрольная группа — 30 здоровых беременных женщин. *Критерии исключения*: хронические воспалительные заболевания (острые и в стадии обострения), аллергические реакции на момент проведения анализа, многоплодная беременность, беременность после ВРТ, сахарный диабет, трансплантированные органы, аутоиммунные, онкологические заболевания, заболевания почек в стадии декомпенсации.

От всех включенных в исследование женщин было получено добровольное информированное согласие. Выполнение научного исследования было утверждено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ (протокол № 08 от 27.05.2022 г.). Клиническое наблюдение за беременными проводилось в рамках Приказа МЗ РФ N 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (2020) и Клиническим рекомендациям «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» (2021).

Материалом для лабораторного анализа служила периферическая венозная кровь. Уровни эндотелина-1 (пг/мл) и растворимой формы адгезивной молекулы клеток сосудов sVCAM-1 (нг/мл) определяли в образцах сыворотки крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Лабораторные анализы были выполнены с помощью коммерческой тест-системы «R&D Systems, Inc., каталожный номер DET100, Эндотелин 1-21, 96 и набора ИФА VCAM-1 Human, ELISA, Kit, 96 тестов, каталожный номер KHT0601 на оборудовании TECAN Sunrise TM.

Математическая обработка осуществлялась в пакете прикладных программ «Microsoft Office 2010», «IBM SPSS Statistics 19». Проверка выборок на нормальность проводилась при помощи метода Колмогорова-Смирнова. Количественное описание величин проводили с помощью среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$) (нормальное распределение), а также в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей ($Me [25; 75]$) (если распределение отличается от нормального). Достоверность различий между показателями оценивали с использованием критериев Стьюдента и Манна-Уитни (уровень значимости $p < 0,05$ считался достоверным).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На I этапе работы было проведено сравнение значений эндотелина-1 в сыворотке крови в основной и контрольной группах в I триместре беременности. Было установлено, что у женщин с ХАГ наблюдались статистически значимо более высокие

уровни эндотелина-1 по сравнению с группой контроля ($p = 0,003$) (рис. 1).

При исследовании уровня sVCAM-1 были обнаружены статистически значимо более высокие уровни сосудистой молекулы адгезии у пациенток основной группы по сравнению с группой контроля ($p = 0,003$) (рис. 2), что может указывать на повреждение эндотелия сосудов в I триместре у женщин, страдающих ХАГ.

На II этапе анализировали течение беременности и родов у женщин испытываемых групп. Анализ течения беременности у тестируемых показал достовер-

ные различия в развитии плацентарной недостаточности во II-III триместрах гестации: в основной группе – 59,9 % случаев, в контрольной – 6,7 % соответственно ($P = 0,002$) (табл.). Следует отметить, что все женщины основной группы с ранних сроков беременности и на момент обследования получали антигипертензивную терапию по однокомпонентной схеме (α_2 -адреномиметики; блокаторы кальциевых каналов). Согласно данным литературы, ХАГ является независимым предиктором развития тяжелой ПЭ [19], что согласуется с нашими данными.

Рисунок 1

Содержание эндотелина-1 у беременных основной и контрольной групп, Ме (25%-75%)

Figure 1

The content of endothelin-1 in pregnant women of the main and control groups, Me (25%-75%)

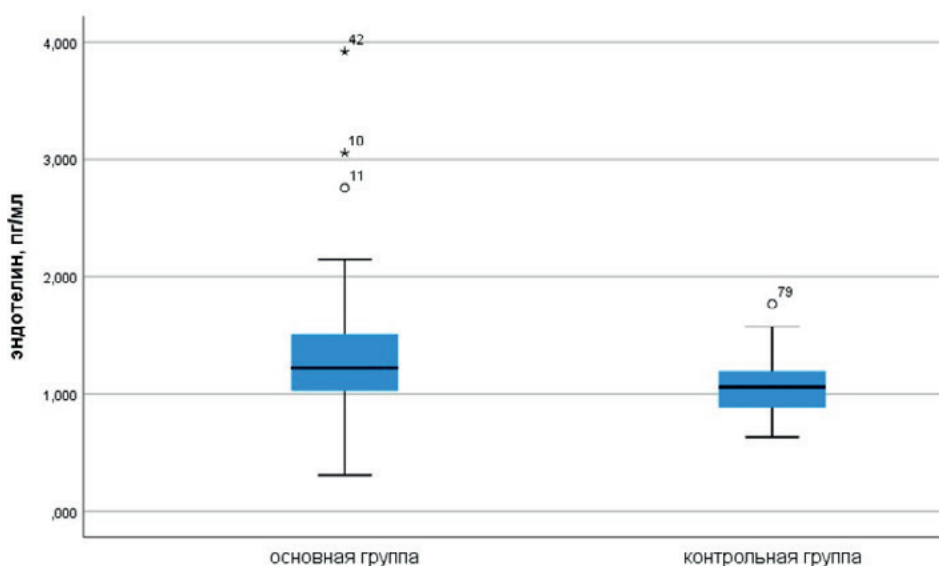


Рисунок 2

Содержание sVCAM-1 у беременных основной и контрольной групп, Ме (25%-75%)

Figure 2

The content of sVCAM-1 in pregnant women of the main and control groups, Me (25%-75%)

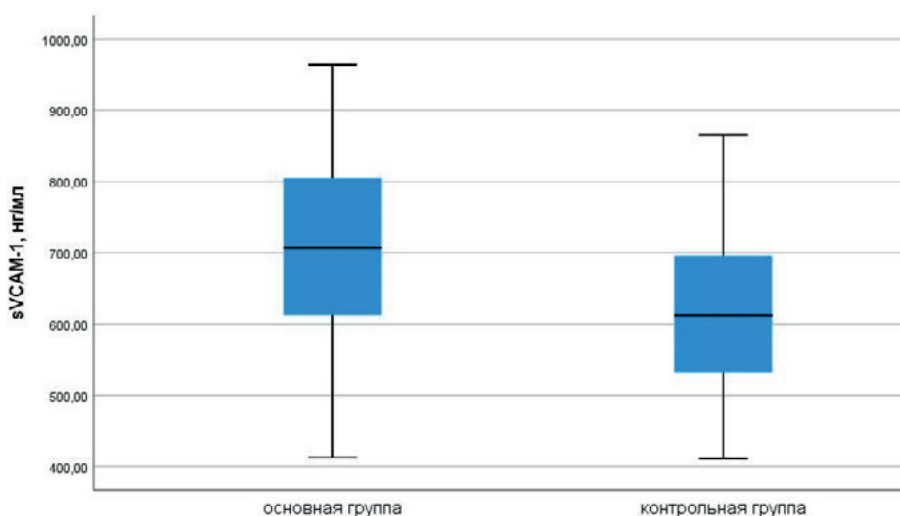


Таблица
Течение беременности у обследованных женщин
Table
The course of pregnancy in the examined women

Клинические данные	Группы обследованных, абс./%		p
	ХАГ (n = 54)	Контрольная (n = 30)	
Плацентарная недостаточность	32 (59,9 %)	2 (6,7 %)	0,002
Тяжелая преэклампсия	9 (16,6 %)	1 (3,3 %)	0,006
ЗРП	9 (16,6 %)	1 (3,3 %)	0,006
Маловодие	9 (16,6 %)	1 (3,3 %)	0,006
Нарушение кровотока в маточных артериях	14 (25,9 %)	9 (30 %)	> 0,05
Нарушение кровотока в артерии пуповины	5 (9,2 %)	2 (6,6 %)	> 0,05
Нарушение кровотока в маточных артериях и артерии пуповины	9 (16,6 %)	1 (3,3 %)	0,006
Угроза выкидыша	8 (14,8 %)	4 (13,3 %)	> 0,05
Гестационный сахарный диабет	5 (9,2 %)	2 (6,6 %)	> 0,05
Анемия	14 (25,9 %)	9 (30 %)	> 0,05

В работе было установлено, что тяжелая преэклампсия с развитием ЗРП, маловодия, нарушением кровотока в маточных артериях и артерии пуповины развивается достоверно чаще у женщин основной группы по сравнению с контрольной и составляет 16,6 % и 3,3 % случаев соответственно ($P = 0,006$ во всех случаях).

Частота диагностирования таких нарушений гестации, как угроза прерывания в I и II половине беременности, гестационный сахарный диабет, анемия в исследуемых группах достоверно не различалась ($p > 0,05$).

На III этапе исследования мы сравнивали уровни маркеров эндотелиальной дисфункции и воспаления

в I триместре беременности в группе женщин с ХАГ в зависимости от развившихся в период гестации больших акушерских синдромов. Так, у женщин с ХАГ, беременность которых впоследствии осложнилась развитием плацентарной недостаточности ($n = 32$), а также у пациенток с тяжелой ПЭ и ЗРП ($n = 9$), в I триместре имеются статистически значимо более высокие уровни ЭТ-1 по сравнению с пациентками, имеющими благоприятное течение гестации на фоне ХАГ ($p = 0,002$ и $p = 0,003$ соответственно) (рис. 3, 4).

При проведении анализа уровней sVCAM-1 в I триместре мы не получили достоверных различий между показателями анализа у пациенток с ослож-

Рисунок 3
Содержание эндотелина-1 в I триместре у беременных с ХАГ при наличии/отсутствии плацентарной недостаточности, Ме (25%-75%)

Figure 3
The content of endothelin-1 in the first trimester depending on the presence/absence of placental insufficiency in women with chronic AH, Me (25%-75%)

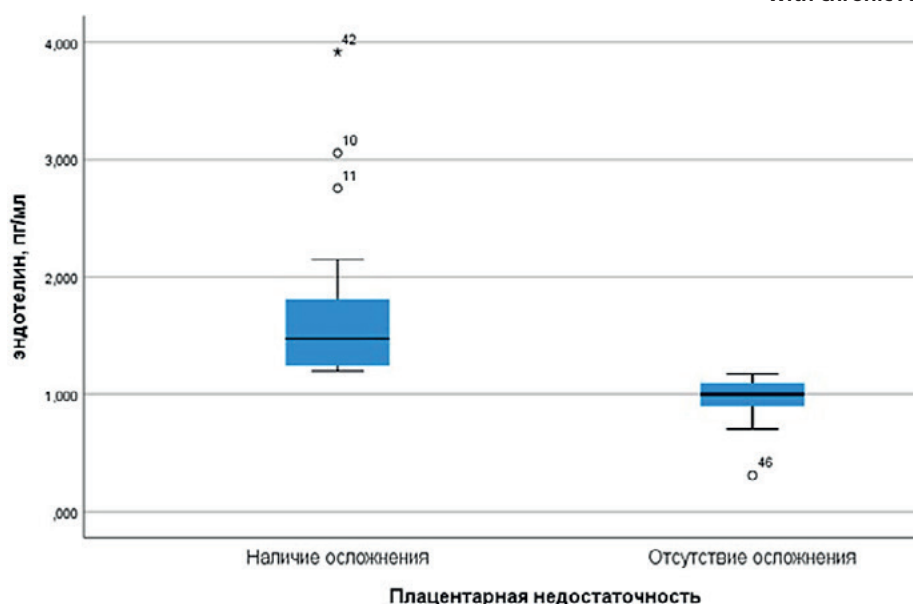
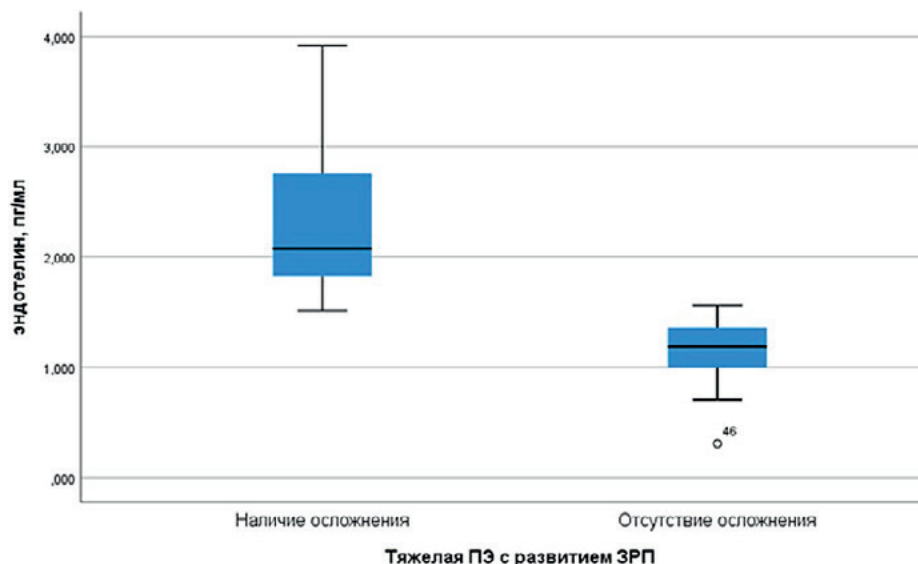


Рисунок 4

Содержание эндотелина-1 в I триместре у беременных с ХАГ при наличии/отсутствии тяжелой ПЭ и ЗРП, Me (25%-75%)

Figure 4

The content of endothelin-1 in the first trimester depending on the presence/absence of severe PE and FGR in women with chronic AH, Me (25%-75%)



ненной беременностью на фоне ХАГ и случаями с отсутствием нарушений ($p > 0,05$ во всех случаях).

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования было выявлено, что у женщин с хронической артериальной гипертензией в I триместре беременности наблюдались статистически значимо более высокие уровни эндотелина-1 и sVCAM-1 по сравнению со здоровыми пациентками. Представленные данные указывают на наличие воспалительного процесса и нарушение функционального состояния эндотелия сосудов в I триместре беременности при ХАГ.

Также у пациенток с ХАГ достоверно чаще беременность осложняется преэклампсией, задержкой развития плода и плацентарной недостаточностью по сравнению с беременными без гипертензивных расстройств.

Все беременные с ХАГ с последующим формированием ПЭ в нашем исследовании имели наследственную предрасположенность к гипертонической болезни, а также нерегулярно или совсем не принимали антигипертензивную терапию до беременности. Отсутствие приверженности к лечению ГБ способствует более значительному нарушению функции эндотелия по сравнению с пациентками, регулярно принимающими антигипертензивные препараты, и в дальнейшем может повышать риск присоединения ПЭ у данных женщин.

При проведении анализа уровней эндотелина-1 в I триместре мы получили достоверные различия между показателями анализа у пациенток с осложненной впоследствии беременностью на фоне ХАГ и

случаями с отсутствием нарушений, в то время как sVCAM-1 не показал достоверных изменений в зависимости от развившихся гестационных осложнений.

В связи с этим маркер воспаления sVCAM-1 не целесообразно рассматривать для прогнозирования больших акушерских синдромов у женщин с ХАГ. При этом sVCAM-1 может выступать как маркер ХАГ у беременных на ранних сроках гестации.

Для оценки прогностической роли ЭТ-1 в развитии больших акушерских синдромов требуется дальнейшее изучение значимости данного пептида на большей выборке пациенток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У женщин с хронической артериальной гипертензией в I триместре беременности наблюдаются статистически значимо более высокие уровни эндотелина-1 и sVCAM-1 по сравнению со здоровыми пациентками.

2. У пациенток с хронической артериальной гипертензией достоверно чаще беременность осложняется преэклампсией, задержкой развития плода и плацентарной недостаточностью по сравнению с беременными без гипертензивных расстройств.

3. Эндотелин-1 целесообразно рассматривать для прогнозирования больших акушерских синдромов у женщин с ХАГ, однако требуется дальнейшее изучение значимости данного пептида на большей выборке пациенток, а также в комбинации с другими биохимическими и биофизическими маркерами.

4. Сосудистая молекула адгезии может выступать как маркер ХАГ у беременных на ранних сроках гестации.

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. Pustotina OA. Arterial hypertension in pregnant women: diagnosis, treatment, prevention of complications. *Farmateka*. 2017; 3: 12-21. Russian (Пустотина О.А. Артериальная гипертензия у беременных: диагностика, лечение, профилактика осложнений //Фарматека. 2017. № 3. С. 12-21.)
2. Shikh EV, Zhukova OV, Ostroumova OD, Sharonova SS. To the question of pharmacogenetic approaches in the treatment of arterial hypertension in pregnant women. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 2: 22-28. Russian (Ших Е.В., Жукова О.В., Остроумова О.Д., Шаронова С.С. К вопросу о фармакогенетических подходах в лечении артериальной гипертензии у беременных //Акушерство и гинекология. 2020. № 2. С. 22-28.) DOI: 10.18565/aig.2020.2.22-28
3. Omboni S, Posokhov IN, Parati G, Avolio A, Rogoza AN, Kotovskaya YV, et al. Vascular Health Assessment of The Hypertensive Patients (VASOTENS) Registry: Study Protocol of an International, Web-Based Telemonitoring Registry for Ambulatory Blood Pressure and Arterial Stiffness. *JMIR Res Protoc*. 2016; 5(2): e137. DOI: 10.2196/resprot.5619
4. Rokotyanskaya EA, Panova IA, Malysheva AI, Fetisova IN, Fetisov NS, Kharlamova NV, Kuligina MV. Technologies for Prediction of Preeclampsia. *Modern Technologies in Medicine*. 2020; 12(5): 78. Russian (Рокотянская Е.А., Панова И.А., Малышкина А.И., Фетисова И.Н., Фетисов Н.С., Харламова Н.В., Кулигина М.В. Технологии прогнозирования преэклампсии //Современные технологии в медицине. 2020. Т. 12, № 5. С. 78-86.) doi.org/10.17691/stm2020.12.5.09
5. Sidorova IS, Nikitina NA, Filippov OS, Guseva EV, Ageev MB, Kokin AA. Resolved and unresolved issues of preeclampsia based on the results of the analysis of maternal mortality over the past 10 years. *Obstetrics and Gynecology*. 2021; 4: 64-74. Russian (Сидорова И.С., Никитина Н.А., Филиппов О.С., Гусева Е.В., Агеев М.Б., Кокин А.А. Решенные и нерешенные вопросы преэклампсии по результатам анализа материнской смертности за последние 10 лет // Акушерство и гинекология. 2021. № 4. С. 64-74.) DOI: 10.18565/aig.2021.4.64-74
6. Hollegaard B, Lykke JA, Boomsma J. Time from pre-eclampsia diagnosis to delivery affects future health prospects of children. *Evol Med Public Health*. 2017; 2017, Is 1: 53-66. DOI 10.1093/emph/eox004
7. Dolgushina VF, Syundyukova EG, Chulkov VS, Ryabikina MG. Long-term consequences of hypertensive disorders during pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2021; 10: 14-20. Russian (Долгушина В.Ф., Сюндюкова Е.Г., Чулков В.С., Рябикина М.Г. Отдаленные последствия перенесенных гипертензивных расстройств во время беременности // Акушерство и гинекология. 2021. № 10. С. 14-20). DOI: 10.18565/aig.2021.10.14-20
8. Hutcheon JA, Stephansson O, Cnattingius S, Bodnar LM, Wikström AK, Johansson K. Pregnancy Weight Gain Before Diagnosis and Risk of Preeclampsia: A Population-Based Cohort Study in Nulliparous Women. *Hypertension*. 2018; 72(2): 433-441. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10999
9. Smirnova E.V., Panova I.A., Nazarov S.B., Rokotyanskaya E.A. Features of endothelial dysfunction in women with various forms of hypertensive disorders during pregnancy and after childbirth. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2020; 20(6): 21-26. Russian (Смирнова Е.В., Панова И.А., Назаров С.Б., Рокотянская Е.А. Особенности эндотелиальной дисфункции у женщин с различными формами гипертензивных расстройств во время беременности и после родов //Российский вестник акушера-гинеколога. 2020. Т. 20, № 6. С. 21-26.) DOI: 10.17116/rosakush20202006121
10. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2020; 15(5): 275-289. DOI: 10.1038/s41581-019-0119-6
11. Podzolkov VI, Bragina AE, Natkina DU, Safronova TA, Nebieridze NN, Podshibyakina EV. The state of the vascular wall and microcirculation parameters in controlled and uncontrolled arterial hypertension. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2019; 15(4): 495-501. Russian (Подзолков В.И., Брагина А.Е., Наткина Д.У., Сафронова Т.А., Небиеридзе Н.Н., Подшибякина Е.В. Состояние сосудистой стенки и параметры микроциркуляции при контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензии //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15, № 4. С. 495-501.) DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-495-501
12. Chistyakova GN, Remizova II, Bychkova SV, Dan'kova IV. Features of the functional activity of the endothelium in pregnant women with hypertensive disorders and their newborns. *Problems of reproduction*. 2020; 26(1): 95-103. Russian (Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Бычкова С.В., Данькова И.В. Особенности функциональной активности эндотелия у беременных женщин с гипертензивными расстройствами и их новорожденных детей //Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 1. С. 95-103.) DOI: 10.17116/repro20202601195
13. Davenport AP, Hyndman KA, Dhaun N, Southan C, Kohan DE, Polloc J, et al. Endothelin. *Pharm Reviews*. 2016; 68(2): 357-418. DOI: 10.1124/pr.115.011833
14. Podzolkov VT, Safronova T, Nebieridze N, Loria IA, Cherepanov A. Transforming growth factor and arterial stiffness in patients with uncontrolled arterial hypertension. *Georgian Medical News*. 2021; 310: 77-83.
15. Tesaro M, Mauriello A, Rovella V, Annicchiarico-Petruzzelli M, Cardillo C, Melino G, Di Daniele N. Arterial ageing: from endothelial dysfunction to vascular calcification. *J Intern Med*. 2017; 281(5): 471-482. DOI: 10.1111/joim.12605
16. Panova IA, Rokotyanskaya EA, Kuzmenko GN, Kudryashova AV, Popova IG, Sytova LA, et al. The markers of inflammation reaction and dysfunction of endothelium in pregnant women with hypertension disorders of various genesis. *Russian*

- Clinical Laboratory Diagnostics*. 2016; 61(10): 692-696. Russian (Панова И.А., Рокотьянская Е.А., Кузьменко Г.Н., Кудряшова А.В., Попова И.Г., Сытова Л.А., и др. Характер воспалительной реакции и дисфункции эндотелия у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза //Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61, № 10. С. 692-696.) DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-10-692-696
17. Averkieva VS, Lisyanskaya MV. The innovative biomarkers for the diagnosis and prediction of preeclampsia. *Poliklinika*. 2016; 1-3: 20-23. Russian (Аверкиева В.С., Лисянская М.В. Инновационные биомаркеры для диагностики и прогноза преэклампсии //Поликлиника. 2016. № 1(3). С. 20-23.)
18. Liu B, Liu L, Cui S, Qi Y, Wang T. Expression and Significance of MicroRNA-126 and VCAM-1 in Placental Tissues of Women with Early-Onset Preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021; 47: 2042-2050.
19. Guerby P, Tasta O, Swiader A, Pont F, Bujold E, Parant O, et al. Role of oxidative stress in the dysfunction of the placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia. *Redox Biol*. 2021; 40: 101861. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101861

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

КОЛОБОВА Светлана Олеговна

603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России

Тел: 8 (831) 438-95-43 E-mail: svetlanakolobova@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

БОРОВКОВА Людмила Васильевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия.
E-mail: borovkovalv@yandex.ru

BOROVKOVA Lyudmila Vasilievna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.
E-mail: borovkovalv@yandex.ru

КОЛОБОВА Светлана Олеговна, кандидат мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия.
E-mail: svetlanakolobova@yandex.ru

KOLOBOVA Svetlana Olegovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.
E-mail: svetlanakolobova@yandex.ru

АНДОСОВА Лариса Дмитриевна, доктор мед. наук, доцент, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, ФДПО, ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия. E-mail: larisa-andosova@yandex.ru

ANDOSOVA Larisa Dmitrievna, doctor of medical sciences, docent, docent of the department of clinical laboratory diagnostics, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.
E-mail: larisa-andosova@yandex.ru

ШАХОВА Ксения Андреевна, кандидат биол. наук, доцент, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, ФДПО, ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия. E-mail: kontclin@mail.ru

SHAKHOVA Ksenia Andreevna, candidate of biological sciences, docent, docent of the department of clinical laboratory diagnostics, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.
E-mail: kontclin@mail.ru

ТИХОМИРОВА Юлия Рудольфовна, кандидат биол. наук, доцент, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, ФДПО, ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия. E-mail: kontclin@mail.ru

TIKHOMIROVA Yulia Rudolfovna, candidate of biological sciences, docent, docent of the department of clinical laboratory diagnostics, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.
E-mail: kontclin@mail.ru

Статья поступила в редакцию 7.10.2022 г.

Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Ведерникова А.В., Маталасова М.С., Хоботкова Т.С.

ФГБОУ Кемеровский государственный медицинский университет.

ГБУЗ Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,

г. Кемерово, Россия

ВЛИЯНИЕ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ НА СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНЫМ ЖИРООТЛОЖЕНИЕМ

В настоящее время Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала прогностическую важность массы тела (МТ) при рождении. Ассоциация показателя низкой МТ при рождении с развитием сердечно-сосудистых заболеваний является одной из приоритетных. За последние два десятилетия возрос интерес к потенциальным рискам для здоровья, связанным с высокой (> 4000 г) МТ при рождении.

Относительная частота (Р [95% ДИ]) рожденных с низкой (< 2500 г) и крупной (> 4000 г) МТ среди 285 подростков с индексом массы тела более 85-го перцентиля составила 14,7 [7,9; 21,7] % и 21,05 [13,3; 28,9] % соответственно, что в 2,5 и 3,5 раза выше популяционного уровня России.

В выборке 126 подростков 12-16 лет с избыточным жиротложением выявлена линейная зависимость между фактической ММЛЖ (г) и величиной МТ при рождении ($r_s = 0,37$; $p = 0,014$).

Сравнительный анализ параметров эхокардиографии, включая массу и индекс массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ и ИММЛЖ) показал, что у обследуемых, рожденных с МТ менее 2500 г, относительно рожденных с МТ 3100-3800 г, статистически значимо ниже были следующие структурно-геометрические показатели миокарда: конечный диастолический размер и объем левого желудочка, ударный объем, фракция выброса, ММЛЖ и ИММЛЖ, а выше – относительная толщина стенки левого желудочка. У рожденных с крупным весом, относительно группы подростков, имеющих средний вес при рождении, напротив, статистически значимо выше были: размер левого предсердия, конечные систолический и диастолический размеры и объем левого желудочка, а также ударный объем, и определялась максимальная ММЛЖ.

В общей группе 126 обследуемых с МТ при рождении положительно коррелировали: конечные систолический и диастолический объемы левого желудочка, его конечный диастолический размер, ударный объем и ММЛЖ, а отрицательно – относительная толщина стенки левого желудочка. При этом только в группе рожденных маловесными, в пубертатном периоде ММЛЖ прямо коррелировал с МТ при рождении ($r = 0,33$; $p = 0,01$), в остальных группах достоверной сопряженности не получено.

Ключевые слова: масса тела при рождении; структурно-геометрические показатели миокарда; избыточное жиротложение; подростки; кардиоре моделирование.

Minyailova N.N., Rovda Yu.I., Vedernikova A.V., Matalasova M.S., Khobotkova T.S.

Kemerovo State Medical University,

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia

INFLUENCE OF BIRTH WEIGHT ON STRUCTURAL AND GEOMETRIC PARAMETERS OF THE MYOCARDIA IN ADOLESCENTS WITH EXCESSIVE FAT DEPOSIT

The World Health Organization has now recognized the predictive value of birth weight (BW). The association of low birth weight with the development of cardiovascular disease is one of the priorities. Over the past two decades, there has been increased interest in the potential health risks associated with high (> 4000 g) BW at birth.

The relative frequency (P [95% CI]) of those born with low (< 2500 g) and large (> 4000 g) BW among 285 adolescents with a body mass index over the 85th percentile was 14.7 [7.9; 21.7] % and 21.05 [13.3; 28.9] %, respectively, which is 2.5 and 3.5 times higher than the population level in Russia. In a sample of 126 overweight adolescents aged 12-16 years, a linear relationship was found between the actual LVMM (g) and BW at birth ($r_s = 0.37$; $p = 0.014$).

Comparative analysis of echocardiography parameters, including the mass and mass index of the left ventricular myocardium (LVMM and LVMMI) showed that in the examined born with a BW of less than 2500 g, relative to those born with a BW of 3100-3800 g, the following structural and geometric parameters of the myocardium were statistically significantly lower: end-diastolic size and volume of the left ventricle, stroke volume, ejection fraction, LVMM and LVMMI, and above – the relative wall thickness of the left ventricle. In those born with a large weight, relative to the group of adolescents with an average birth weight, on the contrary, the following were statistically significantly higher: the size of the left atrium, the final

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-54-60



MREQEA

Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Ведерникова А.В., Маталасова М.С., Хоботкова Т.С. Влияние массы тела при рождении на структурно-геометрические показатели миокарда у подростков с избыточным жиротложением // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 54-60.



systolic and diastolic dimensions and the volume of the left ventricle, as well as the stroke volume, and the maximum LVMM was determined.

In the general group of 126 subjects with MT at birth, the following correlated positively: the end systolic and diastolic volumes of the left ventricle, its end diastolic size, stroke volume and LVMM, and negatively – the relative wall thickness of the left ventricle. At the same time, only in the group of those born with low birth weight in the perinatal period, LVMMI directly correlated with BW at birth ($r = 0.33$; $p = 0.01$), in the other groups no significant association was obtained.

Key words: body weight at birth; structural and geometric parameters of the myocardium; excessive fat deposition; adolescents; cardioremodeling

В современной литературе имеются доказательства сопряженности низкой массы тела (МТ) при рождении с артериальной гипертензией (АГ) и повышенным риском смерти от сердечно-сосудистых катастроф во взрослом периоде. Следует отметить, что ассоциация показателя МТ при рождении с развитием сердечно-сосудистой патологии (ССЗ) была одной из наиболее изучаемых. Так, среди 7 статистически значимых мета-анализов имеется мета-анализ, рассматривающий ассоциацию низкой МТ при рождении с избытком МТ или ожирением в зрелом возрасте, ишемической болезнью сердца (ИБС) и смертностью от совокупности всех причин [1-4]. По данным отдельных зарубежных источников, стандартизованный показатель смертности от ССЗ достигал 96 % у мужчин, 80 % – у женщин, родившихся с массой менее 2500 г [5], и соответственно 69 % и 51 % – у рожденных с массой более 4000 г [6].

Представлена высокой степени связь между низкой МТ при рождении и повышенным артериальным давлением (АД) не только у взрослых, но и у подростков [7].

Еще в начале 1990-х годов была предложена «гипотеза фетального происхождения» болезней у взрослых, отражающая связь между низкой МТ при рождении и сердечно-сосудистыми заболеваниями в зрелом возрасте. Barker D.J. (1993), обнаруживший впервые данную связь, предположил, что внутриутробный дефицит нутриентов и, соответственно, диспропорциональный рост плода, в дальнейшем может привести к повышению риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). Кроме того, D.J. Barker одним из первых установил взаимосвязь низкой МТ при рождении и последующего развития метаболического синдрома (МС) в зрелом возрасте. Согласно данным автора, при уменьшении МТ при рождении от 4,25 кг до 2,4 кг относительный риск развития МС во взрослом периоде возрастал в 18 раз [8].

Согласно феномену «фетального программирования» А. Lucas (1991) или «метаболического импринтинга», даже короткие периоды дефицита поступления нутриентов могут редуцировать число клеток в органах и, следовательно, по другому «программировать» состав тела, например, изменять распределение типов клеток, гормональную и метаболическую активность и структуру органов, в том числе сердца. В результате внутриутробного изменения метаболизма в последующем повышается предрасположенность к метаболическим, эндокринным и ССЗ, в том числе доказано отдаленное влияние на развитие ИБС [3, 9-11]. Определенная ассоциация

низкой МТ при рождении с ИБС совпадает со сходными тенденциями со стороны двух основных факторов риска ИБС – это АГ и СД 2 типа [3, 10]. Связь между низкой МТ при рождении и нарушением метаболизма глюкозы продемонстрирована в 9 исследованиях среди взрослых в Европе, США и Австралии за период 1994-96 гг. [3, 12, 13]. Распространенность нарушений углеводного обмена (СД 2 типа, нарушения толерантности к глюкозе / НТГ) во взрослом периоде статистически значимо различалась между рожденными с низкой МТ (< 2,54 кг) и крупным весом (> 4,31 кг) при рождении (40 % против 14 % соответственно) [7]. Следует отметить, что нарушения метаболизма глюкозы у детей, рожденных с низкой МТ, выявлялись уже в школьном возрасте [7].

На сегодня значимость раннего периода жизни в контексте влияния на развитие заболеваний получила широкое признание, и МТ при рождении обозначили «маркером качества» внутриутробного развития. В настоящее время ВОЗ признала важность МТ при рождении, и одной из своих целей обозначила снижение на 30 % числа новорожденных с низкой (< 2500 г) МТ при рождении к 2025 году [14].

Кроме того, за последние два десятилетия возрос интерес к потенциальным рискам для здоровья, связанным с высокой (> 4000 г) МТ при рождении.

Несмотря на то, что эпидемиологические исследования и система здравоохранения официально признали значимость показателя МТ при рождении, до сих пор отсутствует комплексная оценка предложенных ассоциаций между этим параметром и развитием заболеваний в последующей жизни.

Для оценки потенциального влияния МТ при рождении на процессы кардиоре모델ирования при избыточном весе в подростковом возрасте был проведен сравнительный анализ параметров эхокардиографии (ЭХО-КГ) и расчетных показателей – относительной толщины стенки левого желудочка, массы и индекса массы миокарда левого желудочка у 126 подростков 12-16 лет с избыточным жировым ожирением, рожденных с МТ менее 2500 г, более 4000 г и средне-нормальной массой в пределах 3100-3800 г, с последующей оценкой сопряженности низкой и крупной МТ при рождении с показателями, ассоциированными с сердечно-сосудистым ремоделированием уже при фактическом ожирении.

Выбор подросткового возраста обусловлен тем, что в этот критический период гормональной перестройки организма достоверно чаще дебютируют и разворачиваются ранее клинически скрытые заболевания (или пограничные состояния) [15-17]. И

медикаментозное вмешательство именно в этом возрасте, ещё на донозологическом этапе, или в начальный обратимый период болезни, позволит предотвратить ее трансформацию в нозологическую форму со значительными морфологическими нарушениями (гипертоническая болезнь, атеросклероз, ИБС, мозговой инсульт, МС, СД 2 типа).

Следует отметить, что в данном исследовании был использован ИММЛЖ, индексированный по росту, возведенному в степень 2,7 ($\text{г}/\text{м}^{2,7}$), который, по мнению большинства авторов, более точно отражает относительную массу миокарда в детском и подростковом возрасте, особенно в условиях избыточного жировоголожения, позволяя исключить факт влияния ожирения [18, 19].

Необходимо признать, что в клинической практике не более чем в 10 % случаев от общего количества обследуемых детей и подростков с ожирением, имеющих признаки кардиоремоделирования, описывают их проявления. И это, как правило, касается уже манифестной стадии гипертрофии и дилатации, а начальные структурно-геометрические изменения остаются без внимания, что подчеркивает актуальность данного направления исследования в педиатрии и диктует необходимость внедрения в клиническую практику критериев диагностики начальных (ранних) признаков кардиоремоделирования в детском возрасте.

Цель исследования — определить наличие сопряженности между массой тела при рождении и показателями, ассоциированными с сердечно-сосудистым ремоделированием в подростковом возрасте при наличии избыточного жировоголожения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С этой целью на начальном этапе данного исследования изучена относительная частота (Р [95% CI]) рожденных недоношенными, с низкой МТ (< 2,5 кг), и крупной МТ при рождении среди 285 подростков с ИМТ более 85-го перцентиля.

Следующим этапом, на базе педиатрических отделений Кузбасской клинической больницы имени С.В. Беляева, проведено проспективное продольное исследование 126 подростков от 12 до 16 лет (средний возраст $14,7 \pm 2,1$ лет) с ИМТ более 85-го перцентиля, которые, в зависимости от МТ при рождении, были разделены на три группы: первая группа ($n = 32$) — с МТ при рождении ≤ 2500 г, вторая ($n = 27$) — с МТ при рождении ≥ 4000 г, в третью группу входили подростки ($n = 67$), имеющие при рождении среднюю массу (3100–3800 г).

Клиническое обследование включало: измерение роста и массы тела; расчёт ИМТ (индекс Кетле) по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ ($\text{кг}/\text{м}^2$); измерение сантиметровой лентой окружности талии (ОТ) на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и реберной дугой, ее значения выше 90-го перцентиля соответствовали висцеро-абдоминальному типу жировоголожения, а показатели ниже 90-го перцентиля — равномерному.

ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) в пределах 85–97-го перцентиля соответствовал избыточной МТ, а ИМТ > 97-го перцентиля — ожирению.

АГ, согласно рекомендациям Ассоциации детских кардиологов России и ВНОК (2021), диагностировалась при среднем уровне САД и/или диастолическом артериальном давлении (ДАД), равном или превышающем 95-й перцентиль кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста, рассчитанный на основании трех отдельных измерений или при проведении суточного мониторинга АД (СМАД) [20].

ЭХО-КГ проводилась на аппарате АЛОКА-5500 секторным анулярным датчиком с частотой 2500 МГц в В-модальном режиме реального времени с использованием парастернальной модифицированной проекции. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле, предложенной R. Devereux (1995): $\text{ММЛЖ} = 0,8 \times [1,048 \times (\text{ТМЖП} + \text{КДР ЛЖ} + \text{ТЗСЛЖ})^3 - \text{КДР ЛЖ}^3] + 0,6$. С целью диагностики гипертрофии миокарда ЛЖ использовался индексированный показатель ММЛЖ (ИММЛЖ) к росту (м), возведенного в степень 2,7, который интерпретировался согласно перцентильным таблицам ИММЛЖ, $\text{г}/\text{м}^{2,7}$, разработанным S.R. Daniels et al. (1999).

Критериями исключения из исследования являлись: все вторичные формы ожирения (церебральное, гипотиреозное, гиповарикальное, синдром или болезнь Иценко-Кушинга); симптоматическая АГ (нефрогенная, эндокринная, кроме ожирения, кардиоваскулярная, нейрогенная, экзогенная); больные с декомпенсацией сопутствующей патологии, способной повлиять на физическое развитие и результаты исследования; наличие острых инфекционных и обострения хронических заболеваний; наличие метаболической и гипотензивной терапии в любой дозе и схеме в предшествующие не менее 6 месяцев перед включением в исследование; несогласие пациента и/или его родителей участвовать в исследовании.

Для статистического анализа использовался пакет прикладных программ Statistica (версия 13.0). Для описания количественных показателей при Гауссовом распределении использовали среднее значение и стандартное отклонение (М, Std), при неправильном — медиана (Me) и интерквартильный размах (LQ; UQ) — 25-й — 75-й процентиля. При оценке наличия взаимосвязи двух признаков, имеющих Гауссово распределение, использованы методы параметрической статистики: t-критерий Стьюдента (t) для зависимых и независимых выборок, а при распределении, отличном от нормального, — непараметрические аналоги t-критерия Стьюдента: для зависимых выборок — критерий Вилкоксона (T), для независимых выборок — критерий Манна-Уитни (U) и дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Связь между порядковыми признаками оценивалась при помощи расчета непараметрического коэффициента корреляции — Спирмена [17, 18, 21]. С целью определения в клинической

практике дифференциально-диагностической значимости определенного симптома (бинарного признака) проводился расчет отношения шансов (ОШ) и относительный риск, который отражает функциональную взаимосвязь вероятности конкретного события. Для оценки вероятности отрицательного и положительного результатов исследования были использованы методы чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Бинарные признаки представлены в виде относительной частоты (%) и ее 95% доверительного интервала (95% CI или 95% ДИ). Сравнение выборочной относительной частоты с популяционной (ожидаемой) проводилось с использованием Z-критерия или расчета по выборке 95% ДИ. Если точечная оценка популяционного значения находилась вне рассчитанного по выборке 95% ДИ, следовательно, данная выборка статистически значимо (с уровнем значимости 0,05) отличалась от популяции [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ

На начальном этапе данного исследования изучена относительная частота (Р [95% ДИ]) рожденных с низкой МТ (< 2,5 кг) среди 285 подростков с ИМТ более 85-го перцентиля, которая составила почти 15 % (42/285) (14,7 [7,9; 21,7] %) и была статистически значимо выше популяционного уровня России, согласно проверке данной нулевой гипотезы о совпадении выборочной и популяционной частот (Z-критерий = 0,007; $p = 0,0056$). По опубликованным данным, частота рождения детей с низкой МТ в России составляет до 6 %, в Канаде — 3,06 %, в США — 10 %, Европейский регион — до 11 %, Великобритания — 7 %, Норвегия — 4 %) [22, 23].

В свою очередь, относительная частота рожденных недоношенными соответствовала 11,6 [5,5; 17,9] % (33/285) и также была статистически значимо выше, чем в популяции (Z-критерий = 0,0265; $p = 0,022$). По структуре тяжести у 66,7 % (22/33) обследуемых диагностирована недоношенность II степени.

Подростки, рожденные с крупной МТ (> 4000 г) регистрировались с относительной частотой 21,05 [13,3; 28,9] % (60/285), что также статистически значимо выше (ориентировочно в 3,5 раза) популяционного уровня (3-6 %; Z-критерий = 0,016; $p = 0,013$).

На следующем этапе среди 126 обследуемых подростков с ИМТ более 85-го перцентиля выявлена линейная зависимость между фактической ММЛЖ (г) и величиной МТ при рождении, которая подтверждается полученной положительной корреляцией средней силы между этими показателями ($r_s = 0,37$; $p = 0,014$). Данную закономерность подтверждают дополнительные результаты. Так, в подгруппе обследуемых 12-16 лет с ожирением и нормальным ИММЛЖ, г/м^{2,7} ($n = 81$) средняя масса при рождении оказалась самой низкой и составила 3168 ± 85 г, с погранично-высоким

(95-99 перцентиль) ИММЛЖ, г/м^{2,7} ($n = 24$) она была выше — 3570 ± 169 г ($p = 0,000$), а в подгруппе с гипертрофией ЛЖ (ИММЛЖ, г/м^{2,7} > 99 перцентиля, $n = 21$), средняя масса при рождении имела максимальные значения — 3837 ± 163 г ($p = 0,0007$). Подобная линейная закономерность прослеживалась и с МТ в возрасте 1 года, которая по вышеперечисленным подгруппам соответственно составила: 9969 ± 291 г, 10628 ± 271 г ($p = 0,000$), 11650 ± 355 г ($p = 0,000$).

Заслуживает внимания тот факт, что полученная прямая зависимость параметров ММЛЖ (г) в подростковом возрасте от величины МТ при рождении, вероятно, доминирует по значимости над влиянием на размеры миокарда левого желудочка таких ведущих факторов, как тяжесть ожирения и степень АГ. Так, в группе подростков, рожденных с массой менее 2500 г, фактический ИМТ (кг/м²) и уровень САД оказались статистически значимо максимальными (табл. 1), в то время как ММЛЖ и ИММЛЖ, напротив, минимальными (табл. 2). Вероятно, степень ожирения и АГ являются определяющими и приоритетными по своему влиянию на ММЛЖ только во взрослом периоде при достаточном стаже данных состояний, а в подростковом возрасте на ряд структурно-геометрических параметров миокарда, включая его массу, статистически значимо влияет масса тела при рождении.

Кроме того, в общей выборке обследуемых с повышенным ИМТ (кг/м²) получены линейные (положительные) корреляционные связи МТ при рождении с рядом показателей: фактическим ростом ($r_s = 0,3$; $p = 0,02$), конечным диастолическим размером левого желудочка (КДР ЛЖ) ($r_s = 0,41$; $p = 0,001$), конечным систолическим (КСО ЛЖ) и диастолическим объемом левого желудочка (КДО ЛЖ) ($r_s = 0,35$; $p = 0,01$ и $r_s = 0,38$; $p = 0,005$ соответственно), ударным объемом (УО) ($r_s = 0,4$; $p = 0,004$), вариабельностью САД ночью ($r_s = 0,53$; $p = 0,02$), а отрицательные — с относительной толщиной стенки левого желудочка (ОТС ЛЖ) ($r_s = -0,3$; $p = 0,04$).

Результаты сравнительного анализа клинических показателей и параметров эхокардиографии, ассоциированных с сердечно-сосудистым ремоделированием у подростков с избыточным жиротложением, имеющих различную МТ при рождении, представлены в таблицах 1 и 2.

Согласно полученным результатам, среди подростков, рожденных с низким весом, в отличие от рожденных с МТ 3100-3800 г, статистически значимо ниже были следующие структурно-геометрические и расчетные показатели миокарда: КДР и КДО ЛЖ, УО, ФВ, ММЛЖ и ИММЛЖ, а выше — ОТС ЛЖ. В свою очередь, у рожденных с крупным весом, относительно группы подростков, имеющих средний вес при рождении, статистически значимо выше был следующий ряд показателей ЭХО-КГ: ЛП, конечные систолический и диастолический размеры и объем ЛЖ, а также ударный объем и максимальная ММЛЖ.

Таблица 1

Оценка клинических показателей (M (Std); Me, 25 и 75 процентиля: [Q₁; Q₃]), влияющих на структурно-геометрическую перестройку миокарда подростков с избыточным жиротложением, имеющих различную массу тела при рождении

Table 1

Evaluation of clinical indicators (M (Std); Me, 25th and 75th percentiles: [Q₁; Q₃]) affecting the structural and geometric rearrangement of the myocardium of adolescents with excessive fat deposition with different birth weights

Изучаемые клинические параметры M (Std), Me [Q ₁ ; Q ₃]	Исследуемые группы		
	MT при рождении ≤ 2500 г (n = 32)	MT при рождении ≥ 4000 г (n = 27)	MT при рождении 3100–3800 г (n = 67)
Масса тела при рождении, г	2318 (165)* 2300 [2250; 2427]	4376,6 (277)** 4100 [4000; 4300]	3390 (275)*** 3250 [3150; 3820]
Масса тела в 1 год, г	9860 (975)* 9380 [9000; 11200]	12433 (924)** 13250 [11650; 14150]	10140 (566)*** 10170 [9800; 12000]
Возраст, лет, M (Std)	13,7 (2,8)	13,65 (2,9)	13,8 (1,6)
Рост, м	1,6 (0,17) 1,64 [1,48; 1,73]	1,66 (0,14) 1,66 [1,58; 1,78]	1,6 (0,13) 1,61 [1,54; 1,7]
Масса тела, кг	78,3 (19,8) 79,5 [62; 93]	77,9 (21,4)** 84,0 [66; 87]	74,2 (23,6) 71,5 [56; 90]
ИМТ, кг/м ²	29,4 (2,7)* 29,8 [28,4; 31,1]	28,1 (5,0) 27,5 [24,6; 32,3]	28,3 (6,0)*** 26,5 [23,9; 32,7]
САД, мм рт. ст.	148,9 (11,9)* 150 [140; 160]	134,4 (22) 140 [120; 165]	136,7 (17)*** 139 [130; 146]
ДАД, мм рт. ст.	87,8 (10,9) 90 [80; 100]	82,2 (12,8) 80 [77; 90]	83,5 (12,5) 80 [76; 90]

Примечание: * – статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) между показателями подростков с MT при рождении менее 2500 г и более 4000 г; ** – статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) между показателями подростков с MT при рождении более 4000 г и в пределах средне-нормальной (3100–3800 г); *** – статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) между показателями подростков с MT при рождении менее 2500 г

Note: * – statistical significance of differences (at $p < 0.05$) between the indicators of adolescents with birth weight less than 2500 g and more than 4000 g; ** – statistical significance of differences (at $p < 0.05$) between the indicators of adolescents with BW at birth more than 4000 g and within the average-normal range (3100–3800 g); *** – statistical significance of differences (at $p < 0.05$) between the indicators of adolescents with birth weight less than 2500 g and within the average normal (3100–3800 g).

В целом, в подростковом возрасте при ожирении среди структурно-геометрических ультразвуковых показателей миокарда с массой тела при рождении положительно коррелировали: ЛЖ КДР, ЛЖ КСО, ЛЖ КДО, УО и масса миокарда ЛЖ (г), а отрицательно – ОТС ЛЖ. При этом только в подгруппе рожденных маловесными в пубертатном периоде ММЛЖ (г) прямо коррелировали с MT при рождении ($r = 0,33$; $p = 0,01$), в подгруппе рожденных с крупным весом (более 4000 г) подобной взаимосвязи не получено.

ВЫВОД

Таким образом, с точки зрения методов доказательной медицины, статистически значимый вклад в формирование морфометрической перестройки сердечной мышцы у подростков с избыточным весом вносят не только факт наличия избыточного жиротложения и его сочетание с АГ, но и величина MT при рождении, и особенно значимым данное влияние прослеживается при рождении с низким весом.

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:

- Oslopov VN, Vafina AA, Kushcheva AV, Khazova EV, Oslopova YuV. Low birth weight and cardiovascular disorders in children and adults. *Practical medicine*. 2021; 19(6): 14–19. Russian (Ослопов В.Н., Вафина А.А., Кушчева А.В., Хазова Е.В., Ослопова Ю.В. Маловесные дети и нарушения сердечно-сосудистой системы у детей и взрослых // Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 6. С. 14–19.)
- Mu M, Wang SF, Sheng J, Zhao Ya, Li HZ, Hu CL, Tao FB. Birth weight and subsequent blood pressure: a meta-analysis. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012; 105: 99–113. DOI: 10.1016/j.acvd.2011.10.006
- Nobiti V, Alisi A, Panera N, Aqostoni C. Low birth and catch-up-growth associated with metabolic syndrome: a ten year systematic review. *Ped Endocrinol Rev*. 2008; 6(2): 241–247.

Таблица 2

Сравнительный анализ параметров эхокардиографии (M (Std); Me, 25 и 75 процентиля: [Q1; Q3]), ассоциированных с сердечно-сосудистым ремоделированием, подростков с избыточным жиротложением в зависимости от массы тела при рождении

Table 2

Comparative analysis of echocardiographic parameters (M (Std); Me, 25th and 75th percentiles: [Q1; Q3]) associated with cardiovascular remodeling in overweight adolescents depending on birth weight

Показатели ЭХО-КГ	Исследуемые группы		
	MT при рождении ≤ 2500 г (n = 32)	MT при рождении ≥ 4000 г (n = 27)	MT при рождении 3100-3800 г (n = 67)
ЛП, см (Me [Q1; Q3])	3,0 [2,7; 3,3]*	3,3 [3,15; 3,5]**	3,1 [2,8; 3,2]
КСР ЛЖ, см (Me [Q1; Q3])	2,8 [2,3; 3,3]*	3,15 [2,9; 3,7]**	2,9 [2,7; 3,1]
КДР ЛЖ, см (Me [Q1; Q3])	4,3 [3,2; 5,3]*	5,0 [4,2; 5,9]**	4,7 [4,4; 5,1]***
КСО ЛЖ, мл (Me [Q1; Q3])	30,9 [22,7; 35,3]*	38,7 [33,7; 45,6]**	33,4 [29,7; 36,9]
КДО ЛЖ, мл (Me [Q1; Q3])	93,3 [80,8; 105,7]*	117,0 [112,7; 130,5]**	106,4 [91,8; 121,7]***
ТЗСЛЖ, см (Me [Q1; Q3])	0,85 [0,7; 0,95]	0,8 [0,7; 0,9]	0,84 [0,73; 0,9]
МЖП, см (Me [Q1; Q3])	0,8 [0,65; 0,9]	0,85 [0,75; 0,95]	0,84 [0,7; 0,94]
ПЖ, см (Me [Q1; Q3])	1,5 [1,25; 1,65]*	1,7 [1,67; 1,8]	1,6 [1,4; 1,8]
УО, мл Me [Q1; Q3])	61,4 [57,7; 68,5]*	73,9 [66,2; 81,5]**	68,6 [63,7; 74,5]***
ФВ, % (Me [Q1; Q3])	66,8 [62,3; 70,1]*	68,5 [63,7; 72,3]	69,8 [65,7; 73,7]***
ОТС ЛЖ Me [Q1; Q3])	0,4 [0,35; 0,43]*	0,3 [0,29; 0,34]	0,29 [0,27; 0,33]***
ИММЛЖ, г/м2,7	31,0 (7,8)*	37,4 (11,2)	35,8 (9,8)***
(M (Std); Me [Q1; Q3])	28,8 [30,1; 37,4]	35,4 [28,7; 40,1]	32,5 [28,9; 39,2]
ММЛЖ, г	118,7 (40,9)*	153,8 (50,2)**	133,9 (52,4)***
(M (Std); Me [Q1; Q3])	132,5 [84,9; 151,7]	150,1 [120,4; 187,4]	117,2 [101,2; 156,4]

Примечание: * – статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) между показателями ЭХО-КГ у подростков с MT при рождении менее 2500 г и более 4000 г; ** – статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) между показателями ЭХО-КГ у подростков с MT при рождении более 4000 г и в пределах средне-нормальной (3100-3800 г); *** – статистическая значимость различий (при $p < 0,05$) между показателями ЭХО-КГ у подростков с MT при рождении менее 2500 г и в пределах средне-нормальной (3100-3800 г).

Note: * – statistical significance of differences (at $p < 0.05$) between ECHO-KG indicators in adolescents with birth weight less than 2500 g and more than 4000 g; ** – statistical significance of differences (at $p < 0.05$) between ECHO-KG indicators in adolescents with birth weight more than 4000 g and within the average-normal range (3100-3800 g); *** – statistical significance of differences (at $p < 0.05$) between ECHO-KG indicators in adolescents with birth weight less than 2500 g and within the average normal (3100-3800 g).

- Knop MR, Geng TT, Gorny AW, Ding R, Li Ch, Ley SH, Huang T. Birth Weight and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus, Cardiovascular Disease, and Hypertension in Adults: A Meta-Analysis of 7 646 267 Participants From 135 Studies. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(23): e008870. DOI: 10.1161/JAHA.118.008870
- Leon DA, Lithell HO, Vagero D, Koupilová I, Mohsen R, Berglund L, et al. Reduces fetal growth rate and increased risk of death from ischemic heart disease: cohort study of 15000 Swedish men and women born 1915-29. *BMJ.* 1998; 317: 241-245. DOI: 10.1136/bmj.317.7153.241
- Mohseni R, Mohammed SH, Safabakhsh M, Mohseni F, Monfared SZ, Seyyedi J, et al. Birth Weight and Risk of Cardiovascular Disease Incidence in Adulthood: a Dose-Response Meta-analysis. *Curr Atheroscler Rep.* 2020; 22(3): 12. DOI: 10.1007/s11883-020-0829-z
- Minyaylova NN, Sundukova YeL, Rovda Yul, Kazakova LM. Association of low birth weight with markers of metabolic syndrome in obese adolescents. *Pediatrics. Journal Pediatrics named after G.N. Speransky.* 2010; 89(5): 24-32. Russian (Миняйлова Н.Н., Сундукова Е.Л., Ровда Ю.И., Казакова Л.М. Взаимосвязь низкой массы тела при рождении с маркерами метаболического синдрома у подростков с ожирением //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2010. Т. 89, № 5. С. 24-32.)
- Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *Br Heart J.* 1993; 69(3): 195-196. DOI: 10.1136/hrt.69.3.195.
- Lucas A. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J Nutr.* 1998; 128(2): 401S-406S.
- Longas AF, Labarta JJ, Mayayo E. Children born small for gestational age: multidisciplinary approach. *Ped Endocrinol Rev.* 2009; 6(Suppl 3): 324-325.
- Stettler N, Zemel B, Kumanyika S, Stallings VA. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter cohort study. *Pediatrics.* 2002; 109(2): 194-199. DOI: 10.1542/peds.109.2.194
- Wilkin T, Metcalf B, Murphy MJ, Kirkby J, Jeffery AN, Voss LD. The relative contribution of birth weight, weight change and current weight to insulin resistance in contemporary 5-year-olds: the EarlyBird Study. *Diabetes.* 2002; 51(12): 3468-3472. DOI: 10.2337/diabetes.51.12.3468
- Hill DJ, Duville B. Pancreatic development and adult diabetes. *Ped Res.* 2000; 48: 269-274.

14. WHO Nutrition goals and actions for 2016-2025 [electronic resource]. 2017. (ВОЗ Цели и действия в области питания на 2016-2025 год [электронный ресурс]. 2017.) URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259006/WHO-NMH-NHD-17.8-rus.pdf>
15. Orlova VS, Naberezhnev Yul, Kalashnikova IV. Influence of socio-hygienic factors on the formation of health and morbidity in adolescent schoolchildren. Belgorod, 2004. 126 p. Russian (Орлова В.С., Набережнев Ю.И., Калашникова И.В. Влияние социально-гигиенических факторов на формирование здоровья и заболеваемость школьников подросткового возраста. Белгород, 2004. 126 с.)
16. Rovda Yul, Bolgova IV, Petrova OF. Psychological and characterologic peculiarities of adolescents with hyperuricemia in Kemerovo. *Pediatrriya. Journal Pediatrria named after G.N. Speransky*. 2004; 83(6): 105-108. Russian (Ровда Ю.И., Болгова И.В., Петрова О.Ф. Психохарактерологические особенности подростков с гиперурикемией, проживающих в г. Кемерово //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2004. Т. 83, № 6. С. 105-108.)
17. Rozanov, V. B. Prognosticheskoye znachenie arterial'nogo davleniya v podrostkovom vozraste (22-letneye perspektivnoye nablyudeniye) / V. B. Rozanov // Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. – 2006. – № 5. – С. 27-41. Russian [Розанов, В. Б. Прогностическое значение артериального давления в подростковом возрасте (22-летнее перспективное наблюдение) / В. Б. Розанов // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 5. – С. 27-41.]
18. Corvalán C, Uauy R, Kain J, Martorell R. Obesity indicators and cardiometabolic status in 4-y-old children. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91: 166-174.
19. Diagnosis and treatment of metabolic syndrome: Russian guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2007; 6(6, sup. 2): 3-28. Russian (Диагностика и лечение метаболического синдрома: Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 6(6), прил. 2. С. 3-28.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2007-0-3-28>
20. Aleksandrov AA, Kisliak OA, Leontyeva IV. Clinical guidelines on arterial hypertension diagnosis, treatment and prevention in children and adolescents. *Systemic Hypertension*. 2020; 17(2): 7-35. Russian (Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков //Системные гипертензии. 2020. Т. 17, № 2. С. 7-35.) DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126
21. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Application of the application package STATISTICA. M.: Media sphere, 2006. 305 p. Russian (Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа сфера, 2006. 305 с.)
22. Baranov AA, Albitskiy VYu, Namazova-Baranova LS. Child mortality in Russia: situation, challenges and prevention aims. *Current Pediatrics*. 2020; 19(2): 96-106. Russian (Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С. Смертность детского населения в России: состояние, проблемы и задачи профилактики //Вопросы современной педиатрии. 2020. Т. 19, № 2. С. 96-106.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2102>
23. WHO Global Health Estimates [electronic resource]. 2020. Russian (ВОЗ Глобальные оценки состояния здоровья [электронный ресурс]. 2020.) URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна

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

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: mnn1911@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

INFORMATION ABOUT AUTHOR

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

ROVDA Yuri 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

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

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

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

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

MATALASOVA Maria Sergeevna, pediatrician, pediatric specialized department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: mari.matalasova@mail.ru

ХОБОТКОВА Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава РФ, г. Кемерово, Россия. E-mail: hts62@yandex.ru

KNOBOTKOVA Tatyana Sergeevna, candidate of medical sciences, assistant, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: hts62@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 28.09.2022 г.

Никитин Н.И., Аллаярова В.Ф., Сахаутдинова И.В., Ишмуратов Н.А.
Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа, Россия

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЦИСТЭКТОМИИ НА Фолликулярный резерв ЯИЧНИКОВ

Доброкачественные опухоли яичников – объемные образования, растущие из ткани яичника, возникают в любом возрасте, снижают репродуктивный потенциал женщины, служат показанием для хирургического лечения, поскольку обладают высоким риском малигнизации.

Цель – провести сравнительную оценку методов хирургического лечения доброкачественных кист яичников и их влияния на фолликулярный резерв.

Материалы и методы. Для сравнительной оценки травматического воздействия на внутреннюю поверхность капсулы кисты в зависимости от выбранного хирургического метода были случайным образом отобраны 37 пациенток с доброкачественной опухолью яичника диаметром от 3,5 см до 8 см. Кандидаты были разбиты на две группы в зависимости от применяемого хирургического метода. Возрастной интервал наблюдаемых составил 18-49 лет.

Результаты. Ультразвуковое исследование выявило, что образования были представлены эндометриоидными кистами и гладкостенными серозными цистаденомами с распределением на 11 и 8 пациенток из группы № 1 соответственно. Данные патологии в группе № 2 распределились на 10 и 8 женщин. В числе наиболее встречаемых гинекологических патологий у пациенток контрольных групп отмечались: воспалительные заболевания придатков, влагалищной части шейки матки. Гормональная терапия проводилась в течение 3-4-х месяцев по поводу кист яичников, и лишь у 30 % пациенток отмечался частичный временный эффект. В период исследования гормональная терапия пациенткам не проводилась. При бимануальном обследовании на умеренные боли в области придатков при наличии доброкачественной опухоли яичника указывали 12 (63,1 %) пациенток 1-й и 10 (55,5 %) – 2-й группы.

Заключение. Воздействие биполярной энергии на капсулу кисты позволяет сохранить здоровую ткань и объем яичника, тем самым в последующем способствует сохранению овариального резерва.

Ключевые слова: кисты яичников; фолликулярный резерв; биполярная энергия; репродуктивный потенциал; оперативное лечение

Nikitin N.I., Allayarova V.F., Sakhautdinova I.V., Ishmuratov N.A.
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECT OF SURGICAL TREATMENT METHODS FOR CYSTECTOMY ON THE FOLLICULAR RESERVE OF OVARY

Benign ovarian tumors – volumetric formations growing from the ovarian tissue, occur at any age, reduce the reproductive potential of a woman, serve as an indication for surgical treatment, since they have a high risk of malignancy.

The aim is to conduct a comparative assessment of the methods of surgical treatment of benign ovarian cysts and their effect on the follicular reserve.

Materials and methods. For a comparative assessment of the traumatic impact on the inner surface of the cyst capsule, depending on the chosen surgical method, 37 patients with a benign ovarian tumor with a diameter of 3.5 cm to 8 cm were randomly selected. The candidates were divided into two groups depending on the surgical method used. The age interval of the observed was 18-49 years.

Results. Ultrasound examination revealed that the formations were represented by endometrioid cysts and smooth-walled serous cystadenomas with a distribution of 11 and 8 patients from group No. 1, respectively. These pathologies in group No. 2 were distributed among 10 and 8 women. Among the most common gynecological pathologies in control patients were noted: inflammatory diseases of the appendages, the vaginal part of the cervix. Hormone therapy was carried out for 3-4 months for ovarian cysts, and only 30% of patients had a partial temporary effect. Patients did not receive hormone therapy during the study period. During a bimanual examination, moderate pain in the area of the appendages in the presence of a benign ovarian tumor was indicated by 12 (63.1 %) patients of the 1st and 10 (55.5 %) patients of the 2nd group.

Conclusion. The impact of bipolar energy on the cyst capsule allows you to save healthy tissue and volume of the ovary, thereby subsequently contributing to the preservation of the ovarian reserve.

Key words: ovarian cysts; follicular reserve; bipolar energy; reproductive potential; surgical treatment

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-61-64



NIFLBA

Никитин Н.И., Аллаярова В.Ф., Сахаутдинова И.В., Ишмуратов Н.А. Сравнительная характеристика влияния хирургических методов лечения при цистэктомии на фолликулярный резерв яичников // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 61-64.



Цель исследования — провести сравнительную оценку методов хирургического лечения доброкачественных кист яичников и их влияния на фолликулярный резерв.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для сравнительной оценки травматического воздействия на внутреннюю поверхность капсулы кисты в зависимости от выбранного хирургического метода были случайным образом отобраны 37 пациенток с доброкачественной опухолью яичника диаметром от 3,5 см до 8 см. Кандидаты были разбиты на две группы в зависимости от применяемого хирургического метода. Возрастной интервал наблюдаемых составил 18-49 лет. В первой группе (19 пациенток) с целью оперативного вмешательства была использована биполярная энергия (электрохирургический аппарат THUDERBEAT ESG-400) для абляции внутренней поверхности капсулы кисты яичника. Во вторую группу были включены 18 пациенток, которым использовался хирургический метод вылущивания капсулы кисты с последующим ушиванием ткани яичника [1].

Перед оперативным вмешательством пациенткам выполняли обследование согласно Приказам Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н и от 20 октября 2020 года № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Проводилось клинико-лабораторное обследование: общий анализ крови, развернутая гемостазиограмма, биохимический анализ крови с обязательным определением воспалительных маркеров, определение онкомаркеров СА 125, HE-4. Также производился забор влагалищных мазков на степень чистоты и цитологию.

Перед оперативным вмешательством пациенткам контрольных групп проводилось трансвагинальное УЗИ органов малого таза [2]. Основной упор приходился на диагностику серозных цистаденом и эндометриодных кист. Ориентиром были выбраны следующие критерии, характерные для данных образований. Для цистаденом это: подвижность, округлая форма образования, контуры четкие и ровные, капсула толщиной 1-8 мм, также фиксировалось наличие камерных образований, внутренняя поверхность чёткая, ровная, содержимое по характеру анэхогенное, допускалось наличие мелкодисперсной взвеси, капсула с регистрацией кровотока, где индекс выше 0,5 [3]. Для эндометриодных образований: четкая округлая форма, расположение в яичниковой ямке или с фиксацией к боковой поверхности матки, постоянные размеры на протяжении наблюдения 3-4 менструальных циклов, стенка капсулы кисты с эффектом «двойного контура», внутренняя поверхность капсулы кисты ровная, мелкодисперсная эхогенная взвесь, встречающаяся иногда с гиперэхогенными включениями не более 3-5 мм, в зависимости от длительности существова-

ния кисты, наличие в одном яичнике до 2-х и более образований аналогичного строения, отсутствие периферического кровотока [4, 5].

Послеоперационное наблюдение проводилось через 3 и 6 месяцев после оперативного вмешательства, критериями оценки выступили объем здоровой ткани яичника, количество антральных фолликулов и показатели антимюллера гормона [6].

Статистический анализ осуществлялся в операционной среде Windows 10 с помощью статистической программы «Statistica 6.0». Для достоверности межгрупповых различий проводили попарные сравнения с использованием критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони на множественные сравнения (уровень значимости $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При более детальном обследовании пациенток контрольных групп было выявлено, что из сопутствующих заболеваний экстрагенитального характера были инфекции детского возраста, заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, вегетососудистые нарушения. У 7 (36 %) обследованных 1-й и 6 (33 %) — 2-й группы пациенток были хирургические вмешательства на органы брюшной полости. Вторичное бесплодие наблюдалось у 39,7 % пациенток основной группы и 41 % — из группы сравнения, а первичное бесплодие выявлено у 6 % и 8 % соответственно.

Ультразвуковое исследование выявило, что образования были представлены эндометриодными кистами и гладкостенными серозными цистаденомами с распределением на 11 и 8 пациенток из группы № 1 соответственно. Данные патологии в группе № 2 распределились на 10 и 8 женщин. В числе наиболее встречаемых гинекологических патологий у пациенток контрольных групп отмечались: воспалительные заболевания придатков, влагалищной части шейки матки.

Гормональная терапия проводилась в течение 3-4-х месяцев по поводу кист яичников, и лишь у 30 % пациенток отмечался частичный временный эффект. В период исследования гормональная терапия пациенткам не проводилась. При бимануальном обследовании умеренные боли в области придатков при наличии доброкачественной опухоли яичника указывали 12 (63,1 %) пациенток 1-й и 10 (55,5 %) — 2-й группы. До оперативного вмешательства достоверных отличий в показателях овариального резерва не выявлено ($p > 0,05$), в первой группе объем здоровой ткани яичника составлял — $5,95 \pm 1,23 \text{ см}^3$, во второй группе — $5,28 \pm 1,3 \text{ см}^3$, количество антральных фолликулов составляло в первой группе — $6,16 \pm 1,2$, а во второй — $5,3 \pm 1,1$. В основной группе АМГ составлял — $4,4 \pm 0,7653 \text{ нг/мл}$, во II-й группе пациенток — $3,9 \pm 0,53 \text{ нг/мл}$ соответственно.

Через 3 месяца после операции у наблюдаемых пациенток объем яичника в первой группе ($6,47 \pm 0,7 \text{ см}^3$) увеличился в 1,2 раза, а во II-й группе

($5,7 \pm 1,2 \text{ см}^3$) увеличение было в 1,1 раза в сравнении с показателями до операции. Общее количество антральных фолликулов в I-й группе составляло $5,3 \pm 1,1$, во II-й группе соответственно $4,6 \pm 0,9$ ($p > 0,05$), концентрация АМГ в первой группе составляла $3,1 \pm 0,4$; во второй – $2,2 \pm 0,2 \text{ нг/мл}$ ($p \leq 0,05$), соответственно снизились в 1,3 и 1,7 раз.

Через 6 месяцев после операции у пациенток объем овариальной ткани в первой группе составил $5,89 \pm 0,7 \text{ см}^3$, и соответствовал дооперационным значениям, а во второй группе ($3,2 \pm 0,5 \text{ см}^3$) снизился в 1,8 раза в сравнении с показателями предыдущего исследования. Общее количество антральных фолликулов в I-й группе возросло в 1,7 раза и составило $6,9 \pm 1,01 \text{ нг/мл}$, во II-й группе – $4,02 \pm 1,03 \text{ нг/мл}$, что свидетельствует о достоверных не измененных показателях.

Следовательно, выявлена четкая зависимость между количеством антральных фолликулов и уровнем АМГ, который достоверно выше в первой группе по сравнению со второй – $5,3 \pm 0,25 \text{ нг/мл}$ и $4,25 \pm 0,38 \text{ нг/мл}$, соответственно ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воздействие биполярной энергии на капсулу кисты позволяет сохранить здоровую ткань и объем яичника, тем самым, в последующим способствует сохранению овариального резерва. При хирургическом методе вылущивания капсулы кисты яичника отмечается тенденция удаления вместе с капсулой кисты частично здоровой ткани яичника, что приводит к снижению овариального резерва. При органосохраняющих операциях по поводу ЭОЯ следует отдавать предпочтение использованию биполярной энергии электрохирургическому воздействию. Коагуляция капсулы эндометриоидной кисты не приводит к существенному изменению овариального резерва.

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. Gomel V, Brill EI. Reconstructive and reproductive surgery in gynecology. Per. from Engl. M.: Laboratory of Knowledge, 2016. 442 p. Russian (Гомел В., Брилл Э.И. Реконструктивная и репродуктивная хирургия в гинекологии. Пер. с англ. – М.: Лаборатория знаний, 2016. 442 с.)
2. Gynecology. National leadership. Short edition /ed. Savelyeva GM, Sukhikh GT, Manukhina IB. GEOTAR-Media 2013. 704 p. Russian (Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание /под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.)
3. Kulavskiy VA, Nikitin NI, Kulavskiy EV, Ziganshin AM. Tumors and tumor-like formations of the ovaries (Diagnostic and therapeutic aspects). Ufa: First Printing House LLC, 2017. 74 p. Russian (Кулавский В.А., Никитин Н.И., Кулавский Е.В., Зиганшин А.М. Опухоли и опухолевидные образования яичников (Диагностические и лечебные аспекты). Уфа: ООО «Первая типография», 2017. 74 с.)
4. Ozerskaya IA. Sonography in gynecology. 2nd ed., revised and additional. M.: Vidar-M, 2013. 553 p. Russian (Озерская И.А. Эхография в гинекологии. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Видар-М, 2013. 553 с.)

Рисунок 1

Антральные фолликулы на 6-й день менструального цикла после цистэктомии с коагуляцией капсулы кисты

Figure 1

Antral follicles on the 6th day of the menstrual cycle after cystectomy with coagulation of the cyst capsule



Рисунок 2

Антральные фолликулы на 6-й менструального цикла после цистэктомии с вылущиванием капсулы

Figure 2

Antral follicles on the sixth menstrual cycle after cystectomy with a capsule



5. Korolkova AI, Mishieva NG, Abubakirov AN, Pavlova YuS, Imieva TB. Anti-müllerian hormone as an fertility indicator in women of late reproductive age. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2018; 24(2): 23-27. Russian (Королькова А.И., Мишиева Н.Г., Абубакиров А.Н., Павлова Ю.С., Имиева Т.Б. Антимюллеров гормон как показатель фертильности женщин позднего репродуктивного возраста //Проблемы репродукции. 2018. Т. 24, № 2. С. 23-27.) <https://doi.org/10.17116/repro201824223-27>
6. Solomatina AA, Khamzin IZ, Tyumentseva MYu, Chabieva LB, Tumasyan EA, Dulaeva AO. Organ-preserving surgery in patients with benign ovarian masses in terms of maintaining reproductive potential. *Medical business*. 2019; (3): 34-41. Russian (Соломатина А.А., Хамзин И.З., Тюменцева М.Ю., Чабиева Л.Б., Тумасян Е.А., Дулаева А.О. Органосберегающие операции у пациенток с доброкачественными образованиями яичников в аспекте сохранения репродуктивного потенциала //Лечебное дело. 2019. № 3. С. 34-41.) DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12138

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

НИКИТИН Николай Ильич

450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

E-mail: geninik.nikitin@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

НИКИТИН Николай Ильич, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: geninik.nikitin@yandex.ru

АЛЛАЯРОВА Виктория Флоритовна, врач акушер-гинеколог ГБУЗ РБ Городская клиническая больница №13, г. Уфа, Россия.

E-mail: medicine19041988@mail.ru ORCID ID: 0000-003-1771-554X

САХАУТДИНОВА Индира Венеровна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: indira2172@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-8703-2093

ИШМУРАТОВ Никита Александрович, ординатор кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: simbiont856@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

NIKITIN Nikolay Il'ich., Ph.D. of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of obstetrics and gynecology № 1, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: geninik.nikitin@yandex.ru

ALLAYAROVA Viktoriya Floritovna., obstetrician-gynecologist GBUZ RB Municipal clinical hospital № 13, Ufa, Russia.

E-mail: medicine19041988@mail.ru ORCID ID: 0000-003-1771-554X

SAKHAUTDINOVA Indira Venerovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 1, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

E-mail: indira2172@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-8703-2093

ISHMURATOV Nikita Alexandrovich., resident first year of study in the speciality "Obstetrics and Gynecology" Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Bashkir state medical University, Ufa, Russia. E-mail: simbiont856@mail.ru

Статья поступила в редакцию 14.11.2022 г.

Пилецкая У.В., Макаров К.Ю., Соколова Т.М., Дробышева Т.А., Хаятова З.Б., Киселева Т.В.
Новосибирский государственный медицинский университет,
г. Новосибирск, Россия

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА ПРЕПАРАТАМИ ДЛЯ ИНТРАВАГИНАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

Целью исследования являлось улучшение результатов лечения женщин репродуктивного возраста с бактериальным вагинозом.

В настоящее время вопрос эффективной терапии бактериального вагиноза остается открытым. Разнообразные схемы лечения бактериального вагиноза ставят перед клиницистом вопрос выбора адекватной терапии данного заболевания. В данной статье приведен сравнительный анализ распространенных схем лечения бактериального вагиноза.

Исследование проведено с участием 120 женщин от 18 до 45 лет, проживающих в г. Новосибирск. Изучалась эффективность 4-х схем лечения бактериального вагиноза с применением препаратов для вагинального введения: метронидазол в гелевой форме, клиндамицин в форме крема, хлоргексидина биглюконат в форме влагалитических таблеток и комплексный препарат, содержащий орнидазол, неомицин, преднизолон, эконазол.

На основании представленных данных делается вывод о более эффективном комплексном подходе к лечению бактериального вагиноза, чем с применением схем с изолированным применением однокомпонентных антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; лактобактерии; схемы лечения бактериального вагиноза; преждевременные роды; критерии R. Amsel

Piletskaya U.V., Makarov K.Yu., Sokolova T.M., Drobysheva T.A., Khayatova Z.B., Kiseleva T.V.
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS WITH INTRAVAGINAL DRUGS

The aim of the study was to improve the results of treatment of women of reproductive age with bacterial vaginosis.

Currently, the question of effective therapy of bacterial vaginosis remains open. A variety of treatment regimens for bacterial vaginosis pose to the clinician the question of choosing an adequate therapy for this disease. This article presents a comparative analysis of common treatment regimens for bacterial vaginosis.

The study was conducted with the participation of 120 women from 18 to 45 years old living in Novosibirsk. The effectiveness of 4 treatment regimens for bacterial vaginosis with the use of drugs for vaginal administration was studied: metronidazole in gel form, clindamycin in cream form, chlorhexidine bigluconate in the form of vaginal tablets and a complex preparation containing ornidazole, neomycin, prednisolone, econazole.

Based on the presented data, a conclusion is made about a more effective integrated approach to the treatment of bacterial vaginosis than with the use of schemes with the isolated use of single-component antibacterial drugs.

Keywords: bacterial vaginosis; lactobacilli; treatment regimens for bacterial vaginosis; premature birth; R. Amsel criteria

Бактериальный вагиноз представляет собой инфекционный невоспалительный процесс. По различным данным, частота встречаемости в популяциях от 12 до 80 % [1]. В структуре заболеваний половых органов, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей, у женщин репродуктивного возраста частота бактериального вагиноза в среднем составляет 40-60 % [2]. Данное заболевание является одной из основных причин патологических выделений из половых путей женщины [3].

Интерес к поиску оптимальных подходов к лечению данной нозологии связан с большим количе-

ством осложнений, таких как невынашивание беременности и преждевременные роды [4, 5], острые и хронические воспалительные заболевания органов малого таза у женщин, фоновые заболевания шейки матки [5]. Лактобактерии (нормальная флора влагалитища), главным образом, переключают продуцирующие штаммы, могут оказывать протективное действие против микробной колонизации патогенными микроорганизмами, в частности, вызывающими бактериальный вагиноз. В то же время, *Lactobacillus* способна предрасполагать к дисбиозу влагалитища, т.к. не препятствует размножению условно-патогенной микрофлоры. Основными возбудителями,

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-65-70



HLTOXW

Пилецкая У.В., Макаров К.Ю., Соколова Т.М., Дробышева Т.А., Хаятова З.Б., Киселева Т.В. Анализ эффективности лечения бактериального вагиноза препаратами для интравагинального введения //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 65-70.



играющими роль в развитии бактериального вагиноза, являются *Gardnerella vaginalis*, *Mobilincus*, *Atopobium vaginae*, *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Veilonella*, пептококки, пептострептококки и др. [6].

Диагноз устанавливается на основании наличия не менее чем 3 из 4 критериев Amsel: гомогенные беловато-серые вагинальные выделения густой консистенции, равномерно распределяющиеся по слизистой оболочке вульвы и влагалища; значение pH влагалищного экссудата $> 4,5$; положительный результат аминотеста (появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле влагалищного отделяемого с 10 % раствором КОН в равных пропорциях); изменения микроценоза влагалища, выявляемые при микроскопическом исследовании вагинального отделяемого. В клинических рекомендациях по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, целями лечения бактериального вагиноза являются клиническое выздоровление, нормализация лабораторных показателей и предотвращение развития осложнений, связанных с беременностью, послеродовым периодом и выполнением инвазивных гинекологических процедур [6].

Бактериальный вагиноз часто изучается в рамках инфекций, передающихся половым путем, хотя нет выявленного передаваемого инфекционного агента. Выдвинуты предположения, что целые микробные сообщества могут передаваться от мужчин к женщинам при половом контакте. В частности, показано, что в моногамных гетеросексуальных парах микробиота влагалища женщины и полового члена ее партнера практически идентичны [7].

Prevotella bivia и *Fusobacterium nucleatum* отвечают за поддержание биопленки, увеличивают частоту преждевременных родов, способствуют лучшей адгезии анаэробных микроорганизмов к микробной биопленке [8]. При обследовании женщин на 20-й неделе беременности выявлялось протективное действие перекиси продуцирующих лактобактерий в отношении бактериального вагиноза, ассоциированного с дальнейшим развитием хориоамнионита. Наибольшее значение в профилактике дисбиоза имеют *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. vaginalis* и *L. Jensenii*. В исследовании, проведенном с участием 111 беременных женщин с низким риском осложнений беременности, нормальной микрофлорой влагалища от 11 до 14 недель беременности, без субъективных жалоб регистрировали исходы беременностей. У 13 женщин роды были преждевременными (до 36 недель и 6 дней), у 98 женщин роды были срочными. Исследуя микробный пейзаж и разнообразие лактобактерий, было обнаружено, что преобладание только *L. iners* во влагалищном биотопе (11 из 13 женщин с преждевременными родами — 85 %, против 16 из 98 женщин со срочными родами — 16 %) может быть связано с риском преждевременных родов [9]. В то же время, нормализация pH влагалищного отделяемого у беременных женщин снижает частоту преждевременных родов на 23,3 % [10].

Исследования влагалищной микрофлоры в разные trimestры беременности дает больше информации в отношении рисков развития преждевременных родов. Например, развитие бактериального вагиноза в 1 и 2 trimestрах достоверно чаще приводят к такому осложнению. Напротив, обнаружение дисбиоза влагалища в третьем trimestре беременности не связано с данным осложнением [11].

По данным США 2001-2004 гг., распространенность бактериального вагиноза среди женщин 14-49 лет составила почти треть обследованных (29 %). Распространенность бактериального вагиноза варьировалась в зависимости от возраста, расы или этнической принадлежности, условий проживания. У чернокожих и латиноамериканских женщин была большая частота встречаемости бактериального вагиноза, чем у европеоидных женщин [12].

Самым частым осложнением бактериального вагиноза является аэробный вагинит, т.к. на место нормальной лактофлоры приходят условно-патогенные микроорганизмы и, в первую очередь, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, ассоциированные с аэробным вагинитом. Отличием данного заболевания от бактериального вагиноза является наличие воспалительного процесса и/или эпителиальной атрофии [13].

Не менее значимой проблемой является дискомфорт, который вызывает бактериальный вагиноз. По данным анкетирования 6150 женщин с аномальными выделениями из половых путей, дискомфорт, связанный с заболеваниями влагалища, сопровождающимися патологическими выделениями из половых путей, приводит к снижению работоспособности, ухудшению мыслительной деятельности; у женщин с данными заболеваниями чаще встречаются бесплодие и эктопическая беременность [14].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии: ГАУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника № 1» г. Новосибирска (женской консультации Центрального района) и клиника «Медицинский консультативный центр» ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, а также на базе лаборатории молекулярной биологии Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук в 2016-2021 гг.

Анализ полученных данных проводился с помощью лицензионной программы IBM SPSS Statistics Base 22.0. Алгоритм выбора статистического критерия проводился в зависимости от типа имеющихся данных и их распределения. Проверка на соответствие выборок нормальному закону распределения выполнялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Для характеристики количественных переменных с нормальным распределением применялось

среднее со стандартным отклонением — $M (SD)$. Частота оценивалась в процентах. В случае ненормального распределения использовали медиану и интерквартильный интервал ($Me [Q25 - Q75]$). Сравнение качественных переменных осуществляли с использованием критерия χ^2 Пирсона для независимых выборок и Мак-Немара, Кохрана — для зависимых. При сравнении количественных переменных применяли Т-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса. Для независимых выборок — парный Т-критерий Стьюдента, для зависимых выборок — критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В исследование взяты 120 женщин репродуктивного возраста $28,86 \pm 7,20$ лет (от 18 до 45 лет), проживающие в Центральном районе города Новосибирска, с диагнозом бактериальный вагиноз.

Предварительно женщины обследованы для исключения ИППП и беременности. Все женщины распределены на 4 группы. В I группе ($n = 30$) лечение проводили метронидазолом в гелевой форме (0,75 %) интравагинально по 5 мл 1 раз в сутки в течение 5 дней. II группа ($n = 30$) пролечена препаратом клиндамицина в форме 2 % крема 5,0 г интравагинально 1 раз в сутки в течение 7 дней. В III группе ($n = 30$) использовался препарат хлоргексидина биглюконат, 16 мг по 1 вагинальной таблетке 2 раза в сутки в течение 7 дней в соответствии с инструкцией производителя. В IV группе ($n = 30$) препаратом для лечения бактериального вагиноза выбран комплексный препарат, противомикробное комбинированное средство (антибиотик-аминогликозид + противомикробное и противопаразитарное средство + противогрибковое средство + глюкокортикостероид) — «Эльжина», имеющий в составе орнидазола 500 мг, неомицина 65000 ЕД, преднизолона 3 мг, эконазола 100 мг. Применение комплексного препарата обосновано профилактикой возникновения вульвовагинального кандидоза, а также для развития быстрого клинического эффекта. Препарат использовался в соответствии с инструкцией по 1 таблетке во влагалище один раз в сутки в течение 9 дней.

Всем пациенткам при первом визите проводилось следующее обследование: гинекологический осмотр с оценкой характера влагалищных выделений, pH-метрия содержимого влагалища, аминотест. Лабораторное обследование включало микроскопическое исследование отделяемого шейки матки и влагалища, исследование цервикального отделяемого на условно-патогенную флору, возбудителя трихомониаза, полимеразная цепная реакция для исключения инфицирования Chl. Trachomatis, иммуноферментный анализ для исключения ВИЧ-инфицирования и сифилиса.

Критериями эффективности лечения являлись отсутствие субъективных жалоб, клинических проявлений бактериального вагиноза, а также лабораторно подтвержденный нормоценоз.

ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

В I группе все пациентки при обращении в женскую консультацию предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей. 25 из 30 пациенток (83,33 %) отмечали неприятный запах выделений, 4 пациентки (13,33 %) предъявляли жалобы на зуд половых органов. У всех обследованных было выявлено повышение pH ($5,87 \pm 0,4$) влагалищного содержимого при помощи тест-полосок «Кольпотест», аминотест оказался положительным у 28 (93,33 %). Среднее количество лейкоцитов в заднем своде влагалища при микроскопии влагалищных мазков составило $6,43 \pm 4,91$, ключевые клетки выявлены в 27 пробах (90 %). В посевах на условно-патогенную микрофлору возбудители не выявлены. Через 14 дней после окончания санации симптомы заболевания полностью исчезли у 14 женщин (46,67 %; $p < 0.001$). Зуд в области наружных половых органов отмечали 6 женщин (20 %), 6 (20 %) обращали внимание на неприятный запах выделений из половых путей. Аминотест оказался положительным в 11 пробах (36,67 %; $p < 0.001$), ключевые клетки при микроскопии влагалищных мазков обнаружены у 6 пациенток (20 %; $p < 0.001$), мицелий грибов — у 7 (23,33 %). Среднее число лейкоцитов в мазке составило $7,67 \pm 8,5$. При бактериологическом исследовании отделяемого заднего свода влагалища были выявлены *Candida albicans* у 7 пациенток (23,33 %), *Staphylococcus epidermidis* у 1 (3,33 %), *Streptococcus* spp. у 1 (3,33 %). Таким образом, эффективность метронидазола для вагинального применения — 46,67 %. У 7 (23,33 %) исследуемых препарат не показал свою эффективность. В 7 (23,33 %) случаях применение метронидазола спровоцировало вульвовагинальный кандидоз, а у 2 (6,67 %) пациенток развился вагинит.

Пациентки II группы при первичном осмотре предъявляли жалобы на обильные выделения из половых путей. 21 (70 %) из них отмечала неприятный запах выделений. Зуд наружных половых органов беспокоил 5 (16,67 %) женщин. При исследовании отделяемого заднего свода влагалища аминотест оказался положительным у 30 (100 %) женщин, ключевые клетки обнаружены у 28 (93,33 %). Повышение pH зарегистрировано у всех обследованных и составило $5,73 \pm 0,4$, среднее количество лейкоцитов в отделяемом заднего свода влагалища — $6,0 \pm 5,25$ в поле зрения. В посеве отделяемого заднего свода влагалища на условно-патогенную флору возбудитель не выявлен ни у одной из пациенток. Через 14 дней симптомы заболевания полностью регрессировали у 15 (50 %; $p = 0.001$) пациенток. Зуд сохранился у 3 (10 %), неприятный запах выделений у 7 (23,33 %). У всех обследованных при микроскопии отделяемого заднего свода влагалища среднее число лейкоцитов составило $10,17 \pm 12,2$, аминотест остался положительным у 9 (30 %; $p < 0.001$), ключевые клетки обнаруживались у 7 (23,33 %; $p < 0.001$), мицелий грибов у 4 (13,33 %). При бактериологическом исследовании влагалищно-

го отделяемого у 4 (13,33 %) пациенток выявлен *Candida albicans*, *Streptococcus* spp. — у 1 (3,33 %), *Escherichia coli* — у 1 (3,33 %). Таким образом, эффективность клиндамицина для влагалищного применения составила 50 %. Не показал эффективности у 8 (26,67 %) обследованных. Вульвовагинальный кандидоз на фоне применения клиндамицина развился у 4 (13,33 %), вагинит — у 3 (10 %).

Все пациентки III группы на первичном приеме предъявляли жалобы на патологический выделения из половых путей. Неприятным запахом выделения сопровождались у 21 пациентки (70 %), зудом наружных половых органов различной интенсивности — у 6 (20 %). При исследовании отделяемого заднего свода влагалища аминотест был положительным у 28 женщин (93,33 %), ключевые клетки при микроскопии обнаружены у 19 (63,3 %). У всех женщин pH влагалищного отделяемого было высоким и составляло $6,37 \pm 0,3$, среднее число лейкоцитов — $5,73 \pm 5,05$. При бактериологическом исследовании отделяемого заднего свода влагалища на условно-патогенную флору возбудители не обнаружены ни у одной из обследованных. Через 14 дней после окончания терапии симптомы заболевания полностью регрессировали у 11 женщин (36,67 %; $p < 0.001$). Зуд сохранялся у 4 (13,33 %) санированных, неприятный запах выделений у 7 (23,33 %). Аминотест остался положительным у 8 (26,67 %; $p = 0.001$) пациенток. При бактериоскопическом исследовании ключевые клетки сохранялись у 7 (23,33 %; $p < 0.001$), мицелий грибов у 5 (16,67 %), среднее число лейкоцитов составило $7,87 \pm 7,07$. В бактериологическом посеве отделяемого заднего свода влагалища обнаружены *Candida albicans* в 4 (13,33 %) пробах, *Klebsiella* spp. в 1 (3,33 %). Таким образом, эффективность хлоргескидина биглюконата для вагинального применения составила 36,67 %. Неэффективен препарат оказался у 10 (33,33 %) санированных. Вульвовагинальный кандидоз возник у 5 (16,67 %), цитолитический вагиноз развился у 1 (3,33 %), вагинит обнаружен у 3 (10 %).

В IV группе все пациентки при первичном осмотре предъявляли жалобы на обильные выделения из половых путей с неприятным запахом. 8 (26,67 %) из них беспокоил зуд наружных половых органов. Аминотест с влагалищным отделяемым был положительным у 28 (93,3 %) обследованных, pH повышен и составил $5,76 \pm 0,6$. При бактериоскопии отделяемого заднего свода влагалища у всех пациенток обнаружены ключевые клетки, среднее число лейкоцитов составило $5,73 \pm 5,54$. При бактериологическом исследовании влагалищного содержимого на условно-патогенную микрофлору возбудители не выявлены. Через 14 дней после окончания лечения препаратом «Эльжина» 24 (80 %; $p < 0.001$) паци-

ентки отметили полное исчезновение симптомов заболевания. Неприятный запах выделений сохранился у 5 (16,67 %) санированных, зуд у 3 (10 %). Положительный аминотест сохранился в 6 (20 %; $p < 0.001$) пробах, ключевые клетки при микроскопии влагалищных мазков обнаружены в 3 (10 %; $p < 0.001$). Среднее число лейкоцитов в мазке $5,46 \pm 5,25$. В бактериологическом посеве содержимого влагалища в одной пробе (3,33 %) обнаружен *Corynebacterium* spp. Таким образом, эффективность комплексного препарата «Эльжина» составила 80 %. Неэффективен препарат оказался у 5 (16,67 %) пациенток, вагинит на фоне лечения развился у одной женщины (3,33 %).

Достоверных различий по наличию жалоб на патологические выделения из половых путей, результатам бактериоскопического исследования, положительному аминному тесту и уровню pH в группах до лечения не было ($p > 0.05$). В посевах на условно-патогенную микрофлору возбудители не выявлены ни в одной группе.

Через 14 дней после лечения были выявлены достоверные различия значений pH в группах 1-3 по отношению к 4-й группе, а также по клинической эффективности ($p < 0.05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В I, II, III группах эффективность терапии оказалась ниже, т.к. препараты направлены в большей степени на ликвидацию *Gardnerella vaginalis* с меньшим воздействием или полным отсутствием его влияния на другие возбудители бактериального вагиноза (в частности, *Mobilincus*, *Atopobium vaginae*, *Bacteroides* spp. *Prevotelle* spp., *Veilonella*) [15]. Как видно из представленных результатов, действующие вещества комбинированного препарата последнего поколения, примененного в IV группе («Эльжина»), имеют наименьший риск резистентности бактерий, обеспечивают максимальный спектр действия и высокую эффективность при бактериальном вагинозе. В настоящее время важно иметь возможность назначить комбинированный препарат в день обращения, без ожидания результатов анализов, не боясь побочных эффектов в виде развития вульвовагинального кандидоза, как в случае изолированного применения антибактериального препарата [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. Gynecology: national guide /ed. G.M. Savelieva, G.T. Sukhikh, V.N. Serova, V.E. Radzinsky, I.B. Manukhin. 2nd ed., revised and additional M.: GEOTAR-Media, 2020. 1008 p. Russian (Гинекология: национальное руководство /под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 1008 с.)

2. Khuraseva AB, Reminnaya TV. Bacterial vaginosis – what kind of animal? *Regional Bulletin*. 2020; 2(41): 3-4. Russian (Хурасева А.Б., Реминная Т.В. Бактериальный вагиноз – что за зверь? //Региональный вестник. 2020. № 2(41). С. 3-4.)
3. Ledina AV. Vaginal discharge: causes, algorithm of patient management, modern approaches to treatment and their prevention. *Obstetrics and gynecology: News, Opinions, Training*. 2019; 7(3): 107-111. Russian (Ледина А.В. Вагинальные выделения: причины, алгоритм ведения пациенток и современные подходы к лечению и профилактике // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 107-111.) doi: 10.24411/2303-9698-2019-13016.
4. Lamont RF. Advances in the Prevention of Infection-Related Preterm Birth. *Front Immunol*. 2015; 6(16): 566. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00566
5. Marinkin IO, Trunchenko NV, Seryapina YuV, Nikitenko EV, Makarov KYu, Kuleshov VM, Aidagulova SV. Chronic endometritis with normal and thin endometrium during treatment of reproductive-age women: ultrasound and histological correlations. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2017; 23(1): 29-36. Russian (Маринкин И.О., Трунченко Н.В., Серяпина Ю.В., Никитенко Е.В., Макаров К.Ю., Кулешов В.М., Айдагулова С.В. Хронический эндометрит с нормальным и тонким эндометрием в динамике реабилитации пациенток репродуктивного возраста: ультразвуковые и гистологические корреляции //Проблемы репродукции. 2017. Т. 23, № 1. С. 29-36.)
6. Rakhmatulina MR, Malova IO, Sokolovsky EV, Savicheva AM, Apolikhina IA, Melkumyan AG. Federal clinical guidelines for the management of patients with bacterial vaginosis. М., 2015. 15 p. Russian (Рахматулина М.Р., Малова И.О., Соколовский Е.В., Савичева А.М., Аполихина И.А., Мелкумян А.Г. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом». М., 2015. 15 с.)
7. Zozaya M, Ferris MJ, Siren JD, Lillis R, Myers L, Nsuami MJ, et al. Bacterial communities in penile skin, male urethra, and vaginas of heterosexual couples with and without bacterial vaginosis. *Microbiome*. 2016; 4: 16. DOI: 10.1186/s40168-016-0161-6
8. Muzny CA, Taylor CM, Swords WE, Tamhane A, Chattopadhyay D, Cerca N, Schwebke JR. An updated conceptual model on the pathogenesis of bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2019; 220(9): 1399-1405. DOI: 10.1093/infdis/jiz342
9. Petricevic L, Domig K, Nierscher FJ, et al. Characterisation of the vaginal Lactobacillus microbiota associated with preterm delivery. *Sci Rep*. 2014; 4: 51362. doi: 10.1038/srep05136
10. Smirnova EI. Threat of abortion and bacterial vaginosis: is there a connection? *Journal of new medical technologies*. 2017; 1: 118-123. Russian (Смирнова Е.И. Угроза прерывания беременности и бактериальный вагиноз: есть ли связь? // Вестник новых медицинских технологий. 2017. № 1. С. 118-123.) DOI: 10.12737/25076
11. Son KA, Kim M, Kim YM, Kim SH, Choi SJ, Oh SY, et al. Prevalence of vaginal microorganisms among pregnant women according to trimester and association with preterm birth. *Obstet Gynecol Sci*. 2018; 61(1): 38-47. DOI: 10.5468/ogs.2018.61.1.38
12. Cheng Q, Nelson D, Zhu S, Fischetti VA. Removal of group B streptococci colonizing the vagina and oropharynx of mice with a bacteriophage lytic enzyme. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005; 49(1): 111-117. DOI: 10.1128/AAC.49.1.111-117.2005
13. Donders GG, Ruban K, Bellen G. Selecting anti-microbial treatment of aerobic vaginitis. *Curr Infect Dis Rep*. 2015; 17(5): 477. DOI: 10.1007/s11908-015-0477-6
14. Wang H, Huang Z, Wu Z, QiX, Lin D. An epidemiological study on vaginitis in 6,150 women of reproductive age in Shanghai. *New Microbiol*. 2017; 40(2): 113-118.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ПИЛЕЦКАЯ Ульяна Владимировна

630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3832) 22-32-04 E-mail: pil_ula@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

ПИЛЕЦКАЯ Ульяна Владимировна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: pil_ula@mail.ru

МАКАРОВ Константин Юрьевич, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: fdpngma@mail.ru

СОКОЛОВА Татьяна Михайловна, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: 52.tatyana3965@mail.ru

ДРОБЫШЕВА Татьяна Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры сестринского дела, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: Tatianameddkb@ngs.ru

INFORMATION ABOUT AUTHOR

PILETSKAYA Uliana Vladimirovna, assistant, department of obstetrics and gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: pil_ula@mail.ru

MAKAROV Konstantin Yurievich, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: fdpngma@mail.ru

SOKOLOVA Tatyana Mikhailovna, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: 52.tatyana3965@mail.ru

DROBYSHEVA Tatyana Aleksandrovna, candidate of medical sciences, docent of the department of nursing, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: Tatianameddkb@ngs.ru

ХАЯТОВА Зульфия Базарбековна, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.
E-mail: hajtova@mail.ru

KHAYATOVA Zulfiya Bazarbekovna, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.
E-mail: hajtova@mail.ru

КИСЕЛЕВА Татьяна Вячеславовна, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.
E-mail: kis_tv98@mail.ru

KISELEVA Tatyana Vyacheslavovna, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.
E-mail: kis_tv98@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.08.2022 г.

Клейменов К.А., Каменева Е.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Григорьев Е.В., Черных А.А.

*Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный университет,
Кемеровский государственный медицинский университет,
НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю.А. Атаманова,
г. Кемерово, Россия*

РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ОКСИМЕТРИИ (rSO_2) У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 МЕСЯЦА ДО 3-Х ЛЕТ

Выполнено обсервационное исследование показателя церебральной оксиметрии (rSO_2) у 100 детей в возрасте от 1 месяца до 3-х лет, не имеющих в анамнезе соматических заболеваний, связанных с бронхо-легочной системой и центральной нервной системой. Данные получены при использовании аппарата Invos 5000C. Показатель церебральной оксиметрии у детей данной возрастной категории составил 63,5 % (60,6;66,6).

Ключевые слова: церебральная оксиметрия; дети

Kleimenov K.A., Kameneva E.A., Moses V.G., Moses K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Grigoriev E.V., Chernykh A.A.

Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State University,
Kemerovo State Medical University,
Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases,
Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu.A. Atamanov, Kemerovo, Russia

REFERENCE VALUES FOR CEREBRAL OXIMETRY (rSO_2) IN CHILDREN AGED 1 MONTH TO 3 YEARS

An observational study of cerebral oximetry parameters (rSO_2) was performed in 100 children aged from 1 month to 3 years with no history of somatic diseases associated with the broncho-pulmonary system and the central nervous system. Data obtained using Invos 5000C. The index of cerebral oximetry in children of this age group was 63,5 % (60,6;66,6).

Key words: cerebral oximetry; children

Мониторинг оксигенации головного мозга является ведущим компонентом рутинного интраоперационного нейромониторинга [1]. Одним из методов неинвазивной оценки регионарной оксигенации головного мозга является церебральная оксиметрия (ЦО). Метод основывается на оптической спектроскопии с применением инфракрасного света с диапазоном от 650 до 1100 нм. Инфракрасное излучение проникает через скальп, кости свода черепа и мозговое вещество и избирательно поглощается специфическими молекулами хромофоров (окси- и дезоксигемоглобин, цитохром-С-оксидаза и др.). За счет этого эффекта ЦО позволяет оценивать главным образом кислородный статус гемоглобина, находящегося в сосудах исследуемой области головного мозга и представить его количественно — по проценту насыщения гемоглобина кислородом. Референсные значения ЦО находятся в пределах

55-75 % при условии нормальной оксигенации артериальной крови, однако данные показатели определены для взрослых пациентов [2].

В то же время, для детей показатели ЦО не установлены, что определило **цель настоящего исследования** — изучить показатель церебральной оксиметрии у детей в возрасте от 1 месяца до 3-х лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сплошным методом выполнено исследование показателя церебральной оксиметрии (rSO_2) у 100 условно здоровых детей, находившихся на плановом приеме в поликлинике ГАУЗ КОКБ. Критериями включения в исследование являлись: возраст ребенка от 1 месяца до 3-х лет, отсутствие острого заболевания, отсутствие в анамнезе тяжелых соматиче-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-71-73



ZHCSP

Клейменов К.А., Каменева Е.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Григорьев Е.В., Черных А.А. Референсные значения показателя церебральной оксиметрии (rSO_2) у детей в возрасте от 1 месяца до 3-х лет // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 71-73.



ских заболеваний, связанных с бронхо-легочной системой и центральной нервной системой, согласие законных представителей ребенка на проведение исследования. Критериями не включения в исследование являлись: возраст ребенка от менее 1 месяца и старше 3-х лет, наличие острого заболевания, наличие в анамнезе тяжелых соматических заболеваний, связанных с бронхо-легочной системой и центральной нервной системой, отказ законных представителей ребенка на проведение исследования.

Исследование показателя ЦО проводилось на аппарате Invos 5000C компании Medtronic. Исследование проводилось по протоколу, основанному на рекомендациях N. Bruns, 2020 [3]:

- проверка наличия и работоспособности всех компонентов мониторинговой системы: монитора, установочной станции, источника питания, предусилителя, многоцветных кабелей датчика (RSC), датчиков INVOS™ rSO₂;
- включение монитора, внесение данных пациента;
- укладка пациента на спину, обработка кожи лба стерильной салфеткой в местах установки датчиков;
- калибровка расположения датчиков по подсказкам на экране;
- удаление защитной пленки с датчиков и установка их в проекции левой и правой лобной доли соответственно;
- наблюдение в течение 30-40 секунд за изменениями показателей ЦО;
- фиксация результатов и удаление датчиков.

Статистический анализ осуществлялся при помощи программы Statsoft Statistica 6,0. Абсолютные значения описывались медианой (Me) и межквартильным интервалом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст исследуемых детей составил 1,3 (0,7;2,4) лет. Соотношение детей по гендеру мужской/жен-

ский пол составило 45/55. Показатель ЦО составил 63,5 (60,6;66,6) %.

ОБСУЖДЕНИЕ

Церебральная оксиметрия (rSO₂) является простым методом контроля за регионарной оксигенацией головного мозга у больных в критическом состоянии и при проведении анестезиологического пособия при условии потенциальной вероятности нарушения церебральной оксигенации и локальной или глобальной ишемии головного мозга [4, 5]. В сочетании с церебральными биомаркерами и иными методами нейромониторинга (например, непрерывной или интегрированной по амплитуде ЭЭГ) ЦО, вероятно, будет играть ведущую роль в мультимодальном мониторинге новорожденных и детей. В то же время, референсные значения ЦО у детей точно не установлены и, учитывая их анатомо-физиологические особенности кровообращения головного мозга, могут отличаться от значений взрослых пациентов.

Полученные данные демонстрируют, что показатель ЦО у детей укладывается в более узкий диапазон значений, чем референсные значения ЦО у взрослых (55-75 %). Небольшое пилотное исследование Wasserzug O. [6] вывило, что инвазивные процедуры в области головы и шеи или интубация у детей сопровождаются падением ЦО на 20 % от исходных значений. Применение полученных референсных значений ЦО может лучше контролировать оксигенацию головного мозга и профилактировать его гипоксию у детей, которым выполняется анестезиологическое пособие.

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. 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. Т. 4, № 3. С. 102-112.)
2. Hamrin TH, Eksborg S, Berner J, Fläring U, Radell PJ. Influence of altitude on cerebral and splanchnic oxygen saturation in critically ill children during air ambulance transport. *PLoS One*. 2020; 15(9): e0239272. DOI: 10.1371/journal.pone.0239272
3. Bruns N, Moosmann J, Münch F, Dohna-Schwake C, Woelfle J, Cesnjevar R, et al. How to Administer Near-Infrared Spectroscopy in Critically ill Neonates, Infants, and Children. *J Vis Exp*. 2020; (162). DOI: 10.3791/61533
4. Dewhirst E, Walia H, Samora WP, Beebe AC, Klamar JE, Tobias JD. Changes in cerebral oxygenation based on intraoperative ventilation strategy. *Med Devices (Auckl)*. 2018; 11: 253-258. DOI: 10.2147/MDER.S158262
5. Moses VG. Diagnosis and treatment of varicose veins of the small pelvis in women with chronic pelvic pain syndrome. *Pain*. 2006; 1(10): 14-17. Russian (Мозес В.Г. Диагностика и лечение варикозного расширения вен малого таза у женщин с синдромом хронических тазовых болей //Боль. 2006. № 1(10). С. 14-17.)
6. Wasserzug O, Fishman G, Handzel O, Stockie D, Oestreicher-Kedem Y, Fliss DM, DeRowe A. Decreased cerebral oxygen saturation levels during direct laryngoscopy with spontaneous ventilation in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020; 137: 110242. DOI: 10.1016/j.ijporl.2020.110242

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

Мозес Вадим Гельевич

650029, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22, ФГБОУ ВО КемГУ

Тел: 8 (3842) 36-42-84 E-mail: vadimmoses@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ**INFORMATION ABOUT AUTHOR**

КЛЕЙМЕНОВ Кирилл Андреевич, заведующий отделением детской реанимации, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

KLEIMENOV Kirill Andreevich, head of the department of pediatric resuscitation, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

КАМЕНЕВА Евгения Александровна, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

KAMENEVA Evgenia Alexandrovna, deputy chief physician for anesthesiology and resuscitation, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

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

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

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

ГРИГОРЬЕВ Евгений Валерьевич, доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: grigoriev@hotmail.com

GRIGORIEV Evgeny Valerievich, doctor of medical sciences, professor, deputy director for scientific and medical work, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: grigoriev@hotmail.com

ЧЕРНЫХ Артем Александрович, канд. мед. наук, доцент, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, ГАУЗ КОДКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: artcher@inbox.ru

CHERNYKH Artem Aleksandrovich, candidate of medical sciences, docent, head of the department of reanimation and intensive care of newborns, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu.A. Atamanov, Kemerovo, Russia. E-mail: artcher@inbox.ru

Статья поступила в редакцию 12.11.2022 г.

Тришкин А.Г., Степанова О.В., Лунева Е.В., Шмелев А.А., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.,
Мозес К.В., Тришкин М.А.

Кемеровский государственный университет,
Центр охраны здоровья семьи и репродукции «Красная Горка»,
Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет»,
г. Кемерово, Россия
Военно-медицинская Академия им. С.М. Кирова МО РФ,
г. Санкт-Петербург

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ЖЕНЩИН КУЗБАССА, ВСТУПАЮЩИХ В ПРОГРАММУ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Цель – изучение психологического статуса женщин Кузбасса, вступающих в программу вспомогательных репродуктивных технологий.

Результаты. Проведенное исследование показало, что уровень личностной тревожности, как индивидуальная характеристика женщин, перед вступлением в протокол более высокий, в отличие от респондентов контрольной группы. Ведущие мотивы для наступления беременности в данной категории женщин были определены как «Беременность для сохранения отношений» и «Беременность для удовлетворения потребности в любви». Мотив «Беременность как протест» был не актуален для I-й группы испытуемых. 58 % женщин перед вступлением в протокол в эмоциональном отношении к будущей беременности и предстоящего материнства имеют незначительные симптомы тревоги, согласно результатам проективной методики.

Выводы. Женщины Кузбасса перед вступлением в протокол более тревожны в личностном плане, у них выше потребность в любви, которую они хотят не только получать, но и отдавать. Им важно быть в серьезных и надежных отношениях с мужчиной. В эмоциональном отношении к предстоящей беременности и материнству большинство испытуемых имеют незначительные симптомы тревоги, а четверть из них – конфликт с данным состоянием.

Ключевые слова: ситуативная тревожность; личностная тревожность; фрустрация; агрессивность; ригидность; мотивация сохранения беременности; проективная методика

Trishkin A.G., Stepanova O.V., Luneva E.V., Shmelev A.A., Elgina S.I., Moses V.G., Rudaeva E.V.,
Moses K.B., Trishkin M.A.

Kemerovo State University,
Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka",
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,
Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St.Petersburg, Russia

PSYCHOLOGICAL PORTRAIT OF KUZBASS WOMEN ENTERING THE ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES PROGRAM

Objective – to study the psychological status of Kuzbass women entering the program of assisted reproductive technologies.

Results. The study showed that the level of personal anxiety, as an individual characteristic of women, is higher before entering the protocol, in contrast to the respondents of the control group. The leading motives for pregnancy in this category of women were defined as «Pregnancy to preserve relationships» and «Pregnancy to satisfy the need for love». The motive «Pregnancy as a protest» was not relevant for the Ith group of subjects. 58 % of women before entering the protocol in an emotional attitude to future pregnancy and upcoming motherhood have minor symptoms of anxiety, according to the results of the projective technique.

Conclusions. women of Kuzbass, before joining the protocol, are more anxious in personal terms, they have a higher need for love, which they want not only to receive, but also to give. It is important for them to be in a serious and reliable relationship with a man. In an emotional attitude to the upcoming pregnancy and motherhood, most of the subjects have minor symptoms of anxiety, and a quarter of them have a conflict with this condition.

Key words: situational anxiety; personal anxiety; frustration; aggressiveness; rigidity; motivation to preserve pregnancy; projective technique

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-74-80



ATPUPX

Тришкин А.Г., Степанова О.В., Лунева Е.В., Шмелев А.А., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В., Тришкин М.А. Психологический портрет женщин кузбасса, вступающих в программу вспомогательных репродуктивных технологий // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 74-80.



В жизни каждой женщины наступает время, когда она начинает задумываться о материнстве. Возникает вопрос, что такое материнство и почему она стремится испытать, почувствовать на себе это состояние, преодолевая невероятные трудности, которые известны только самым близким людям, порой многие стараются никого не впускать в свой внутренний мир, в котором происходят колоссальные изменения, и чаще всего волнующие и тревожные. Опираясь на высказывание доктора Щеголева А.А., «Материнство — это не только особая биология женского организма, не только психофизиологическое состояние женщины, обусловленное вынашиванием, рождением и вскармливанием ею ребенка, это особая духовная ипостась, задающая ей новое качество существования» [1].

С момента принятия женщиной решения стать мамой, все вокруг начинает меняться: она начинает замечать другие краски, формы, события. Чувства и эмоции становятся более яркими и совершенно другими, не такими как раньше. В психике в этот период происходят колоссальные изменения на уровне физиологии, личности, а также меняются взаимоотношения между партнерами.

Но путь к материнству, как показывает действительность, у каждого свой — у кого-то долгий и тернистый, требующий много сил, терпения и больших психологических ресурсов, а у кого-то быстрый и легкий, не требующий много душевных затрат.

В современном мире мы все чаще стали сталкиваться с проблемой бесплодия, которая требует внимания не только со стороны медицины, но и со стороны психологии. Диагноз «бесплодие» трансформирует весь жизненный путь личности и накладывает свой отпечаток на психологические свойства личности в целом [2].

Современная наука не стоит на месте, и медицина сделала колоссальный прорыв в лечении «бесплодия», используя в своем арсенале вспомогательные репродуктивные технологии — ЭКО, ИКСИ и другие методы, чтобы все больше семей испытали счастье материнства и отцовства. На сегодняшний день экстракорпоральное оплодотворение является самым эффективным методом лечения бесплодия. Если речь идет о лечении, то, хотим мы этого или нет, у пациентов в большинстве случаев возникают тревога, волнение, переживания. ЭКО — это стрессовая ситуация. Основные эмоции, которые сопровождают бесплодие — страх, тревога, агрессия, направленная не только на себя, но и на окружающих людей. Вина, обида, горе, растерянность и разочарование в жизни — все эти эмоции переплетаются между собой, образуя некий конгломерат переживаний у женщины [3].

Источниками переживаний, которые вызывают вышеперечисленные эмоции, являются: стресс, связанный с невозможностью реализации материнских и отцовских функций; опыт неудачных попыток в прошлом; разнородная и негативная информация в СМИ о ВРТ; представление о том, что зачатие при помощи ЭКО неестественное; недоверие при исполь-

зовании донорского и крио материала и многие другие. Психическое состояние женщины может иметь решающее значение в происхождении некоторых форм бесплодия.

Цель исследования — изучение психологического статуса женщин Кузбасса, вступающих в программу вспомогательных репродуктивных технологий, а также выявление и сравнение данных показателей с группой женщин, которые выполнили свою репродуктивную функцию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ЦОЗСР «Красная горка» методом сплошной выборки проведено тестирование 40 женщин, готовящихся к вступлению в протокол ВРТ с диагнозом бесплодие (I группа) и 30 женщин, которые выполнили свою репродуктивную функцию естественным путем (II группа).

Всем женщинам были предложены следующие методики:

1. Методика на выявление ситуативной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера, адаптированная Ю.Л. Ханиным, для диагностики ситуативной тревожности, как состояния уровня тревожности в данный момент, и личностной тревожности, как индивидуальная, устойчивая характеристика человека.

2. Опросник Г. Айзенка «Самооценка психических состояний личности» для диагностики тревожности (как переживание сильной тревоги по незначительным поводам), фрустрации (разочарование из-за невозможности удовлетворить какую-либо потребность), агрессивности (повышенная психологическая активность, стремление к лидерству путем применения силы по отношению к другим людям) и ригидности (трудности в изменении намеченной субъектом деятельности в условиях, объективно требующих ее перестройки) [4].

3. Анкета И.С. Магденко «Моя беременность» для определения доминирующей репродуктивной мотивации [5].

4. Проективная методика Г.Г. Филипповой «Я и мой ребенок», позволяет диагностировать готовность женщины к будущей беременности, ситуации материнства, особенности восприятия и ценности ребенка [6].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS STATISTICS 26. Оценка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнительный анализ групп по параметрам проводился с использованием критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст обследованных женщин в сравниваемых группах не различался. Результаты изучения ситуативной и личностной тревожности женщин на момент вступления в протокол ВРТ и женщин,

выполнивших репродуктивную функцию, приведены в таблице 1.

Уровень ситуативной и личностной тревожности у пациенток I-й группы был выше, чем у женщин группы сравнения ($U = 41,38 \pm 7,7$ и $U = 46,05 \pm 8,8$; $37,10 \pm 9,5$ и $42,36 \pm 6,9$; $p < 0,46$, $p < 0,47$), и находился в диапазоне умеренной (ситуативная) и высокой (личностная) соответственно.

Уровни тревожности, фрустрации, агрессивности и ригидности у женщин, планирующих ВРТ, выше, в отличие от женщин группы сравнения: $U = 7,82 \pm 4,4$ и $U = 6,76 \pm 2,6$ ($p < 0,294$); $U = 7,30 \pm 4,1$ и $U = 6,00 \pm 2,9$ ($p < 0,291$); $U = 6,80 \pm 3,8$ и $U = 6,73 \pm 3,0$ ($p < 0,877$); $U = 9,02 \pm 3,2$ и $U = 8,56 \pm 3,4$ ($p < 0,591$), но статистически значимой разницы не обнаружено. Данные приведены в таблице 2.

При использовании Анкеты И.С. Магденко «Моя беременность» для определения доминирую-

щей репродуктивной мотивации выявлена значимая разница по трем ведущим мотивам: «Беременность для удовлетворения потребности в любви», «Беременность как протест», «Беременность для сохранения отношений». Мотивы «Беременность для удовлетворения потребности в любви» и «Беременность для сохранения отношений» были более значимы для женщин, которые готовятся к ВРТ, а «Беременность как протест» был значимым для женщин контрольной группы: $U = 15,40 \pm 2,7$ и $U = 13,53 \pm 3,8$ ($p = 0,041$); $U = 11,82 \pm 5,1$ и $U = 9,36 \pm 4,5$ ($p = 0,029$); $U = 7,62 \pm 4,5$ и $U = 10,10 \pm 4,8$ ($p = 0,030$). По остальным мотивам статистически значимой разницы не обнаружено. Данные приведены в таблице 3.

Эмоциональное отношение женщин к беременности и материнству на момент вступления в протокол ВРТ, в отличие от респондентов контрольной группы, распределено следующим образом: благо-

Таблица 1
Результаты изучения ситуативной и личностной тревожности женщин на момент вступления в протокол ВРТ и женщин, выполнивших репродуктивную функцию

Table 1

Results of the study of situational and personal anxiety of women at the time of entry into the ART protocol and women who performed reproductive function

Показатели	I группа (n = 40)	II группа (n = 30)	p
Ситуативная тревожность (Спилбергер-Ханин)	41,38 ± 7,7	37,10 ± 9,5	0,46
Личностная тревожность (Спилбергер-Ханин)	46,05 ± 8,8	42,36 ± 6,9	0,47

Таблица 2

Результаты изучения самооценки психических состояний женщин на момент вступления в протокол ВРТ и женщин, выполнивших репродуктивную функцию

Table 2

Results of the study of the self-assessment of mental states of women at the time of entry into the ART protocol and women who performed reproductive function

Показатели	I группа (n = 40)	II группа (n = 30)	p
Тревожность (Айзенк)	7,82 ± 4,4	6,76 ± 2,6	0,294
Фрустрация (Айзенк)	7,30 ± 4,1	6,00 ± 2,9	0,291
Агрессия (Айзенк)	6,80 ± 3,8	6,73 ± 3,0	0,877
Ригидность (Айзенк)	9,02 ± 3,2	8,56 ± 3,4	0,591

приятное отношение к беременности и ситуации материнства определили 3 человека (7 %) и 14 человек (47 %) соответственно; незначительные симптомы тревоги — 23 человека (58 %) и 5 человек (17 %); тревога в отношении к будущей беременности и ситуации материнства — 4 человека (10 %) и 1 человек (3 %); а конфликт с будущей беременностью и ситуацией материнства был определен выше у контрольной группы — 10 человек (25 %) и 10 (33 %).

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании выбор тестового материала был обусловлен простотой заполнения, небольшим количеством времени для проведения инструктажа и достоверностью данных стандарт-

зированных методик. Полученные результаты исследования уровней личностной и ситуативной тревожности позволяют сказать, что женщины Кузбасса перед вступлением в протокол имеют высокую личностную тревожность в отличие от респондентов, выполнивших свою репродуктивную функцию, данные находятся в диапазоне высокой тревожности. Личностная тревожность — это индивидуальное свойство, устойчивая характеристика человека. Индивидуальное свойство воспринимать значительное число событий в качестве угрожающих с реагированием на них состоянием тревоги. Перед тем как женщина вступает в протокол, она проходит целый ряд обследований, медицинских манипуляций, консультаций у разного рода специалистов, что способствует появлению стрессового напряжения, которое, в зависимости от лич-

Таблица 3

Результаты различия ведущих мотивов сохранения беременности женщин на момент вступления в протокол ВРТ и женщин, выполнивших репродуктивную функцию

Table 3

Results of the difference between the leading motives for maintaining pregnancy of women at the time of entry into the ART protocol and women who performed reproductive function

Показатели	I группа (n = 40)	II группа (n = 30)	p
Беременность для реализации чувства материнства	14,82 ± 2,5	15,86 ± 2,6	0,085
Беременность для удовлетворения потребности в любви	15,40 ± 2,7	13,53 ± 3,8	0,041
Беременность, как соответствие социальным ожиданиям, статусу	14,07 ± 4,1	14,00 ± 4,1	0,962
Беременность, как протест	7,62 ± 4,5	10,10 ± 4,8	0,030
Беременность для сохранения отношений	11,82 ± 5,1	9,36 ± 4,5	0,029
Беременность, как отказ от прошлого	10,00 ± 4,1	9,16 ± 4,6	0,422
Беременность для сохранения собственного здоровья	10,30 ± 3,2	10,80 ± 3,3	0,397
Беременность для получения материальной выгоды	7,55 ± 3,9	9,23 ± 4,5	0,153
Беременность, как уход от одиночества	8,10 ± 4,8	6,43 ± 4,0	0,153
Беременность для рождения ребенка определенного пола	4,75 ± 4,7	6,06 ± 5,1	0,251
Беременность для получения поддержки в старости	11,72 ± 4,4	11,06 ± 4,9	0,369
Беременность по религиозным убеждениям	9,30 ± 4,1	8,40 ± 4,3	0,278
Беременность, как привлекательность неизвестного	12,47 ± 3,7	12,06 ± 5,2	0,896

ности человека, повышает уровень тревожности [6].

Ситуативная тревожность характеризует человека в данный момент времени и связана с конкретной внешней ситуацией. Уровень ситуативной тревожности является одномоментным эмоциональным состоянием человека, и может меняться в течение времени в зависимости от того, насколько человек расценивает свое окружение как опасное или угрожающее. Умеренный уровень ситуативной тревожности не является негативной чертой и определяется как оптимальный индивидуальный уровень «полезной тревоги». Оптимальный уровень тревоги необходим для эффективного приспособления личности и является адаптивным [7]. Полученные результаты показали, что ситуативная тревожность находится в диапазоне умеренной тревожности в обеих группах.

Исследуя психоэмоциональное состояние женщин по параметрам тревожность, фрустрация, агрессивность и ригидность статистически значимой разницы в этих психических состояниях выявлено не было, и они соответствуют среднему допустимому уровню.

Ведущие репродуктивные мотивами для женщин, вступающих в программу ВРТ — «Беременность для удовлетворения потребности в любви» и «Беременность для сохранения отношений». Мотив «Беременность для удовлетворения потребности в любви» является психологическим. Потребность в любви — это базовая потребность человека. Мотив потребности в любви, когда женщина «желает родить ребенка от любимого человека», «видит в нем «продолжение» любви супругов», «испытывает чувство благодарности к мужу за счастье материнства»; без удовлетворения этой потребности она не ощущает себя счастливой, даже если все другие потребности удовлетворены. Потребности в любви предполагают как потребность «давать» любовь и

заботиться о будущем ребенке и потребность «получать» любовь от него. Данный мотив может быть как способ восполнения дефицита любви к самой себе [8].

Мотив «Беременность для сохранения отношений» является социальным — женщина решает на рождение ребенка, чтобы внести нечто новое в близкие отношения с мужчиной или удержать его. Данный мотив может быть мотивом манипулирования партнером. Его приписывают не только женщинам, но и для мужчин он не является редкостью. Этот мотив может выступать как психологический мотив, и способствовать высокому уровню адаптивности женщины к беременности, а также зрелости супружеской подсистемы. Потребности в сохранении отношений — «беременность поможет к лучшему изменить мои отношения с близким человеком», «рождение ребенка позволит внести нечто новое в отношения с близким для меня человеком», «рождение ребенка позволит укрепить семью». Будущий ребенок выступает как частица любимого человека, символ «светлого» прошлого или настоящего, который женщина хочет пронести через всю жизнь [9].

Для группы женщин, у которых беременность наступила естественным путем, актуальными были мотивы «Беременность для удовлетворения потребности в любви» и «Беременность как протест». Мотив «Беременность как протест» является социальным — беременность назло значимому мужчине или родителям. Такое поведение свойственно молодым девушкам. Беременность носит характер вызова, противостояния миру взрослых, является для женщины драматической и часто травмирующей ее психику. Будущий ребенок используется в качестве объективного аргумента, объясняющего невозможность возврата к прежним отношениям. Беременность используется также как способ дифференциации от родительской семьи. По другим мотивам статистической значимости обнаружено не было [10].

Для исследования эмоционального и личностного отношения человека к определенному событию или явлению незаменимыми являются проективные методики. Данная методика выявляет идентификацию испытуемых женщин себя в качестве матери, эмоциональную связь с ребенком, уверенность в своих силах, настрой на материнство. В отдельных случаях, анализируя полученные с помощью данной методики результаты, можно говорить о скрытом внутреннем конфликте с беременностью и ситуацией материнства. В рисуночном тесте учитывалось наличие на рисунке себя и ребенка, содержание ребенка и его возраст, наличие совместной деятельности матери и ребенка, психологическая дистанция, формальные признаки, принятые в психодиагностике — качество линий, наличие штриховки, расположение на листе, размер рисунка, детали рисунка. Следует принять во внимание, что данная методика предполагает исследование беременных женщин или женщин, которые уже имеют детей, подтвердив исследования Филипповой Г.Г., что данная проективная методика может быть применена с целью исследования женщин небеременных, не имеющих детей, и готовящихся к ЭКО [11].

Анализируя результаты данной методики и опираясь на вышеизложенные показатели, были определены следующие группы:

- 1) Благоприятное отношение к будущей беременности и ситуации материнства;
- 2) Незначительные симптомы тревоги, неуверенность в отношении будущей беременности и материнства;
- 3) Тревога и неуверенность в отношении к беременности и материнству;
- 4) Конфликт с беременностью или ситуацией материнства.

Анализируя творческие работы женщин перед вступлением в протокол ВРТ, значительная группа определилась как имеющая незначительные симптомы тревоги в отношении будущей беременности и ситуации материнства. А наибольшая группа женщин, выполнивших свою репродуктивную функцию, определилась как имеющие благоприятное отношение к беременности и ситуации материнства — 14 человек, что составило 47 %. Женщина, состоявшаяся в материнстве и удовлетворившая потребность в ней имеет благоприятное отношение к беременности и материнству вообще. По методике

Г.Г. Филипповой, — эти испытуемые позитивно относятся к материнству, четко представляют ценность ребенка, свою роль как матери, и реалистично показывают взаимоотношения с детьми. Женщины, которые готовятся стать матерями, менее уверенно относятся к материнству и не имеют четкого понимания ценности ребенка [4].

ВЫВОДЫ

Полученные результаты исследования позволяют составить психологический портрет женщин Кузбасса, вступающих в программу ВРТ. Женщины, готовящиеся к ЭКО, имеют высокую личностную тревожность, что характеризует их как легко расстраивающихся, переживающих неприятности, о которых долго не могут забыть, тревожащиеся о возможных, а не реальных трудностях, ранимых, беспокойных в отношении своих дел и забот и, если есть возможность, то могут избегать критических ситуаций и трудностей. Доминирующая репродуктивная мотивация у данной категории пациенток — «Беременность для удовлетворения потребности в любви» и «Беременность для сохранения отношений». Большинство из них имеют незначительные симптомы тревоги в эмоциональном отношении к будущей беременности и ситуации материнства.

Результаты исследования могут быть полезны специалистам в области медицинской психологии. Несмотря на то, что полученные результаты в целом соответствуют данным, которые были получены в других регионах, небольшой размер выборки не позволяет однозначно утверждать, что данный психологический портрет присущ только женщинам Кузбасса, которые вступают в протокол ВРТ. Необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках, а также могут быть дополнены изучением других компонентов структуры в рамках психологических особенностей женщин Кузбасса.

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. Elgina SI, Zolotarevskaya OS, Zakharov IS, Mozes VG, Rudaeva EV, Burova OS, Malinovskiy VA. The effect of assisted reproductive technologies conducted in the framework of the mandatory health insurance. *Mother and baby in Kuzbass*. 2019; 2(77): 20-23. Russian (Елгина С.И., Золотаревская О.С., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Бурова О.С., Малиновский В.А. Результативность применения вспомогательных репродуктивных технологий, проведенных в рамках программы обязательного медицинского страхования //Мать и дитя в Кузбассе. 2019. № 2(77). С. 20-23).
2. Yakovenko EM, Yakovenko SA. In vitro fertilization (IVF) and other methods of overcoming infertility. М., 2020. 280 p. Russian (Яковенко Е.М., Яковенко С.А. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и другие методы преодоления бесплодия. М., 2020. 280 с.)
3. Mishenko OI, Mozes VG, Kosinova MV, Blagoveshenskaya OP, Mozes KB, Rudaeva EV, et al. Gestational diabetes mellitus — modern representations on epidemiology, pathogenesis, diagnostics and prevention of complications. *Transbaikalian medical bulletin*. 2020; 1: 111-120. Russia (Мищенко О.И., Мозес В.Г., Косинова М.В., Благовещенская О.П., Мозес К.Б.,

- Рудаева Е.В., и др. Гестационный сахарный диабет – современные представления об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и профилактике осложнений //Забайкальский медицинский вестник. 2020. № 1. С. 111-120.) DOI: 10.52485/19986173_2020_1_111
4. Naku EA, Bokhan TG, Ul'yanich AL, Shabalovskaya MaV, Tosto MG, Terekhina OV, Kovas YV. Psychological characteristics of women undergoing an ivf treatment. *Gynecology, obstetrics and perinatology*. 2016; 15(6): 23-30. Russian (Наку Е.А., Бохан Т.Г., Ульянич А.Л., Шабаловская М.В., Тосто М.Г., Терехина О.В., Ковас Ю.В. Психологические характеристики женщин, проходящих лечение по программе ЭКО //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016. Т. 15, № 6. С. 23-30.) DOI: 10.20953/1726-1678-2016-6-23-30
 5. Kharlamova TM, Kurilova AV. Psychological characteristics of women suffering from infertility (results of Student's T-test). *International journal of experimental education*. 2016; (7): 167-168. Russian (Харламова Т.М., Курилова А.В. Психологические особенности женщин, страдающих бесплодием (результаты Т-критерия Стьюдента) // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 7. С. 167.)
 6. Shestakova OV, Tetelyutina FK. Quality of life and feature of the psychoemotional state in the married couple at fruitless marriage. *Modern problems of science and education*. 2015; (6): 146-146. Russian (Шестакова О.В., Тетелютина Ф.К. Качество жизни и особенности психоэмоционального состояния в супружеской паре при бесплодном браке // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. С. 146-146.) URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23337>
 7. Yakupova VA, Zakharova EI. Internal maternal position of women who became pregnant using ivf. *National psychological journal*. 2015; 1(17): 96-104. Russian (Якупова В.А., Захарова Е.И. Внутренняя материнская позиция женщин, беременность которых наступила с помощью ЭКО //Национальный психологический журнал. 2015. № 1(17). С. 96-104.) DOI: 10.11621/npj.2015.0111
 8. Yelgina SI, Zakharov IS, Rudaeva EV. Women's reproductive health and features of eating behavior. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4(3): 48-53. Russia (Елгина С.И., Захаров И.С., Рудаева Е.В. Репродуктивное здоровье женщин и особенности пищевого поведения //Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 3. С. 48-53.) DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-48-53
 9. Petragickaya EA. Subjective picture of the life course of women with reproductive disorders. *Lichnost' v ekstremal'nykh usloviyakh i krizisnykh situatsiyakh zhiznedeyatel'nosti*. 2015; 5: 297-305. Russian (Петражицкая Е.А. Субъективная картина жизненного пути женщин с репродуктивными нарушениями //Личность в экстремальных условиях и кризисных ситуациях жизнедеятельности. 2015. № 5. С. 297-305.)
 10. Magdenko OV, Shirokorad GN. Contemporary Psychological portrait of the women having infertility. *Problems of Clinical Psychology and Personality Psychology: Proceedings of the All-Russian Conference with International Participation*. Novosibirsk, 2017. P. 328-336. Russian (Магденко О.В., Ширококорд Г.Н. Психологический портрет женщин, страдающих бесплодием //Современные проблемы клинической психологии и психологии личности: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Новосибирск, 2017. С. 328-336.)
 11. Stenyaeva NN, Khritinin DF, Chaousov AA, Grigoryev VY. Psychosomatic and sexual disorders in women with infertility in assisted reproductive technology programs. *Journal Obstetrics and Gynecology*. 2018; 4: 86-93. Russian (Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф., Чаусов А.А., Григорьев В.Ю. Психосоматические и сексуальные расстройства у женщин с бесплодием в программах вспомогательных репродуктивных технологий //Акушерство и гинекология. 2018. № 4. С. 86-93.) DOI: 10.18565/aig.2018.4.86-93

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**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

ТРИШКИН Алексей Геннадьевич, доктор мед. наук, зав. кафедрой новых репродуктивных технологий, ФГБОУ ВО КемГУ; акушер-гинеколог, репродуктолог, зав. отделением ВРТ, ООО ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия.
E-mail: ale-trishkin@yandex.ru

TRISHKIN Alexey Gennadievich, doctor of medical sciences, head of the department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; obstetrician-gynecologist, reproductologist, head of the ART department, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: ale-trishkin@yandex.ru

СТЕПАНОВА Оксана Васильевна, клинический психолог, ООО ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия.
E-mail: stepanova.oksa@inbox.ru

STEPANOVA Oksana Vasilievna, clinical psychologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: stepanova.oksa@inbox.ru

ЛУНЁВА Елена Валерьевна, врач акушер-гинеколог, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева; ООО ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия.
E-mail: gozdok74@mail.ru

LUNEVA Elena Valerievna, obstetrician-gynecologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev; Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.
E-mail: gozdok74@mail.ru

ШМЕЛЕВ Алексей Андреевич, магистрант кафедры «Физиологии и генетики», ФГБОУ ВО КемГУ; биолог, ООО ЦОЗСР «Красная Горка». E-mail: shmeliov.lexa@yandex.ru

SHMELEV Alexey Andreevich, master's student of the department of physiology and genetics, Kemerovo State University; biologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: shmeliov.lexa@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	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
МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru	MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru
РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. профессора Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@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: rudaeva@mail.ru
МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.	MOZES Kira Borisovna, assistant of the department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.
ТРИШКИН Макар Алексеевич, курсант 2-го курса, ФГБВОУ ВО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.	TRISHKIN Makar Alexeevich, 2nd year cadet, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia.

Статья поступила в редакцию 21.09.2022 г.

Цхай В.Б., Глызина Ю.Н., Куприянова Ю.Н.
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства,
г. Красноярск, Россия

ПОСЛЕРОДОВЫЙ ВЫВОРОТ МАТКИ: ОТЧЕТ О ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯХ

Послеродовый выворот матки – редкое, но потенциально опасное для жизни акушерское осложнение. Выворот матки часто сопровождается массивным послеродовым кровотечением, нейрогенным и/или гиповолемическим шоком, что может привести к материнской смертности. Эта ситуация требует проведения неотложной акушерской и анестезиологической помощи, а именно немедленного вправления выпавшей матки под адекватным обезболиванием, остановку кровотечения и ликвидацию шока.

В данной статье представлены клинические наблюдения послеродового выворота матки, приводится описание клинических симптомов, возникших осложнений, проведен анализ акушерской тактики и лечебно-диагностических мероприятий.

Ключевые слова: выворот матки; послеродовое кровотечение; геморрагический шок; ручное вправление матки

Tskhay V.B., Glizina Yu.N., Kupriianova Yu.N.

Prof. V.F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University,
Krasnoyarsk Regional Clinical Center of Maternity and Childhood, Krasnoyarsk, Russia

PUERPERAL UTRRINE INVERSION: A TWO CASE REPORT

Puerperal uterine inversion is a rare but life-threatening obstetric complication. Uterine inversion is often accompanied by postnatal hemorrhage, hypovolemic and/or neurogenic shock, which can lead to mortality. This case requires urgent obstetric and anesthetic care: immediate manual reduction of the prolapsed uterus with adequate anesthesia, prevention of bleeding and shock liquidation.

This article presents clinical observations of the puerperal uterine inversion, a description of the clinical symptoms, arising complications and an analysis of obstetric tactics, treatment, diagnostic measures.

Key words: uterine inversion; postpartum hemorrhage; hemorrhagic shock; manual reduction of the uterus

Послеродовый выворот (инверсия) матки – редкое, но потенциально опасное для жизни акушерское осложнение. Выворот матки часто сопровождается массивным послеродовым кровотечением, нейрогенным и/или гиповолемическим шоком [1, 2].

По данным литературных источников, распространенность выворота матки широко варьирует от 1 случая на 27000 родов в Великобритании до 1 случая на 1739 родов в США [3], 1 случая на 2176 родов в Канаде [4] и 1 случая на 2000 родов в Индии [5]. С 1887 по 2006 гг. было зарегистрировано всего 150 случаев выворота матки, не связанных с родами. При этом, в подавляющем большинстве случаев эта патология наблюдалась у женщин старше 45 лет [3]. В то же время, установить истинное число случаев послеродового выворота матки не представляется возможным.

Это осложнение послеродового периода связано с высокой материнской заболеваемостью и смертно-

стью, в связи с развитием опасного для жизни родильницы атонического кровотечения, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, тяжелого геморрагического и нейрогенного шока [3, 6, 7], острой ишемии и некроза тканей матки, полиорганной недостаточности [8].

В обзорной статье Wendel M et al. (2018) были представлены множественные факторы риска выворота матки, включая патологию прикрепления плаценты, короткую пуповину, врожденную слабость стенки матки, ослабление стенки матки в месте имплантации плаценты, локализацию плаценты в дне матки, опухоли матки, атонию матки, быстрое опорожнение матки, макросомию плода, ручное выделение плаценты, интенсивное давление на дно матки, чрезмерные усилия при тракции пуповины и использование утеротонических средств при не отделившейся плаценте [1]. В то же время, в большом количестве наблюдаемых случаев послеродового выворота матки факторов риска выявлено не было.

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-81-85



ILYEOO

Цхай В.Б., Глызина Ю.Н., Куприянова Ю.Н. Послеродовый выворот матки: отчет о двух клинических случаях // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 81-85.



В современной акушерской практике активное ведение третьего периода родов является одним из основных факторов риска выворота матки [9-11]. Несмотря на то, что активное ведение третьего периода родов может снизить частоту послеродовых кровотечений, неадекватное выполнение его принципов чрезвычайно опасно [4].

В зарубежной литературе нам встретилось большое количество публикаций, в большинстве случаев представленных описанием клинических примеров послеродового выворота матки [11-14]. В то же время, в отечественной литературе за последние годы публикаций, посвященных этому редкому, но очень опасному осложнению послеродового периода, мы не нашли.

Случай 1. Пациентка А., 26 лет, первобеременная, первородящая. Наблюдалась в женской консультации с 7-8 недель беременности. Соматически здорова. Акушерский и гинекологический анамнез не отягощены.

Беременная поступила в родильный дом в сроке 40 + 4 недели гестации для планового родоразрешения. По заключению ультразвукового исследования (УЗИ) при поступлении, размеры плода соответствовали сроку беременности 40-41 неделя, отмечалось умеренное маловодие. По данным вагинального исследования при поступлении, шейка матки оценена по шкале Бишопа как «незрелая». С учетом выше изложенного было решено провести преиндукцию родов миропристоном (двухкратно в дозе 200 мг — по обычной схеме). Запланировано родоразрешение через естественные родовые пути.

После проведения преиндукции миропристоном шейка матки была оценена как «дозревающая». После чего, учитывая наличие «дозревающей» шейки матки, дополнительно была проведена преиндукция родов путем интрацервикального введения простагландинов в виде геля (динопростон).

В тот же день пациентка переводится в родовое отделение по поводу преждевременного разрыва плодных оболочек (околоплодные воды светлые). У роженицы развилась регулярная родовая деятельность. Первый и второй периоды родов протекали без осложнений. Продолжительность первого периода родов составила 12 часов 10 минут, второго периода родов — 30 минут. Без каких-либо затруднений в переднем виде затылочного предлежания родился плод мужского пола массой 3620 грамм, с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов.

Третий период родов велся активно. При интенсивной тракции за пуповину акушеркой произошел полный выворот матки. Дежурным врачом акушером данное осложнение от момента его возникновения было диагностировано через 10 минут. Для оказания экстренной медицинской помощи родильнице в родовой зал был вызван врач анестезиолог.

Из записи врача анестезиолога: «Степень сознания — немного заторможена. Кожные покровы бледные, частота дыхания — 18-20 в минуту, артериальное давление (АД) — 105/55 мм рт. ст., часто-

та пульса — 103 удара в минуту, сатурация кислорода — 98 %. В области промежности находится вывернутая матка — кровотечение продолжается. В два периферических катетера, установленных ранее, проводится инфузия кристаллоидов, которая начата до прихода анестезиолога. На момент начала внутривенного наркоза кровопотеря составила 1200 мл».

Через 15 минут от момента выворота матки под внутривенным наркозом было проведено отделение плотно прикрепленной плаценты, ручное вправление матки методом Джонсона. После вправления матки проведено ручное обследование ее полости. При этом отмечено, что целостность стенок матки не нарушена, плацентарная площадка находилась в дне матки с переходом на заднюю стенку. С целью остановки кровотечения, а также с целью профилактики реинверсии матки, была проведена управляемая баллонная тампонада матки баллоном Жуковского. Общая кровопотеря составила 2000 мл.

Следует отметить, что на фоне продолжающегося кровотечения после начала анестезии (введения первой дозы кетамина) у пациентки возник кардиопульмональный шок. Из записи анестезиолога: «АД 60/30 мм рт. ст., пульс нитевидный, кожные покровы резко бледные, сатурацию монитор не определяет из-за спазма периферических сосудов, наступила остановка дыхания». В родовую был вызван второй врач анестезиолог-реаниматолог, начаты реанимационные мероприятия: введен адреналин 0,1 % — 0,5 мл, проведена интубация трахеи на фоне вентиляции мешком Амбу с высоким потоком кислорода. Проводилась интенсивная терапия: инфузионная терапия, введены утеротоники (окситоцин 5 ЕД, метилэргобревин 1,0 мл, мизопростол 800 мг ректально). После остановки кровотечения, при продолжающейся инфузионной терапии, была восстановлена стабильная гемодинамика без применения симпатомиметиков. Для дальнейшего наблюдения и лечения пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии. Сведения о данном случае были переведены в краевой акушерский реанимационный консультативный центр (АРКЦ).

Через 2 часа после репозиции матки внутриматочный баллон был удален. При пальпации отмечено, что матка плотная, кровотечения нет, выделения кровянистые, скудные. На фоне стабильных показателей гемодинамики, адекватного дыхания и полного сознания пациентка была экстубирована. Общий объем инфузии составил 5250 мл, в том числе за счет свежезамороженной плазмы в объеме 1000 мл, эритроцитарной массы — 1275 мл.

Окончательный диагноз: Срочные роды I в 41 неделю. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Преиндукция родов миропристоном, препидил-гелем. Полный послеродовой выворот матки. Раннее послеродовое кровотечение. Массивная акушерская кровопотеря (2000 мл). Геморрагический шок II ст. Кардиопульмональный шок. Ручное отделение плаценты. Ручное вправление матки.

Управляемая баллонная тампонада матки. Гемотрансфузия.

Согласно порядка маршрутизации, для дальнейшего лечения бригадой АРКЦ пациентка была транспортирована в региональный Перинатальный центр. На 5-е сутки послеродового периода по поводу лохиометрии была произведена вакуум-аспирация содержимого полости матки. Гнойно-септических и тромбо-эмболических осложнений не было. Пациентка выписана домой на 9-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Случай 2. Пациентка П., 33 года, повторнородящая (беременность 4-я, роды 2-е). Первые срочные роды осложнились вторичной слабостью родовой деятельности, проводилась родостимуляция; в послеродовом периоде проводилось ручное отделение плаценты, выделение последа в связи с плотным прикреплением плаценты. Гинекологические заболевания отрицает.

Беременность протекала на фоне раннего токсикоза в I триместре беременности. С 30 недель выявлены нарушения в системе гемостаза (гиперфибриногенемия, тромбинемия), по поводу чего получала фраксипарин, ангиовит, сулодексид.

В сроке 39 + 3 недель пациентка поступила в отделение патологии беременности в родовспомогательное учреждение второго уровня г. Красноярск с подозрением на умеренную преэклампсию. После проведения обследования диагноз «преэклампсии» был снят. Через три дня после поступления в роддом у пациентки началась спонтанная регулярная родовая деятельность. Первый и второй периоды родов протекали без осложнений. Роды велись под эпидуральной анестезией. Продолжительность первого периода родов составила 1 час 40 минут, второго периода родов — 20 минут. Родился плод мужского пола массой 3690 грамм, с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов. Третий период родов велся активно. Через 5 минут после рождения ребенка был извлечен послед. При осмотре — послед цел, оболочки все.

Почти сразу после извлечения последа родильница почувствовала тошноту, легкое головокружение. Отмечалось снижение АД до 70/40 мм рт. ст, учащение пульса до 108 ударов в минуту. Врачом акушером-гинекологом был проведен наружный массаж матки. Кровотечения отмечено не было. Матка при пальпации плотная. В связи с нарушением показателей гемодинамики, в родовую был вызван врач анестезиолог, которым гипотония расценена как побочное действие эпидуральной анестезии. С учетом этого, была начата инфузионная терапия кристаллоидами. Состояние пациентки улучшилось, цифры АД — 90/60 мм рт. ст.

Через 20 минут от момента рождения плода при наружном массаже выделилось незначительное количество сгустков, отмечено продолжающееся кровотечение. На фоне проводимой инфузии Окситоцином кровотечение продолжалось. Был вызван второй врач акушер-гинеколог. Принято

решение провести ручное обследование полости матки.

Согласно записи в истории родов: «При ручном обследовании полости матки обнаружен перешеечный миоматозный узел с субмукозным ростом, ярко красного цвета, на широком основании, вероятно, интерстициально-субмукозный, диаметром 10-12 см (данных за наличие миомы матки в медицинской документации не было, пациентка о наличии миомы матки не знала). Остатков плаценты, оболочек не обнаружено. Сгустки удалены. Кровотечение продолжается. Решено провести лапаротомию, удалить миоматозный узел, обеспечить хирургический гемостаз. При отсутствии эффекта — провести гистерэктомию». Кровопотеря на момент начала лапаротомии составила 1200 мл.

Под общим эндотрахеальным наркозом произведена лапаротомия по Пфанненштилю. Матка выведена в рану. При осмотре в области дна и на передней стенке матки вдавление (инвагинация) стенки матки в полость — неполный выворот матки. Принято решение вправить неполный выворот матки. Третий врач акушер-гинеколог провел ручное вправление неполного выворота матки через влагалище. Вправление выворота удалось без труда. Интраоперационно продолжалось введение утеротоников. Матка хорошо сократилась, розового цвета, кровотечение остановлено. Дополнительно хирургический гемостаз не проводился. Результаты интраоперационного анализа крови: эритроциты — $1,99 \times 10^9$ /л, гемоглобин — 65 г/л, гематокрит — 17,6 %. Общая кровопотеря составила 1900 мл. Общий объем трансфузии составил 3210 мл, в том числе 650 мл эритроцитарной массы и 560 мл свежзамороженной плазмы. Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентка была выписана домой на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Окончательный диагноз: Срочные роды II в 39-40 недель, быстрые. Дородовое излитие околоплодных вод. Неполный выворот матки. Кровотечение. Массивная акушерская кровопотеря (1500 мл). Геморрагический, травматический шок. ОАА. Ручное обследование полости матки. Лапаротомия по Пфанненштилю. Вправление неполного выворота матки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выворот матки является клиническим диагнозом и должен быть заподозрен, когда дно матки не пальпируется через переднюю брюшную стенку [8]. Традиционно считается, что шоковое состояние родильницы непропорционально величине кровопотери, которое, возможно, опосредовано парасимпатической стимуляцией, вызванной растяжением тканей. Внезапное начало интенсивного маточного кровотечения приводит к нестабильности гемодинамики у матери. Другим симптомом послеродового выворота матки являются сильные боли внизу живота с ощущением интенсивного давления, хотя боль-

шинство женщин могут быть не в состоянии жаловаться на боль из-за сильного шока [1, 3].

Следует отметить, что во втором представленном нами клиническом случае были допущены определенные ошибки лечебно-диагностического характера. Вероятно, акушерка, при активном ведении третьего периода родов, применила излишнюю силу при тракции за пуповину при еще неотделившейся плаценте. Артериальная гипотония у родильницы была расценена врачами не как травматический шок, а как следствие эпидуральной анестезии (эпидуральная анестезия нивелировала яркую картину шока). При проведении ручного обследования полости матки неполный выворот матки был расценен, как субмукозный миоматозный узел, что привело к необоснованной лапаротомии и увеличению объема кровопотери. Введение утеротоников при вывороте матки до момента ее вправления является неоправданным, способствует ущемлению выпавшей матки и способствует дополнительным техническим трудностям при ее вправлении.

Благоприятный исход и успех лечения зависят от быстрой диагностики и распознавания выворота матки, а также своевременного вмешательства.

Лечение должно включать интенсивную терапию при наличии гиповолемического шока у родильницы, а также репозицию вывернутого дна матки [1]. Роль многопрофильной команды, включающей акушерку, врача акушера-гинеколога, анестезиолога и специалистов по интенсивной терапии, оказывает значительное влияние на исход, особенно в случаях с развитием серьезных осложнений [15, 16].

Низкая частота выворота матки приводит к отсутствию у большинства врачей и акушеров практического опыта в решении этой экстренной и потенциально опасной акушерской ситуации [17]. Врачам акушерам-гинекологам важно знать и помнить об этом серьезном осложнении послеродового периода, и быть в курсе тактических мероприятий и лечебных стратегий, необходимых для устранения этого осложнения.

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:

- Wendel MP, Shnaekel KL, Magann EF. Uterine Inversion: A Review of a Life-Threatening Obstetrical Emergency. *Obstet Gynecol Surv.* 2018; 73(7): 411-417.
- Coad SL, Dahlgren LS, Hutcheon JA. Risks and consequences of puerperal uterine inversion in the United States, 2004 through 2013. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 217(3): 377. e1-377.e6.
- Mužná L, Pilka R. Uterine inversion. *Ceska Gynekol.* 2017; 82(2): 139-144.
- Cumming DC, Taylor PJ. Puerperal uterine inversion: report of nine cases. *Can Med Assoc J.* 1978; 118(10): 1268-1270.
- Dwivedi S, Gupta N, Mishra A, Pande S, Lal P. Uterine inversion: a shocking aftermath of mismanaged third stage of labour. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2013; 2(3): 292-295.
- Leal RF, Luz RM, de Almeida JP, Duarte V, Matos I. Total and acute uterine inversion after delivery: a case report. *J Med Case Rep.* 2014; 8: 347.
- Tsikouras P, Dafopoulos A, Vrachnis N, Iliodromiti Z, Bouchlariotou S, Pinidis P, et al. Uterine prolapse in pregnancy: risk factors, complications and management. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 27(3): 297-302.
- Thakur M, Thakur A. Uterine Inversion. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2022.
- Poon SS, Chean CS, Barclay P, Soltan A. Acute complete uterine inversion after controlled cord traction of placenta following vaginal delivery: a case report. *Clin Case Rep.* 2016; 4(7): 699-702.
- Oladapo OT, Akinola OI, Fawole AO, Adeyemi AS, Adegbola O, Loto OM, et al. Active management of third stage of labor: evidence versus practice. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88(11): 1252-1260.
- Eddaoudi C, Grohs MA, Filali A. Uterine inversion: about a case. *Pan Afr Med J.* 2018; 29: 99.
- Achanna S, Mohamed Z, Krishnan M. Puerperal uterine inversion: a report of four cases. *J Obstet Gynaecol Res.* 2006; 32(3): 341-345.
- Osmanloğlu Ş. Acute Puerperal Uterine Inversion: A Case Report. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2021; 225(2): 180-182.
- Garg P, Bansal R. Unusual and delayed presentation of chronic uterine inversion in a young woman as a result of negligence by an untrained birth attendant: a case report. *J Med Case Rep.* 2020; 14(1): 143.
- Kumari S, Singh V, Ray A, Swain A. Post-partum complete acute uterine inversion: A coordinated multi-disciplinary approach ameliorates an obstetric nightmare, a case report. *J Family Med Prim Care.* 2022; 11(2): 793-795.
- Sunjaya AP, Dewi AK. Total uterine inversion post partum: Case report and management. *J Family Reprod Health.* 2018; 12(4): 223-225.
- Tskhay VB. Uterine eversion is a problem of knowledge and practical skills of obstetricians and gynecologists. *Status Praesens.* 2022; 2(86): 77-81. Russian (Цхай В.Б. Выворот матки – проблема знаний и практических навыков акушеров-гинекологов // Status Praesens. 2022; 2(86): 77-81.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ЦХАИ Виталий Борисович

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

E-mail: tchai@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

ЦХАЙ Виталий Борисович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия.

E-mail: tchai@yandex.ru ORCID: 0000-0003-2228-3884

ГЛЫЗИНА Юлия Николаевна, канд. мед. наук, зав. родовым отделением, КГБУЗ КККЦОМД, г. Красноярск, Россия.

E-mail: glizinajulia@mail.ru

КУПРИЯНОВА Юлия Николаевна, ассистент, кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия.

E-mail: skuratova-julia96@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

TSKHAI Vitaliy Borisovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of perinatology, obstetrics and gynecology, Krasnoyarsk State Medical University prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia.

E-mail: tchai@yandex.ru ORCID: 0000-0003-2228-3884

GLYZINA Yulia Nikolaevna, candidate of medical sciences, head of the maternity department, Krasnoyarsk Regional Clinical Center of Maternity and Childhood, Krasnoyarsk, Russia.

E-mail: glizinajulia@mail.ru

KUPRIYANOVA Yuliya Nikolaevna, assistant, department of perinatology, obstetrics and gynecology, Krasnoyarsk State Medical University prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia.

E-mail: skuratova-julia96@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 12.11.2022 г.

Сидорова Е.А., Цигельник С.В., Солдатова Н.В., Елгина С.И., Мозес В.Г.,
Рудаева Е.В., Мозес К.Б.

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

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ У НЕДОНОШЕННОГО МЛАДЕНЦА

Интерстициальные заболевания лёгких (ИЗЛ), синонимы: диффузные заболевания лёгких, диффузные паренхиматозные заболевания лёгких, являются гетерогенной группой болезней, при которых в патологический процесс вовлекаются в первую очередь альвеолы и периальвеолярный интерстиций, что приводит к нарушению газообмена, рестриктивным нарушениям вентиляционной функции лёгких и диффузным интерстициальным изменениям, выявленным при рентгенологическом исследовании.

ИЗЛ являются редкой патологией. Считается, что их истинную частоту определить очень трудно, так как вследствие сложности диагностики многие случаи остаются нераспознанными. В настоящее время полагают, что интерстициальные заболевания лёгких встречаются в любом возрасте, но у детей они не менее чем в половине случаев манифестируют в неонатальном периоде или в возрасте до двух лет жизни. У детей в возрасте до года 2/3 случаев приходится на заболевания, преимущественно встречающиеся в неонатальном периоде.

Представлен клинический случай недоношенной новорожденной девочки с ИЗЛ, диагностированным в возрасте 1 месяца 11 дней. Данный клинический случай свидетельствует о том, что нужно отработать механизм принятия решения о включении в дифференциально-диагностический поиск интерстициальные заболевания легких на более раннем этапе.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания лёгких; недоношенные новорожденные; клиника; диагностика; лечение

Sidorova E.A., Tsigelnik S.V., Soldatova N.V., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

INTERSTITIAL LUNG DISEASE IN A PREMATURE BABY

Interstitial lung diseases (ISL), synonyms: diffuse lung diseases, diffuse parenchymal lung diseases, are a heterogeneous group of diseases in which alveoli and perialveolar interstitium are primarily involved in the pathological process, which leads to a violation of gas exchange, restrictive violations of lung ventilation function and diffuse interstitial changes detected by X-ray examination.

ISL is a rare pathology. It is believed that their true frequency is very difficult to determine, since due to the complexity of diagnosis, many cases remain unrecognized. Currently, it is believed that interstitial lung diseases occur at any age, but in children, they manifest in at least half of cases in the neonatal period or at the age of two years of life. In children under the age of one year, 2/3 of cases are due to diseases mainly occurring in the neonatal period.

Submitted to a clinical case of a premature newborn girl with ISL diagnosed at the age of 1 month 11 days is presented. This clinical case indicates that it is necessary to work out the mechanism of making a decision to include interstitial lung diseases in the differential diagnostic search at an earlier stage.

Key words: interstitial lung diseases; premature newborns; clinic; diagnosis; treatment

В структуре заболеваемости и смертности новорождённых заболевания органов дыхания занимают одно из ведущих мест. При анализе причин смертности 2031474 детей в 187 странах мира в период с 1980 по 2010 гг. оказалось, что в структуре причин смерти новорождённых лидировали осложнения преждевременных родов (28,6 %), 6,8 % приходилось на инфекции нижних дыхательных путей [1-4].

Интерстициальные заболевания лёгких (ИЗЛ), синонимы: диффузные заболевания лёгких, диффузные паренхиматозные заболевания лёгких, являются гетерогенной группой болезней, при которых в патологический процесс в первую очередь вовлекаются альвеолы и периальвеолярный интерстиций, что приводит к нарушению газообмена, рестриктивным нарушениям вентиляционной функции лёгких и диффузным интерстициальным изменениям,

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-86-90



HLGOOC

Сидорова Е.А., Цигельник С.В., Солдатова Н.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б. Интерстициальное заболевание легких у недоношенного младенца //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 86-90.



выявленным при рентгенологическом исследовании. Вместе с тем, при ИЗЛ, наряду с интерстицием, в патологический процесс вовлекаются другие легочные структуры: паренхима, дыхательные пути, кровеносные и лимфатические сосуды [5-8].

ИЗЛ являются редкой патологией [9-12]. Считается, что их истинную частоту определить очень трудно, так как вследствие сложности диагностики многие случаи остаются нераспознанными. В настоящее время полагают, что интерстициальные заболевания лёгких встречаются в любом возрасте, но у детей они не менее чем в половине случаев манифестируют в неонатальном периоде или в возрасте до двух лет жизни [13-15]. Среди ИЗЛ, подтвержденных биопсией у детей в возрасте до года, 2/3 случаев приходится на заболевания, преимущественно встречающиеся в неонатальном периоде. В связи с высоким интересом к данной проблеме и трудностями диагностического поиска ниже представлен клинический случай интерстициального заболевания лёгких у недоношенного ребёнка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Е., недоношенная новорожденная девочка с интерстициальным заболеванием легких.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ребёнок от 6-й беременности, роды 3. Гинекологические заболевания мама отрицает. Соматические заболевания: ветряная оспа в детстве, респираторные заболевания 2-4 раза в год. Вредных привычек нет.

Течение предыдущих беременностей: в 2007 году — мед. аборт, без осложнений, в 2009 году — срочные роды, сын, 4100 г, ребенок жив, здоров; в 2010 и 2011 гг. — мед. аборт по поводу врожденного порока развития плода (порок развития головного мозга); в 2015 году — срочные оперативные роды по поводу клинического несоответствия, сын, 4700 г, ребенок жив, здоров. Шестая беременность настоящая.

Течение данной беременности: на фоне ожирения 3 степени, артериальной гипертензии 0-1 ст. С 15 недель принимала допегит 250 мг/сутки, затем доза увеличена до 500 мг/сутки. С 24 недель гестационная протеинурия, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, компенсирован диетой. Узловой зоб 0 ст., эутиреоз. В 33 недели — стационарное лечение в перинатальном центре по поводу преэклампсии, лечение метопрололом по 25 мг 2 раза в день, доза допегита увеличена до 750 мг/сут.

Наблюдалась регулярно. Биохимический скрининг — риск трисомии 211 : 277. Антитела по системе АВО: Анти А 1/16, анти В отрицательные.

УЗИ в 12,6 недель маркеры хромосомных аномалий: уменьшение длины носовых костей, снижение экзогенности носовых костей.

УЗИ в 22 недели, маркеры хромосомных аномалий: уменьшение длины носовых костей.

УЗИ в 32 недели + 6 дней — признаки фетоплацентарной недостаточности, многоводие, увеличение толщины плаценты, группа риска по внутриутробному инфицированию.

Пrenatalная профилактика РДСН не проводилась. Роды при сроке 34 недели путём экстренного кесарева сечения. Дородовое излитие околоплодных вод. Воды зеленые, зловонные. Ребенок рожден в заднем виде затылочного предлежания, без обвития. Послед 750 г, петрифицирован. Интраоперационно вводился ампициллин-сульбактам 3 г.

Ребёнок: недоношенная девочка, вес 2780 г, длина тела 48 см, окружность головы 34 см, окружность грудной клетки 33 см. Оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Закричала сразу.

В родильном зале: Первичная стабилизация состояния — отсроченное пережатие пуповины, тактильная стимуляция. При рождении самостоятельное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, в связи с признаками нарастающей дыхательной недостаточности начата дыхательная поддержка сначала без кислорода, к 7-й минуте с кислородом. Ребёнок переведен в реанимационное отделение.

В реанимационном отделении через 2 часа после поступления отмечено нарастание дыхательной недостаточности до 3 степени, интубирована, переведена на инвазивную ИВЛ. По мере стабилизации состояния и регресса дыхательной недостаточности, на 3-и сутки оставлена на спонтанном дыхании, дыхательная недостаточность снизилась до 0-1 ст.

В отделении отмечалось нарушение пассажа по кишечнику, в связи с чем в течение первых суток получала парентеральное питание с последующим расширением энтерального объема со вторых суток.

По результату рентгенографии органов грудной клетки (рассеянные ателектазы легких) нельзя исключить пневмонию. В связи с высоким риском пре- и интранатального инфицирования, начата стартовая антибактериальная терапия с рождения ампициллин сульбактам в возрастной дозировке, проведена профилактика гемолитической болезни новорожденного.

В возрасте 3-х суток девочка переведена в отделение патологии новорожденных. В отделении патологии новорожденных находилась на совместном пребывании, в кроватке. Вскармливание естественное. Отмечается уплощение весовой кривой, проводилось контрольное взвешивание, по контролю ребёнок из груди высасывает достаточно, но ежедневные прибавки были ниже целевых. При попытке ввести обогатитель грудного молока у ребёнка отмечалось вздутие живота, при попытке докорма или полного кормления пресмесью девочка срыгивала. Подобран режим кормления сцеженным грудным молоком через соску в расчётном объёме и смесью Фрисовом по 10 мл каждые 3 часа с целью загустителя грудного молока. Первоначальный вес восстановлен к 24 дню жизни.

С рождения имела место медленно прогрессирующая анемия смешанного генеза, как проявление лёгкого течения гемолитической болезни новорожденного по системе АВО и ранней анемии недоношенного. Препараты железа назначены после отмены антибактериальной терапии, показаний для гемотрансфузии не было.

За период пребывания в отделении патологии новорожденных со стороны лёгких в клинической картине доминировали интоксикация, дыхательные расстройства в виде участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания постоянно, с небольшим регрессом. Ко времени выписки отмечалось втяжение нижней трети грудной клетки и мечевидного отростка грудины. Кислородной зависимости не было. Частота дыхания была на пограничных значениях, до 40–45 в минуту. В контрольных анализах крови — гуморальная активность в виде нарастания С-реактивного белка (7,4 мг/л) и нейтрофилюоза лейкоцитоза.

Проведено усиление антибактериальной терапии. На фоне проводимого лечения гуморальная активность регрессировала. Антибактериальная терапия отменена. После отмены на 3-и сутки, клинически без какой-либо динамики — кислородной зависимости нет, участие вспомогательной мускулатуры сохраняется (втяжение нижней трети грудной клетки), одышки нет, но вновь выросла гуморальная активность, появилась эозинофилия. На контрольной рентгенографии органов грудной клетки имела место инфильтрация справа, очаговых изменений нет. Обследована на трансплацентарные инфекции методом ПЦР и ИФА, данных за активно текущую герпетическую, цитомегаловирусную и токсоплазменную инфекции нет. Течение процесса расценено как вызванное атипичными возбудителями, проведен курс макролидной терапии. По окончании курса терапии сохранялся лейкоцитоз, несколько регрессировала эозинофилия.

На рентгенограмме в динамике очагов и инфильтрации нет, но сохранялось усиление легочного рисунка с рентгенологической картиной бронхолегочной дисплазии. В общем анализе крови без антибактериальной терапии отмечено нарастание количества эозинофилов вдвое. В связи с сохраняющейся гуморальной активностью в виде лейкоцитоза с преобладанием эозинофилии на фоне трех курсов антибактериальной терапии, отсутствием полной нормализации рентгенологической картины, в возрасте 1 месяца жизни заподозрено течение врожденного интерстициального заболевания лёгких. Антибактериальную терапию решено не возобновлять.

Принимая во внимание срок гестации при рождении, изменения в лёгких с рождения, не регрессирующие в динамике, проведена МСКТ органов грудной клетки — имеет место картина бронхолегочной дисплазии. Выставлен диагноз: Интерстициальное заболевание лёгких неуточнённое. Нарастающая с рождения эозинофилия расценена как аллергия на белок коровьего молока, которая может вызвать эозинофильную инфильтрацию легочной ткани.

Принято решение, с целью подавления эозинофильной активности, провести курс кортикостероидной ингаляционной терапии (пульмикорт). Маме рекомендована безмолочная диета. На фоне недельного курса лечения пульмикортом в общем анализе крови регрессировал лейкоцитоз, относительное количество эозинофилов снизилось вдвое, в пересчёте на абсолютные цифры отмечается значительное снижение эозинофилов.

Ингаляции пульмикорта было рекомендовано продолжить в течение месяца, с последующей госпитализацией в отделение раннего детства для уточнения диагноза со стороны дыхательной системы, коррекции дозы пульмикорта либо отмены препарата. В возрасте 1 месяца 11 дней ребёнок выписан домой с **диагнозом: Основной:** Врожденная пневмония. **Сочетанный:** Респираторный дистресс-синдром. **Интерстициальное заболевание лёгких, неуточнённое. Сопутствующий:** Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы, тяжелое, острый период, синдром вегето-висцеральной дисфункции. ГБН по АВО, легкое течение, желтушная форма. Открытое овальное окно. Анемия среднетяжёлая смешанного генеза. **Фоновый:** Недоношенность 34 недели. Крупновесная к сроку гестации. Риск развития дыхательной недостаточности, усугубления анемии, аллергия на белок коровьего молока.

Отслеживая катамнез данного пациента известно, что в возрасте 2 месяцев 28 дней (через 2 месяца после выписки из отделения патологии новорожденных) у ребёнка развилось обострение заболевания дыхательных путей: Рецидив бронхообструктивного синдрома на фоне ОРВИ (одышка при беспокойстве, кормлении, частый малопродуктивный кашель).

На фоне лечения в домашних условиях (пульмикорт, беродуал) получен кратковременный положительный эффект. Девочка экстренно госпитализирована в детское отделение ГАУЗ КОКБ.

Клинически при поступлении: катаральный синдром (слизистое отделяемое из носовых ходов), синдром дыхательной недостаточности I степени (одышка смешанного типа при беспокойстве), диффузная физикальная легочная симптоматика (единичные сухие хрипы по всем легочным полям). На фоне лечения бронхообструктивный, катаральный синдром купированы. Через 7 дней пребывания выписана домой с улучшением.

В возрасте пяти месяцев повторно госпитализирована в детское отделение ГАУЗ КОКБ. Настоящее ухудшение в виде рецидива бронхообструктивного синдрома на фоне ОРВИ (одышка при беспокойстве, кормлении, частый малопродуктивный кашель). На фоне лечения в домашних условиях (беродуал) положительная динамика не достигнута. Экстренно госпитализирована в ГАУЗ КОКБ. Клиническая картина как при предыдущей госпитализации. На фоне лечения бронхообструктивный, катаральный синдромы купированы. Через 7 дней пребывания выписана домой с улучшением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интерстициальные заболевания лёгких у младенцев встречаются и не ограничиваются такой нозологией, как бронхолегочная дисплазия. У данного пациента не было характерного для бронхолегочной дисплазии анамнеза (достаточно большой срок гестации, короткий период дыхательной поддержки — трое суток). Пролонгированные и массивные курсы антибактериальной терапии были не оправданы, а лишь способствовали селекции резистентных штаммов.

Данный клинический случай свидетельствует о том, что нужно отработать механизм принятия решения о включении в дифференциально-диагностический поиск интерстициальные заболевания лёгких на более раннем этапе.

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:

- Bonadies L, Zaramella P, Porzionato A, Perilongo G, Muraca M, Baraldi E. Present and Future of Bronchopulmonary Dysplasia. *J Clin Med*. 2020; 9(5): 1539. DOI: 10.3390/jcm9051539
- McEvoy CT, Spindel ER. Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child: Effects on Lung Development, Respiratory Morbidities, and Life Long Lung Health. *Paediatr Respir Rev*. 2017; 21: 27-33. DOI: 10.1016/j.prrv.2016.08.005
- Ovsyannikov DYU, Kravchuk DA, Nikolaeva DYU. Clinical pathophysiology of the respiratory system in preterm infants. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2018; 6(3): 74-98. Russian (Овсянников Д.Ю., Кравчук Д.А., Николаева Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей //Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6, № 3. С. 74-98.) DOI: 10.24411/2308-2402-2018-13003
- Chaw PS, Hua L, Cunningham S, Campbell H, Mikolajczyk R, Nair H, RESCEU Investigators. Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infections in Children With Bronchopulmonary Dysplasia: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis*. 2020; 222(Suppl 7): S620-S627. DOI: 10.1093/infdis/jiz492
- Gao J, Wu M, Wang F, Jiang L, Tian R, Zhu X, He S. CD74, a novel predictor for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(48): e23477. DOI: 10.1097/MD.00000000000023477
- Abed NT, Abdel Haie OM, Mansour AI, Almonaem ERA. Relation of asymmetric dimethylarginine with pulmonary morbidities in neonatal respiratory distress syndrome. *J Neonatal Perinatal Med*. 2021; 14(4): 511-517. DOI: 10.3233/NPM-200604
- Elgina SI. The reproductive system of girls at the time of birth and prevention of violations of its development in the postnatal period: abstr. dis. ... doct. med. sciences. Omsk, 2009. 39 p. Russia (Елгина С.И. Репродуктивная система девочек на момент рождения и профилактика нарушений ее становления в постнатальном периоде: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Омск, 2009. 38 с.)
- Bronchopulmonary dysplasia: monograph /ed. Ovsyannikova DYU, Geppe NA, Malakhova AB, Degtyareva DN, M., 2020. Russian (Бронхолегочная дисплазия: монография /под ред. Д.Ю. Овсянникова, Н.А. Геппе, А.Б. Малахова, Д.Н. Дегтярева. М., 2020.) https://pulmodeti.ru/wp-content/uploads/BLDKlin_Rukovod_2020_Nestle_BLOK_NEW.pdf
- Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert TV, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr*. 2018; 197: 300-308. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043
- Askenazi D, Patil NR, Ambalavanan N, Balena-Borneman J, Lozano DJ, Ramani M, et al. Acute kidney injury is associated with bronchopulmonary dysplasia/mortality in premature infants. *Pediatr Nephrol*. 2015; 30(9): 1511-1518. DOI: 10.1007/s00467-015-3087-5
- Chen C, Weng H, Zhang X, Wang S, Lu C, Jin H, et al. Low-Dose Vitamin D Protects Hyperoxia-Induced Bronchopulmonary Dysplasia by Inhibiting Neutrophil Extracellular Traps. *Front Pediatr*. 2020; 8: 335. DOI: 10.3389/fped.2020.00335
- 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. Russia (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. Т. 4, № 3. С. 102-112.) DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-102-112
- Duijts L, van Meel ER, Moschino L, Baraldi E, Barnhoorn M, Bramer WM, et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*. 2020; 55(1): 1900788. DOI: 10.1183/13993003.00788-2019
- Charkaluk ML, Rousseau J, Dehouck-Vallois M, Jarreau PH, Nuytten A, Treluyer L, et al. Occurrence and severity of acute respiratory infections during the first year among very preterm infants: an Epipage-2 cohort analysis. *Eur J Pediatr*. 2021; 180(6): 1833-1840. DOI: 10.1007/s00431-021-03956-w
- Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Belyaeva IA, Davydova IV, Volodin NN, Vishneva EA, et al. Immunoprophylaxis of infectious diseases in premature infants. *Pediatric pharmacology*. 2018; 15(5): 376-389. Russian. (Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А., Давыдова И.В., Володин Н.Н., Вишнёва Е.А., и др. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей //Педиатрическая фармакология. 2018. № 15(5). С. 376-389.) DOI: 10.15690/pf.v15i5.1960

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS

СИДОРОВА Елена Александровна, врач неонатолог областного перинатального центра, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

SIDOROVA Elena Alexandrovna, neonatologist of the regional perinatal center, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

ЦИГЕЛЬНИК Светлана Викторовна, врач педиатр, неонатолог, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

TSIGELNIK Svetlana Viktorovna, pediatrician, neonatologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

СОЛДАТОВА Наталья Владимировна, врач терапевт, клинический фармаколог, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: natashamikhina@rambler.ru

SOLDATOVA Natalia Vladimirovna, general practitioner, clinical pharmacologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: natashamikhina@rambler.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

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

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

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

Статья поступила в редакцию 30.09.2022 г.

Салтыкова П.Е., Шрамко С.В., Сазонова И.А., Панкратова Е.М.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
Новокузнецкая городская клиническая больница №1 им. Г.П. Курбатова,
г. Новокузнецк, Россия

СЛУЧАЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНИОЭНЦЕФАЛИИ

Представлено описание случая пренатальной диагностики иниоэнцефалии у плода в 19 недель беременности. В ходе двух последовательных ультразвуковых исследований были выявлены множественные эхографические маркеры: дефект затылочной кости, рахизизис всех отделов позвоночника с полным отсутствием шейных и грудных позвонков, укорочение позвоночника, фиксированное запрокинутое положение головы плода («лицо, смотрящее в небо»), маловодие. По решению консилиума и, учитывая желание семьи, беременность прервана в сроке 21-22 недели. Результат патологоанатомического исследования подтвердил диагноз.

Ключевые слова: плод; иниоэнцефалия; ультразвуковая диагностика; ультразвуковые маркеры хромосомных аномалий; пренатальная диагностика

Saltykova P.E., Shramko S.V., Sazonova I.A., Pankratova E.M.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians,
Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1 name after G.P. Kurbatov, Novokuznetsk, Russian

A CASE OF PRENATAL DIAGNOSIS OF INIOENCEPHALY

A case report of prenatal diagnosis of inioencephaly in a fetus at 19 weeks of gestation is presented. During two consecutive ultrasound examinations, multiple echographic markers were identified: an occipital bone defect, rachischisis of all parts of the spine with a complete absence of cervical and thoracic vertebrae, shortening of the spine, a fixed tilted position of the fetal head («face looking at the sky»), oligohydramnios. By decision of the council and taking into account the desire of the family, the pregnancy was terminated at 21-22 weeks. According to the results of pathological anatomical examination, the diagnosis was confirmed.

Key words: fetus; inioencephaly; ultrasound diagnostics; ultrasound markers of chromosomal abnormalities; prenatal diagnosis

Иниоэнцефалия относится к редким внутриутробным порокам развития (ВПР) плода с неизвестной частотой в популяции. Название порока произошло в результате слияния двух корней — инион (наружный затылочный бугор) и энцефалоз (энцефалоз, головной мозг). Иниоэнцефалия представляет собой сложный порок развития нервной трубки плода, для которого характерно значительное укорочение шейного отдела позвоночника с патологическим усилением лордоза и незавершенным формированием основания черепа, особенно области большого затылочного отверстия. Возможен вариант как с энцефалоцеле и рахизизисом, так и без таковых. Этиология иниоэнцефалии неизвестна, но более чем в 90 % случаев порок наблюдается у плодов женского пола и наиболее часто регистрируется в Северном Китае [1]. Отмечается сезонность и возрастные колебания частоты выявления порока. Описана связь иниоэнцефалии с бесплодием в анамнезе, низким социальным статусом, приемом некоторых лекарственных средств (снотворных препаратов, винбластина, эстрептонигрина, трипаранола), с

наличием сифилиса у матери, а также при близкородственных связях родителей [2, 3].

Впервые иниоэнцефалия была описана I.G. Saint Hilaire [4]. Lewis H.L. выделил две основные группы: иниоэнцефалия щелевая с образованием мозговой грыжи и иниоэнцефалия закрытая, при которой имеется повреждение позвоночника при отсутствии мозговой грыжи [5]. О ранней ультразвуковой диагностике иниоэнцефалии сообщили D.M. Sherer с соавт. Ими в 13 недель беременности у плода были обнаружены акrania, резко запрокинутая голова и укорочение позвоночника. После прерывания беременности при патологоанатомическом исследовании была выявлена полная форма краниошизиса с выраженными изменениями шейных позвонков [6]. В отечественной литературе о случае пренатальной ультразвуковой диагностики иниоэнцефалии в конце I — начале II триместра беременности сообщили Е.В. Флоренсова и М.С. Апарцин [7]. Уже в 12 недель они отметили несоответствие копчико-теменного размера плода сроку беременности, что можно причислить к ранним маркерам порока. В

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-91-95



EAWBHU

Салтыкова П.Е., Шрамко С.В., Сазонова И.А., Панкратова Е.М. Случай пренатальной диагностики иниоэнцефалии // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 91-95.



15 недель при детальном осмотре была выявлена аномалия формирования черепа в затылочной области и расщепление позвоночника, что позволило поставить диагноз иниоэнцефалии.

Повреждение центральной нервной системы у плода является одной из важных тем в современной медицине, так как относится к тяжелым врожденным заболеваниям с неблагоприятным прогнозом, сопровождающимся гибелью плода и новорожденного или тяжелой инвалидизацией. Основными диагностическими маркерами иниоэнцефалии являются: дефект затылочной кости, рахишизис верхнего отдела позвоночника с полным отсутствием шейных и грудных позвонков, укорочение позвоночника, фиксированное запрокинутое положение головы плода («лицо, смотрящее в небо»).

С учётом редкости данной патологии, мы предлагаем описание собственного клинического наблюдения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Т., 16 лет, беременность первая, брак не зарегистрирован, муж здоров, 18 лет. Соматический анамнез: железодефицитная анемия легкой степени. Профессиональных вредностей нет, семейный анамнез не известен, так как пациентка воспитывалась в детском доме.

В I триместре ультразвуковое исследование в скрининговые сроки не проводилось. Порок выявлен при проведении скрининга во II триместре беременности. Исследование выполнялось на аппарате PHILIPS CX50 с использованием трансабдоминального конвексного датчика 3,5-5 МГц.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При ультразвуковом исследовании плод соответствовал 19-20 неделям гестации. При сканировании

установлена патология формы плода в виде: отсутствия четкого разделения между головой и телом с поворотом лица вверх. Кроме того, выявлен чрезмерный лордоз в шейном и грудном отделах позвоночника, значительное укорочение позвоночника и полное недоразвитие переднего мозгового пузыря. Затылочная кость и шейные позвонки отсутствовали, наблюдалась гидроцефалия. Определялся полный рахишизис всех отделов позвоночника. Также выявлено маловодие (индекс амниотической жидкости 80 см). Адекватно оценить лицевые структуры не представлялось возможным, при этом врожденных пороков развития других органов и систем не было выявлено. Пуповина имела 3 сосуда, пол плода был женский.

При выполнении экспертного ультразвукового исследования все маркеры дефекта нервной трубки были подтверждены. Проведен консилиум, поставлен диагноз: Врожденный порок центральной нервной системы у плода — иниоэнцефалия. Родителям сообщили о неблагоприятном прогнозе в отношении жизни ребенка. Пациентка и опекун приняли решение прервать беременность. При патологоанатомическом исследовании диагноз был полностью подтвержден.

ОБСУЖДЕНИЕ

В период с 2007 по 2021 год по итогам первого и второго ультразвукового скрининга было проанализировано 714 выявленных и подтвержденных в ходе патологоанатомического исследования случаев врожденных пороков развития плода (ВПР). Максимальное число ВПР плода в г. Новокузнецке Кемеровской области наблюдалось в 2014 и 2018 годах (105 случаев), минимальное — в 2007 году (7 случаев). В структуре ВПР плода первое место занимают пороки сердечно-сосудистой системы (75 случаев), на втором месте — ВПР лимфатической системы, в частно-

Рисунок 1

Наблюдение 1: Поперечный срез головы: дефект затылочной кости, энцефалоцеле, гидроцефалия

Наблюдение 2: Отсутствие шейных позвонков, гидроцефалия

Figure 1

Observation 1: Cross section of the head: defect of the occipital bone, encephalocele, hydrocephalus

Observation 2: Absence of cervical vertebrae, hydrocephalus



Рисунок 2

Наблюдение 1: Дефект затылочной кости. Наблюдение 2: Рахишизис

Figure 2

Observation 1: Defect of the occipital bone. Observation 2: Rakhishizis

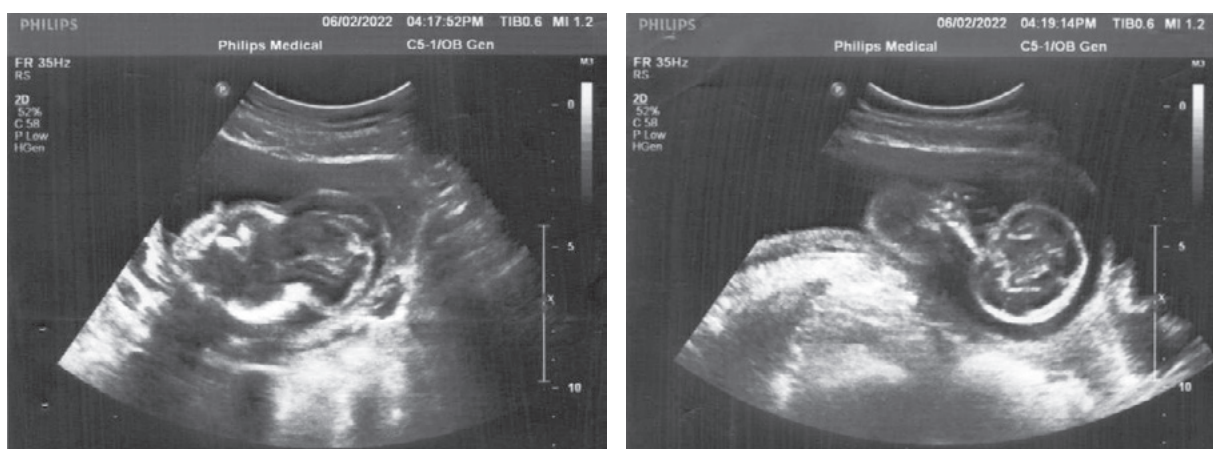


Рисунок 3

Наблюдение 1: Фенотип абортуса. Дефект затылочной кости, энцефалоцеле.

Наблюдение 2: Фенотип абортуса. Рахишизис

Figure 3

Observation 1: Abortus phenotype. Occipital bone defect, encephalocele. Observation 2: Abortus phenotype. Rakhishizis



сти, кистозная гигрома шеи (62 случая), на третьем — синдром Дауна (54 случая). Большинство ВПР плода выявляются в сроке 18-22 недель (55 %) — на втором скрининговом исследовании. Причем, за последние 15 лет было выявлено всего два случая иниоэнцефалии во втором триместре беременности, третий случай иниоэнцефалии описан нами в данной статье.

Особую медицинскую и социальную значимость представляет врожденная патология, которая не поддается коррекции и носит летальный характер. Необходимо отметить, что иниоэнцефалия относится к летальным, редким и легко диагностируемым пороком развития, учитывая выраженные деформации костного скелета и черепа плода. Любой случай

пренатальной диагностики этих нарушений интересен как с точки зрения анатомических вариантов патологии и накопления опыта, так и с точки зрения синдромального подхода к оценке анатомии плода. В подобных случаях ведущее значение приобретает достоверный пренатальный диагноз, который определяет оптимальную родовую тактику.

Данный случай представлен с целью обратить внимание на максимально точную оценку эхографического синдромокомплекса. Важным звеном пренатальной диагностики является соблюдение всех пунктов клинического протокола и алгоритмов инструментальных обследований по ведению беременности. Ранняя постановка на учет, своевремен-

Рисунок 4

Наблюдение 1: Фенотип абортуса. Фиксированное запрокинутое положение головы плода
Наблюдение 2: Фенотип абортуса. Фиксированное запрокинутое положение головы плода

Figure 4

Observation 1: Abortus phenotype. Fixed reclining position of the fetal head
Observation 2: Abortus phenotype. Fixed reclining position of the fetal head



ное выполнение первого скрининга, тщательное изучение анатомии плода и поиск эхографических маркеров хромосомных аномалий и аномалий нервной трубки позволит снизить частоту рождения детей с ВПР, что является одним из ключевых инструментов снижения младенческой смертности.

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. Prenatal diagnosis of congenital malformations in early pregnancy /ed. Medvedev M.V. M.: Realnoe Vremya, 2000.160 p. Russian (Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности /под ред. Медведева М.В. М.: Реальное время, 2000. 160 с.)
2. Bermudez A, Sosa OA, Rivas M, Mira M. Iniencephalia: serie de seis casos. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1995; 55(3): 161-165.
3. Nyberg DA, Mahomy BS, Pretorius DH. Diagnostic Ultrasound of Fetal Anomalies: Text and atlas. London: Mosby Year Book, 1990. 779 p.
4. Saintx Hilaire I.G. Iniencephalus In: Histoire des Anomalies de l'Organisation. Paris: J.B. Baillier, 1986. Vol. 2. P. 308-310.
5. Lewis HL. Iniencephalus. *Am J Obstet.* 1897; 35: 11-53.
6. Sherer DM, Hearn-Stebbins B, Harvey W, Metlay LA, Abramowicz JS. Endovaginal sonographic diagnosis of iniencephaly apertus and craniorachischisis at 13 weeks, menstrual age. *J Clin Ultrasound.* 1993; 21(2): 124-127. DOI: 10.1002/jcu.1870210209
7. Apartsin MC, Florensova EV. A case of prenatal diagnosis of iniencephaly at the beginning of the second trimester of pregnancy. *Ultrasonic diagnostics in obstetrics, gynecology and pediatrics.* 1999; 7(4): 332-334. (Апарсин М.С., Флоренсова Е.В. Случай пренатальной диагностики иниценцефалии в начале второго триместра беременности // Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. 1999. Т. 7, № 4. С. 332-334.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

САЛТЫКОВА Полина Евгеньевна

654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Тел: 8 (3843) 45-48-73 E-mail: urtika66@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

САЛТЫКОВА Полина Евгеньевна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач ультразвуковой диагностики, ГАУЗ НГКБ № 1 им. Г.П. Курбатова, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: urtika66@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS

SALTYKOVA Polina Evgenievna, assistant, department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians; doctor of ultrasound diagnostics, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1 name after G.P. Kurbatov, Novokuznetsk, Russia.
E-mail: urtika66@gmail.com

ШРАМКО Светлана Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: shramko_08@mail.ru	SHRAMKO Svetlana Vladimirovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: shramko_08@mail.ru
САЗОНОВА Ирина Анатольевна, заведующая гинекологическим отделением № 5, ГАУЗ НГКБ № 1 им. Г.П. Курбатова, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: irinasazonova27@yandex.ru	SAZONOVA Irina Anatolyevna, head of the gynecological department N 5, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1 name after G.P. Kurbatov, Novokuznetsk, Russia. E-mail: irinasazonova27@yandex.ru
ПАНКРАТОВА Елена Михайловна, врач акушер-гинеколог гинекологического отделения № 5, ГАУЗ НГКБ № 1 им. Г.П. Курбатова, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: elenamihajlovna064@gmail.com	PANKRATOVA Elena Mikhailovna, obstetrician-gynecologist of the gynecological department N 5, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1 name after G.P. Kurbatov, Novokuznetsk, Russia. E-mail: elenamihajlovna064@gmail.com

Статья поступила в редакцию 6.08.2022 г.

Юнкина Я.В., Алексеева А.Д., Поленчик Г.А., Жданова Н.А.
Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева,
г. Кемерово, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЛАРОНА У ТРЕХ СИБСОВ

Синдром Ларона (карликовость Ларона) – редкое генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, причиной которого являются дефекты гена рецептора соматотропного гормона (ген GHR), приводящие к нечувствительности периферических тканей к гормону роста. К типичным проявлениям относятся низкий рост, «кукольное лицо», избыточный вес. В настоящее время во всем мире число больных составляет около 350. В данной статье описан случай синдрома Ларона у трех детей из одной семьи.

Ключевые слова: синдром Ларона; низкорослость; гормон роста; инсулиноподобный фактор роста-1

Junkina Ya.V., Alexeeva A.D., Polenichik G.A., Zhdanova N.A.
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia

A CLINICAL CASE OF LARON SYNDROME IN THREE SIBLINGS

Laron syndrome (Laron dwarfism) is a rare genetic disease with an autosomal recessive type of inheritance caused by defects in the somatotrophic hormone receptor gene (GHR gene), leading to insensitivity of peripheral tissues to growth hormone. Typical manifestations include low height, "doll face", overweight. Currently, the number of patients worldwide is about 350. This article describes a case of Laron syndrome in three children from the same family.

Key words: Laron syndrome; stunting; growth hormone; insulin-like growth factor-1

Синдром Ларона (карликовость Ларона) – редкое генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся низким ростом, причиной которого являются дефекты гена рецептора соматотропного гормона (ген GHR), приводящие к нечувствительности периферических тканей к гормону роста [1, 2, 3, 11].

Нечувствительность к действию гормона роста впервые описана израильским учёным Цви Лароном и соавторами в 1966 году на основе наблюдений, собранных с 1958 года.

В 1968 г. исследователи из Израиля сообщили о 20 больных с высокой степенью родства, наследовавших заболевание по аутосомно-рецессивному типу. Это заболевание встречалось только у евреев, проживающих на Ближнем Востоке. На XIII Международном симпозиуме по проблемам роста, в Гааге, 1992 г. опубликовано клиническое наблюдение «Генетический гипопизарный нанизм с высокой концентрацией в крови ГР – скрывается ли под этим заглавием новое врожденное нарушение метаболизма?», где описано трое детей-сиссов с гипогликемией и другими клиническими и лабораторными признаками недостаточности ГР, но с очень высокой концентрацией иммунореактивного ГР в сыворотке крови. Эти дети были йеменскими евреями, дедушка и бабушка которых являлись двоюродными братом и сестрой.

Ген GHR (growth hormone receptor) располагается на коротком плече пятой хромосомы (5p13-p12) и отвечает за строение клеточных рецепторов к гормону роста. Взаимодействие этих рецепторов с соматотропным гормоном в норме приводит к тому, что ткани (главным образом клетки печени) секретируют инсулиноподобный фактор роста-1, и именно он обуславливает большинство эффектов СТГ в тканях [11]. В настоящее время описано более 70 мутаций этого гена [7]. Подавляющее число молекулярных дефектов GHR затрагивает внеклеточный домен рецептора и ассоциировано с выраженной внеклеточной резистентностью к СТГ. Такие мутации приводят к значительной или полной потере связывания СТГ рецептором, в последующем – практически полной утрате СТГ-индуцированного эффекта [4].

К типичным проявлениям относятся:

- нормальный рост и вес у детей при рождении и прогрессирующая задержка роста с первого года жизни;
- склонность к гипогликемиям в раннем детстве;
- врожденные пороки развития: стеноз аорты, дегенерация головки бедренной кости, нистагм, катаракта, укорочение фаланг пальцев;
- фенотипические особенности: «кукольное» лицо, выступающий лоб, запавшая переносица и

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-96-101



CEYDRA

Юнкина Я.В., Алексеева А.Д., Поленчик Г.А., Жданова Н.А. Клинический случай синдрома ларона у трех сиссов // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 96-101.



голубые склеры, недоразвитие нижней челюсти, тонкие и ломкие волосы, короткие конечности (руки и ноги);

- избыточный вес;
- гиперлипидемия (развивается прогрессивно до выраженной степени);
- относительная гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, в ряде случаев НТГ, вплоть до развития СД;
- отставание костного возраста на 1-2 года от паспортного;
- мышечная гипотония, низкая переносимость физических нагрузок;
- половое развитие задержано, происходит спонтанно, пациенты фертильны;
- интеллект сохранён;
- конечный рост: у мужчин — 119-142 см, у женщин — 108-136 см, что составляет -4...-10 SDS [2-4].

Лабораторно определяется высокий уровень СТГ и низкий ИФР-1. Для диагностики синдрома Ларона используется ИФР-1-стимулирующий тест. Этот тест заключается в введении генно-инженерного СТГ (0,033 мг/кг/сут подкожно в течение 4 дней) и определении уровней ИФР-1 и ИФР-СБЗ до первой инъекции СТГ и через день после окончания пробы. У детей с синдромом Ларона отсутствует повышение уровней ИФР-1 и ИФР-связывающего белка 3 на фоне стимуляции, в отличие от пациентов с гипотизарным нанизмом [1, 7].

Лечение больных с синдромом Ларона ГР не эффективно. В Европе и США применяется лечение рекомбинантным ИФР-1 [1]. На территории РФ данный препарат не зарегистрирован.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Первая дочь в семье М. (фото 1), впервые поступила в педиатрическое отделение ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева в возрасте 3 лет по поводу выраженной низкорослости.

Из анамнеза жизни известно, что семья азербайджанской национальности, девочка от 1 беременности, протекавшей на фоне железодефицитной анемии, срочных родов. При рождении имела нормальные весо-ростовые показатели — рост 49 см, вес 3200 г, индекс Тура — 65. Оценка по Апгар 7/8 баллов. Грудное вскармливание до 1 года. Из перенесенных заболеваний — редкие эпизоды ОРВИ, кишечная инфекция. В возрасте 2,5 месяцев получала кратковременно терапию левотироксином без значимого ростового эффекта (заподозрен гипотиреоз, который не подтвердился лабораторно).

С первого года жизни отмечались прогрессирующая задержка роста, избыточный вес при сниженном аппетите, нормальные темпы психо-речевого развития.

Наследственный анамнез: Семья азербайджанской национальности, родители являются троюродными братом и сестрой, а прадеды — родными братьями.

Сестра младшая 8,5 лет и брат 2,3 лет также имеют выраженную низкорослость.

На момент поступления в нашу клинику старшая девочка: рост 72 см, вес 10 кг, SDS роста — 6,3.

Клинически обращает на себя внимание наличие фенотипических особенностей: пропорциональная низкорослость, избыточный вес, «кукольное» лицо, выступающий лоб, западающая переносица, голубые склеры, короткая шея, редкие тонкие волосы, высокий голос. Уровень интеллектуального развития высокий (знает два языка, рассказывает много стихов, поет песни, интересуется книгами, знает много сказочных героев).

При обследовании: «Костный возраст» соответствует паспортному, женский кариотип (46XX), отсутствие гормональных нарушений функции щитовидной железы. Базальный уровень соматотропного гормона — 80,1 мМЕ/мл (более чем в 15 раз выше нормы), что позволило исключить гипопитуитаризм с дефицитом гормона роста. Однако базальный уровень ИФР-1 был резко снижен (менее 25 нг/мл при норме 118-448 нг/мл), что позволило предположить диагноз синдром Ларона.

В дальнейшем девочка продолжает наблюдаться в нашей клинике. Ростовая динамика значительно отстает от возрастной (табл. 1). В возрасте 11 лет отсутствуют признаки полового развития.

По данным обследования в марте 2022 г в возрасте 11,5 лет:

- рост 103 см (sds роста = -6,74), вес 25 кг, ИМТ 23,6 кг\м²(sds ИМТ 1,8),
- «Костный возраст» соответствует 8,5-9 годам,
- СТГ = 34,2 нг/мл (норма 0,14-11,2 нг/мл),
- ИФР-1 = < 15 нг/мл (норма 118-448 нг/мл).

Гормональных нарушений функции щитовидной железы, надпочечников, яичников нет.

Фото 1
Пациентка М., 11 лет
Photo 1
Patient M., 11 years old



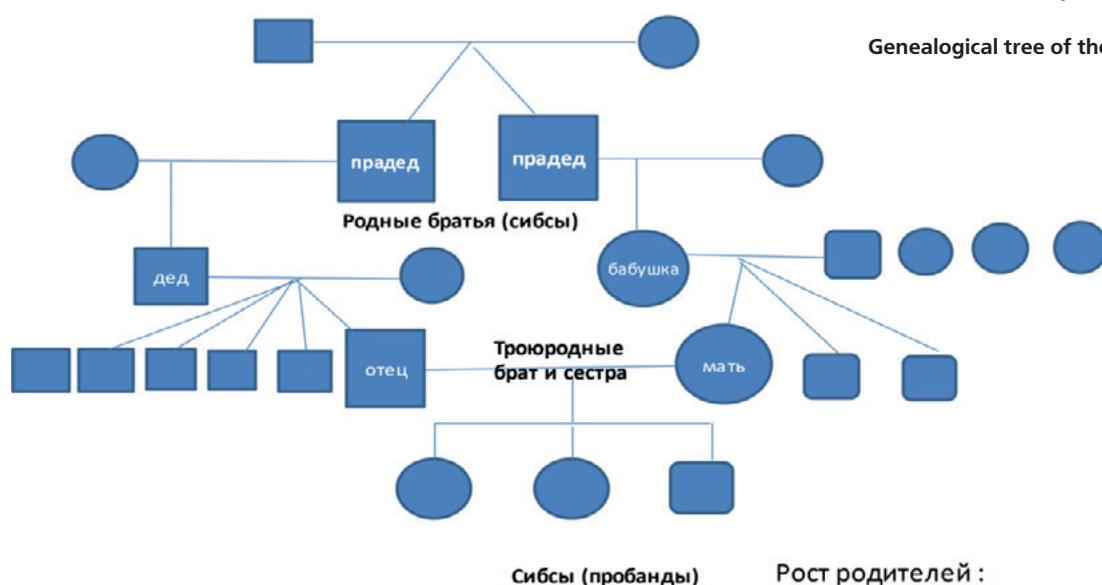


Рисунок
Генеалогическое древо семьи
Figure
Genealogical tree of the family

Таблица 1
Динамика физического развития ребенка
Table 1
The dynamics of the physical development of the child

Возраст	Рост, см	SDS роста	Вес, кг	ИМТ, кг/м.кв.	SDS ИМТ
2 месяца	53	- 2,05	5,1	18,2	1,5
6 месяцев	56,5	- 4,66	7,3	22,9	3,29
2 года	66	- 5,55			
3 года	70	- 6,3	10	18,4	1,97
6 лет	79	- 7,9	11	17,6	1,3
8,5 лет	87	- 8,1	14,8	19,6	1,54
10 лет	93	- 7,8	16,7	19,3	1,09
11,5 лет	103	- 6,74	25	23,6	1,82

Размеры внутренних гениталий соответствуют допубертатному возрасту.

МРТ ГМ — МР-признаки очагов резидуального характера. МР-признаков патологических изменений со стороны гипофиза не выявлено.

Биохимический анализ крови — выявлена дислипидемия за счет гиперхолестеринемии, хол-ЛПНП (ОХ = 5,9 ммоль/л, ТГ = 0,78 ммоль/л, ЛПВП = 1,31 ммоль/л, ЛПНП = 4,24); признаки стеатогепатоза; нарушений углеводного обмена нет; НвА1с 5,1 %.

Особенности развития второго ребенка в семье (фото 2)

При рождении вес 3750 г, длина — 47 см, 7/8 баллов по Апгар, СДР, гипогликемии не было. Психомоторное развитие по возрасту. Перенесенные заболевания: ИМВП, дислипидемия, вторичный холестаза. Структурная фокальная эпилепсия на почве глиозно-атрофических изменений коры левой теменно-затылочной области, единичные брахиоцефальные моторные приступы с парезом Тодда спра-

ва, без интеллектуальных нарушений. Учится в школе, успешно. Отмечается задержка роста девочки с 3-х месяцев жизни с нарастанием SDS по годам.

Третий ребенок в семье — мальчик 2,5 лет (фото 3)

На момент госпитализации: рост 68,5 см, вес 8,4 кг ИМТ — 17,8 кг/м², SDS роста = - 6,9.

Данные анамнеза жизни и развития: родился от 3 беременности, протекавшей на фоне ХГП, ФПН, анемии, УПР в 28 недель и 32 недели, при рождении длина тела 53 см; масса — 4550 г. Оценка по шкале Апгар 5/7 баллов. Умеренная асфиксия при рождении. Грудное вскармливание до настоящего времени. Нервно-психическое развитие без отставания. Перенесенные заболевания: пневмония в 2 года.

Особенности фенотипа подобны другим детям семьи: выраженная низкорослость, гидроцефальная форма черепа с высоким нависающим лбом, седловидная форма носа с недоразвитием переносицы,

Фото 2
Пациентка К, 8 лет
Photo 2
Patient K, 8 years old



Фото 3
Пациент Б., 2 года
Photo 3
Patient B., 2 years old



Таблица 2
Данные лабораторных и гормональных исследований
Table 2
Data from laboratory and hormonal studies

	При рождении	3,5 мес	1г 3 мес	4 года	7 лет	8,3 лет (2022 г)
Рост, см	47	53	62	73	92	94
Sds роста		- 3,3	- 5,3	- 6,4	- 4,9	- 5,7
Вес, кг	3,750	5,8	6,900	9,0	15	15
ИМТ, кг/м ²	17,0	18,0	18,0	17,4	17,6	17,0
КВ, годы				2,5-3,0	6-6,5	7
ИФР1, нг/мл				61,9 (56,9-277)	< 15 (56,9-277)	19,3
СТГ, нг/мл				94,1 (0,16-2,4)	29,9 (0,16-5,4)	

короткая шея, большие ушные раковины, мелкие кисти и стопы, плоскостопие, снижение тургора мягких тканей. Крипторхизм 2-х сторонний.

Лабораторно выявлена гипогликемия 1,8-2,5 ммоль/л.

Гормоны крови: СТГ = 28,6 нг/мл (норма 0,43-2,4); ИФР-1 < 15 нг/мл (норма 118-448); Кортизол = 474 нмоль/л (норма 101,2-535,7); ТТГ = 2,73 мкМЕ/мл (норма 0,47-3,14); Т4св = 11,6 пмоль/л (норма 10,8-16,4); Пролактин = 660 мкМЕ/л (норма 105-540).

«Костный возраст» 1,5-1,8 лет.

Краниография в 2-х проекциях: Турецкое седло не изменено. Гидроцефальные изменения черепа.

По внутренним органам без патологии.

С целью дифференциальной диагностики и подтверждения синдрома Ларона всем трем детям был проведен ИФР-I-стимулирующий тест с введением

экзогенного гормона роста (табл. 3). Отсутствие роста ИФР-1 подтверждает рецепторную нечувствительность тканей к ГР и доказывает неэффективность лечения рГР у пациентов с данной патологией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай представлен как пример редкой наследственной формы нанизма у сибсов в одной семье, где выявлена близкородственная связь родителей детей. Клинические особенности фенотипа и выраженная задержка роста у детей напоминают низкорослость при гипопитуитаризме, однако высокий уровень базального СТГ на фоне низкого ИФР1 позволяет подтвердить диагноз Синдрома Ларона.

Терапия в настоящее время в России не разработана.

Таблица 3
ИФР1 стимуляционный тест (4-х дневная проба с СТГ 0,033 мг/кг п/к)

Table 3
IGF1 stimulation test (4-day trial with STH 0.033 mg/kg s.c.)

	Пациент М	Пациент К	Пациент Б
Базальный ИФР1 (Реф знач)	< 15,0 нг/мл (118-448)	19,3 нг/мл (40,1-255)	<15 нг/мл (<129),
Стимуляционный ИФР1	20,8 нг/мл (118-448)	18,2 нг/мл (56,9-277)	<15 нг/мл

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Фото 4

Фото пациентки М. с ровесницей. Слева: здоровая девочка 10 лет, 140 см. Справа: пациентка М. с синдромом Ларона, возраст 10 лет, рост 93 см.

Photo 4

Photo of patient M. with a peer. Left: healthy girl, 10 years old, 140 cm. Right: patient M. with Laron syndrome, age 10, height 93 cm.



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Peterkova VA. Pituitary dwarfism: diagnosis and treatment. *Journal «Pediatrics»* named after G.N. *Speransky*. 2009; 87(2): 104-110 s. Russian (Петеркова В.А. Гипофизарная карликовость: диагностика и лечение //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2009. Т. 87, № 2. С. 104-110.)
- Pediatric endocrinology. Atlas /ed. II Dedov, VA Peterkova. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 256 p. Russian (Детская эндокринология. Атлас /под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 256 с.)
- Diagnosis and treatment of endocrine diseases in children and adolescents: textbook /ed. NP Shabalov. M.: MEDpress-inform, 2017. 416 p. Russian (Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: учебное пособие /под ред. Н.П. Шабалова. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 416 с.)
- Handbook of pediatric endocrinologist /II Dedov, VA Peterkova. M.: Litterra, 2014. 496 p. Russian (Справочник детского эндокринолога /под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М.: Литтерра, 2014. 496 с.)
- Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases /ed. by II Dedov, VA Peterkova. M.: Praktika, 2014. 442 p. Russian (Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями /под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М.: Практика. 2014. 442 с.)
- Ismailov SI, Urmanova YuM, et al. On the issue of factors affecting the normal growth and development of children in the postnatal period. *International Endocrinological Journal* 2011; 6(38): 83-88. Russian (Исмаилов С.И., Урманова Ю.М. и др., К вопросу о факторах, влияющих на нормальный рост и развитие детей в постнатальном периоде // Международный эндокринологический журнал. 2011. № 6(38). С. 83-88.)
- Vorontsova MV, Pankratova MS. Molecular genetic studies in idiopathic stunting. *Problems of endocrinology*. 2012; 1: 45-53. Russian (Воронцова М.В., Панкратова М.С. Молекулярно-генетические исследования при идиопатической низкорослости //Проблемы эндокринологии. 2012. № 1. С. 45-53.)
- Nikitina IL, Skorodok YuL. Diagnosis and treatment of stunting in the practice of pediatrician and endocrinologist. New clinical guidelines. *Attending Physician*. 2017; 6: 27. Russian (Никитина И.Л., Скороход Ю.Л. Диагностика и лечение

- низкорослости в практике педиатра и эндокринолога. Новые клинические рекомендации //Лечащий врач. 2017. № 6. С. 27.)
9. Nikitina IL, Skorodok YuL. Diagnosis and treatment of stunting in the practice of pediatrician and endocrinologist. New clinical guidelines. *Attending Physician*. 2017; 7: 48. Russian (Никитина И.Л., Скородок Ю.Л. Диагностика и лечение низкорослости в практике педиатра и эндокринолога. Новые клинические рекомендации //Лечащий врач. 2017. № 7. С. 48.)
 10. Otto NY, Bezrukova DA, Dzhumagaziev AA, Bogdanyants MV, Petrova NV. Clinical cases of growth retardation in children and adolescents of the Astrakhan region. *Vestnik VolgSMU*. 2021; 1(77): 144-149. Russian (Отто Н.Ю., Безрукова Д.А., Джумагазиев А.А., Богданьянц М.В., Петрова Н.В. Клинические случаи задержки роста у детей и подростков Астраханской области //Вестник ВолгГМУ. 2021. № 1(77). С. 144-149.)
 11. Fedyainova IK. Laron syndrome: different aspects of insulin-like growth factor-1 deficiency. *Natural resources of the Earth and environmental protection*. 2022; 3(1): 34-38. Russian (Федяинова И.К. Синдром Ларона: различные аспекты дефицита инсулиноподобного фактора роста-1 //Природные ресурсы Земли и охрана окружающей среды. 2022. Т. 3, № 1. С. 34-38.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ПОЛЕНЧИК Галина Андреевна

650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева

Тел: 8 (3842) 39-63-96 E-mail: galina-miheeva91@rambler.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

ЮНКИНА Яна Вячеславна, канд. мед. наук, зав. педиатрическим специализированным отделением, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: okbunkina@yandex.ru

YUNKINA Yana Vyacheslavna, candidate of medical sciences, head of pediatric specialized department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: okbunkina@yandex.ru

АЛЕКСЕЕВА Алла Дмитриевна, детский эндокринолог, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: diabet_centre@mail.ru

ALEKSEEVA Alla Dmitrievna, pediatric endocrinologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: diabet_centre@mail.ru

ПОЛЕНЧИК Галина Андреевна, детский эндокринолог, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: galina-miheeva91@rambler.ru

POLENCHIK Galina Andreevna, pediatric endocrinologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: galina-miheeva91@rambler.ru

ЖДАНОВА Наталья Александровна, детский эндокринолог, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: skynsic1@mail.ru

ZHDANOVA Natalya Aleksandrovna, pediatric endocrinologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: skynsic1@mail.ru

Каладзе Н.Н., Балакчина А.И.

Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,
г. Симферополь, Россия

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ

Цель исследования – определить значения основных антропометрических показателей физического развития (масса тела, длина тела, окружность головы, окружность грудной клетки) доношенных новорождённых детей Республики Крым. Установить наличие или отсутствие достоверных различий между антропометрическими характеристиками доношенных новорождённых Республики Крым в зависимости от пола.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Симферопольского клинического родильного дома № 1. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации: 1300 Историй родов (форма № 096/у) новорождённых, матери которых постоянно проживают в Республике Крым.

Результаты. Проведено исследование основных антропометрических показателей физического развития (масса тела, длина тела, окружность головы, окружность грудной клетки) доношенных новорождённых детей Республики Крым. Установлено, что средняя масса тела мальчиков составляла $3523,62 \pm 426,86$ г и была достоверно больше ($p < 0,001$) средней массы тела девочек, которая составила $3368,73 \pm 417,99$ г. Средняя длина тела мальчиков составляла $51,54 \pm 1,82$ см и была достоверно больше ($p < 0,001$) средней длины тела девочек, которая составляла $50,85 \pm 1,80$ см. Средняя окружность головы мальчиков составляла $35,35 \pm 1,21$ см и была достоверно больше ($p < 0,001$) средней окружности головы девочек – $34,72 \pm 1,22$ см. Средняя окружность грудной клетки мальчиков составляла $34,49 \pm 1,55$ см и была достоверно больше ($p < 0,001$) средней окружности грудной клетки девочек, которая составляла $33,98 \pm 1,55$ см.

Заключение. Полученные результаты позволили определить показатели основных антропометрических характеристик физического развития (масса тела, длина тела, окружность головы, окружность грудной клетки) доношенных новорождённых детей Республики Крым и подтвердить необходимость оценки физического развития новорождённых в зависимости от гендерной принадлежности.

Ключевые слова: новорожденные; масса тела; длина тела; окружность головы; окружность грудной клетки

Kaladze N.N., Balakchina A.I.

Institute Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky Crimean Federal University,
Simferopol, Russia

ANTHROPOMETRIC INDICATORS TERM NEWBORN REPUBLIC OF CRIMEA

The study aims – to determine the values of the main anthropometric indicators of physical development (body weight, body length, head circumference, chest circumference) of full-term newborn children of the Republic of Crimea. To establish the presence or absence of significant differences between the anthropometric characteristics of full-term newborns of the Republic of Crimea, depending on gender.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of Simferopol Clinical Maternity Hospital N 1. A retrospective analysis of medical documentation was carried out: 1300 «Histories of childbirth» (form N 096/y), newborns whose mothers permanently reside in the Republic of Crimea.

Results. A study of the main anthropometric indicators of physical development (body weight, body length, head circumference, chest circumference) of full-term newborn children of the Republic of Crimea was carried out. It was found that the average body weight of the boys was 3523.62 ± 426.86 g and was significantly higher ($p < 0.001$) than the average body weight of girls, which was 3368.73 ± 417.99 g. The average body length of the boys was 51.54 ± 1.82 cm and was significantly greater ($p < 0.001$) than the average body length of girls, which was 50.85 ± 1.80 cm. The average head circumference of the boys was 35.35 ± 1.21 cm and was significantly greater ($p < 0.001$) than the average head circumference of girls, which was 34.72 ± 1.22 cm. The average chest circumference of the boys was 34.49 ± 1.55 cm and was significantly larger ($p < 0.001$) than the average chest circumference of girls, which was 33.98 ± 1.55 cm.

Conclusion. The results obtained made it possible to determine the indicators of the main anthropometric characteristics of physical development (body weight, body length, head circumference, chest circumference) of full-term newborn children of the Republic of Crimea and confirm the need to assess the physical development of newborns depending on gender.

Key words: newborns; body weight; body length; head circumference; chest circumference

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-102-106



DOCIWZ

Каладзе Н.Н., Балакчина А.И. Антропометрические показатели доношенных новорождённых Республики Крым // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 102-106.



Физическое развитие детей — один из основных показателей здоровья детей, который отражает влияние на организм ребенка эндо- и экзогенных факторов [1]. Оценка физического развития новорожденных является основным этапом в анализе состояния их здоровья [1-4]. Увеличение или уменьшение антропометрических характеристик может быть основным или даже единственным проявлением заболевания. Физическое развитие должно быть составной частью любой программы исследования здоровья детей [5]. Учитывая территорию Российской Федерации, разнообразие природно-климатических условий, разнообразный национальный и этнический состав населения, необходимо изучение физического развития детей в разных регионах России [6-9]. Применение одинаковых стандартов для всех детей, независимо от территории их рождения и проживания, может ошибочно определять их развитие как аномальное [10]. В Республике Крым стандарты физического развития детей Крыма были составлены в конце 1950 годов И.С. Севериновым [11]. Позднее изучением физического развития детей Крыма занималась Г.И. Неуймина [12]. Однако эти исследования касались детей более старшего возраста, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования — определить значения основных антропометрических показателей физического развития (масса тела, длина тела, окружность головы, окружность грудной клетки) доношенных новорожденных детей Республики Крым. Установить наличие или отсутствие достоверных различий между антропометрическими характеристиками доношенных новорожденных Республики Крым в зависимости от пола.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Симферопольского клинического родильного дома № 1. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации: 1300 Историй родов (форма № 096/у) доношенных новорожденных, матери

которых постоянно проживают на территории Республики Крым. Были проанализированы показатели массы, длины тела, окружностей головы и грудной клетки 1300 доношенных новорожденных детей: мальчиков — 640 (49,23 %), девочек — 660 (50,77 %).

Критерии включения: здоровые доношенные новорожденные, матери которых являются коренными жительницами Республики Крым.

Критерии исключения: срок гестации новорожденных менее 37 и более 42 недель, оценка по шкале Апгар менее 8/8 баллов, врожденные пороки развития, постоянное проживание матерей новорожденных за пределами Республики Крым.

Статистическую обработку проводили с использованием программ Microsoft Office Excel 2010 и STATISTICA 10. Анализ антропометрических данных проведен методом вариационной статистики. Определены средняя арифметическая величина (M), среднее квадратическое отклонение (σ), минимальная (Min) и максимальная (Max) величины массы и длины тела доношенных новорожденных. Достоверность различия признаков оценивалась по t -критерию Стьюдента. Данные считались достоверными при $p < 0,05$.

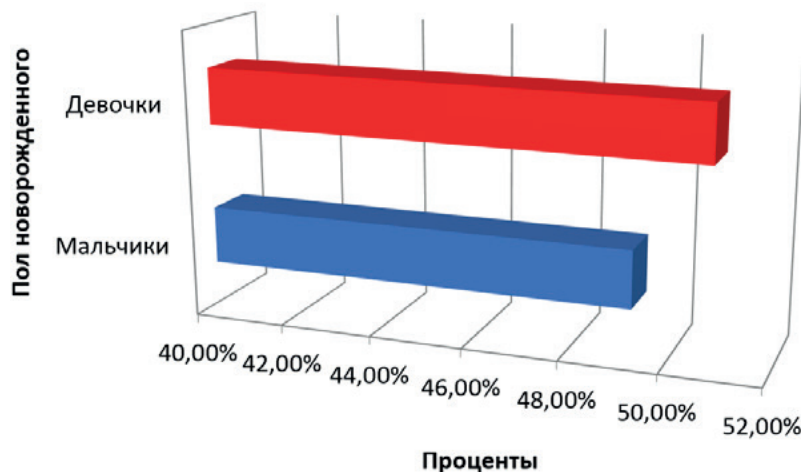
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с распределением, гендерный состав доношенных новорожденных Республики Крым представлен на рисунке.

Был проведен анализ массы тела доношенных новорожденных в группах мальчиков и девочек по интервалам в 500 гр. В связи с чем, новорожденные были разделены на 6 групп в зависимости от массы тела: менее 2500 г, 2501-3000 г, 3001-3500 г, 3501-4000 г, 4001-4500 г, более 4500 г (табл. 1).

Наибольшее число детей наблюдалось в интервале 3001-3500 г, как для мальчиков — 257 (40,15 %), так и для девочек — 269 (40,76 %). Данный диапазон имеет практически одинаковую плотность для мальчиков и девочек. Соседние диапазоны демонстрируют значительное различие по плотности. В

Рисунок
Распределение доношенных новорожденных Республики Крым по гендерной принадлежности
Figure
Distribution of full-term newborns of the Republic of Crimea by gender



интервале 2501-3000 г мальчиков 75 (11,72 %), девочек 135 (20,45 %). В интервале 3501-4000 г мальчиков 230 (35,94 %), девочек 200 (30,30 %). Диапазон 3001-4000 г характеризует средние значения для 487 (76,09 %) мальчиков и 469 (71,06 %) девочек.

Средняя масса тела мальчиков составляла $3523,62 \pm 426,86$ г и была достоверно больше ($p < 0,001$) средней массы тела девочек, которая составляла $3368,73 \pm 417,99$ г. Максимальная масса тела у мальчиков была 4940 г, у девочек — 4500 г. Минимальные значения массы тела: мальчики — 2250 г, девочки — 2200 г.

Был проведен анализ длины тела в группах мальчиков и девочек по интервалам в 1 см. В связи с чем, новорожденные были разделены на 14 групп в зависимости от длины тела: 44 см, 45 см, 46 см, 47 см, 48 см, 49 см, 50 см, 51 см, 52 см, 53 см, 54 см, 55 см, 56 см, 57 см. (табл. 2).

Наибольшее количество детей находились в интервале 50-52 см, как для мальчиков — 385 (60,16 %), так и для девочек — 397 (60,15 %). Данный диапазон имеет практически одинаковую плотность для мальчиков и девочек. Соседние диапазоны демонстрируют значительное различие по плотности. Длину тела 49 см имели 49 (7,66 %) мальчиков и 89 (13,49 %) девочек. Длину тела 53 см имели 103 (16,09 %) мальчика и 71 (10,76 %) девочка.

Средняя длина тела мальчиков составляла $51,54 \pm 1,82$ см и была достоверно больше ($p < 0,001$) средней длины тела девочек, которая составляла $50,85 \pm 1,80$ см. Максимальная длина тела у мальчиков была 57 см, у девочек — 56 см. Минимальные значения длины тела: мальчики — 44 см, девочки — 44 см.

Был проведен анализ окружности головы доношенных новорожденных в группах мальчиков и девочек по интервалам в 1 см. В связи с чем, ново-

Таблица 1
Масса тела доношенных новорожденных Республики Крым в зависимости от гендерной принадлежности

Table 1
Body weight of full-term newborns of the Republic of Crimea, depending on gender

Масса тела, г	Мальчики		Девочки	
	n	%	n	%
Менее 2500	3	0,47	12	1,82
2501-3000	75	11,72	135	20,45
3001-3500	257	40,15	269	40,76
3501-4000	230	35,94	200	30,3
4001-4500	66	10,31	44	6,67
Более 4500	9	1,41	0	0
Итого	640	100	660	100

рожденные были разделены на 10 групп в зависимости от окружности головы: 30 см, 31 см, 32 см, 33 см, 34 см, 35 см, 36 см, 37 см, 38 см, 39 см (табл. 3).

Окружность головы в пределах 35 см наблюдалась у наибольшего количества новорожденных, как у мальчиков — 192 (30 %), так и у девочек — 236 (35,76 %). Данное значение имеет практически одинаковую плотность для мальчиков и девочек. Соседние значения демонстрируют значительные различия по плотности. Окружность головы 34 см имели 118 (18,44 %) мальчиков и 181 (27,42 %) девочка. Окружность головы 36 см имели 177 (27,66 %) мальчиков и 114 (17,27 %) девочек. Диапазон значений окружности головы 34-36 см характеризует средние значения для 487 (76,1 %) мальчиков и 531 (80,45 %) девочек

Средняя окружность головы мальчиков составляла $35,35 \pm 1,21$ см и была достоверно больше ($p < 0,001$) средней окружности головы девочек,

Таблица 2
Длина тела доношенных новорожденных Республики Крым в зависимости от гендерной принадлежности

Table 2
Body length of full-term newborns of the Republic of Crimea, depending on gender

Длина тела, см	Мальчики		Девочки	
	n	%	n	%
44	1	0,16	1	0,15
45	0	0	1	0,15
46	2	0,31	3	0,45
47	7	1,09	15	2,27
48	13	2,03	36	5,46
49	49	7,66	89	13,49
50	111	17,35	141	21,36
51	135	21,09	139	21,06
52	139	21,72	117	17,73
53	103	16,09	71	10,76
54	46	7,19	33	5,00
55	22	3,44	12	1,82
56	7	1,09	2	0,30
57	5	0,78	0	0
Итого	640	100	660	100

Таблица 3
Окружность головы доношенных новорожденных Республики Крым в зависимости от гендерной принадлежности

Table 3
Head circumference of full-term newborns of the Republic of Crimea, depending on gender

Окружность головы, см	Мальчики		Девочки	
	n	%	n	%
30	0	0	3	0,46
31	0	0	3	0,46
32	3	0,47	16	2,42
33	36	5,62	66	10,00
34	118	18,44	181	27,42
35	192	30,00	236	35,76
36	177	27,66	114	17,27
37	98	15,31	34	5,15
38	14	2,19	6	0,91
39	2	0,31	1	0,15
Итого	640	100	660	100

Таблица 4

Окружность грудной клетки доношенных новорожденных Республики Крым в зависимости от гендерной принадлежности

Table 4

Chest circumference of full-term newborns of the Republic of Crimea, depending on gender

Окружность грудной клетки, см	Мальчики		Девочки	
	n	%	n	%
28	0	0	1	0,15
29	1	0,16	3	0,45
30	3	0,47	9	1,36
31	9	1,41	23	3,49
32	43	6,72	71	10,76
33	108	16,87	125	18,94
34	163	25,47	175	26,52
35	161	25,15	155	23,49
36	95	14,84	69	10,45
37	35	5,47	27	4,09
38	16	2,50	1	0,15
39	6	0,94	1	0,15
Итого:	640	100	660	100

которая составляла $34,72 \pm 1,22$ см. Максимальная окружность головы у мальчиков была 39 см, у девочек — 39 см. Минимальные значения окружности головы: мальчики — 32 см, девочки — 30 см.

Был проведен анализ окружности грудной клетки в группах мальчиков и девочек по интервалам в 1 см. В связи с чем, новорожденные были разделены на 12 групп в зависимости от окружности головы: 28 см, 29 см, 30 см, 31 см, 32 см, 33 см, 34 см, 35 см, 36 см, 37 см, 38 см, 39 см. (табл. 4).

Наибольшее количество новорожденных наблюдалось в интервале 34 см и 35 см, как для мальчиков — 163 (25,47 %) и 161 (25,15 %) соответственно, так и для девочек — 175 (26,52 %) и 155 (23,49 %) соответственно. Данное значение имеет практически одинаковую плотность для мальчиков и девочек. Соседние значения демонстрируют значительное различие по плотности. Окружность грудной клетки 33 см имели 108 (16,87 %) мальчиков и 125 (18,94 %) девочек. Окружность грудной клетки 36 см имели 95 (14,84 %) мальчиков и 69 (10,45 %) девочек. Окружность грудной клетки 32 см характерна для 43 (6,72 %) мальчиков и 71 (10,76 %) девочек, т.е. менее 10 % от общего количества. Диапазон значений окружности грудной клетки 33–36 см характеризует средние значения для 527 (82,33 %) мальчиков и 524 (79,40 %) девочек.

Средняя окружность грудной клетки мальчиков составляла $34,49 \pm 1,55$ см и была достоверно больше ($p < 0,001$) средней окружности грудной клетки девочек, которая составляла $33,98 \pm 1,55$ см. Максимальная окружность грудной клетки у мальчиков была 39 см, у девочек — 39 см. Минимальные значения окружности грудной клетки: мальчики — 29 см, девочки — 28 см.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования были определены основные антропометрические показатели физиче-

ского развития (масса тела, длина тела, окружность головы, окружность грудной клетки) доношенных новорожденных детей Республики Крым. Антропометрических характеристики мальчиков достоверно больше ($p < 0,001$) антропометрических характеристик девочек, что подтверждает необходимость оценки физического развития новорожденных в зависимости от гендерной принадлежности.

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:

- Physical development of children and adolescents of the Russian Federation: Collection of materials (issue VI) /ed. AA Baranov, VR Kuchma. M: Pediatric Publishing House, 2013. 192 p. Russian (Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации: Сб. матер. (выпуск VI) /под ред. А.А. Баранова, В.Р. Кучмы. М: Изд-во ПедиатрЪ, 2013. 192 с.)
- 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.) DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-6-62-68
- Yuriev V.V., Simakhodsky A.S., Voronovich N.N., Khomich M.M. Rost i razvitiye rebenka. SPb: Piter, 2008. 260 p. Russian (Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. СПб: Питер, 2008. 260 с.)
- Fizicheskoye razvitiye detey i podrostkov na rubezhe tysyacheletiy /Baranov A.A., Kuchma V.R., Skoblina N.A. M: NTSZD RAMN, 2008. 216 s. Russian (Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий /Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. М: НЦЗД РАМН, 2008. 216 с.)
- Leshchenko YaA, Boeva AV, Dugina NYu. Assessment of physical children's development of the first life year using regional standards. *Byulleten' VSNTS SO RAMN*. 2007; 6(58): 47-51. Russian (Лещенко Я.А., Боева А.В., Дугина Н.Ю. Оценка физического развития детей первого года жизни с применением региональных стандартов //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2007. № 6(58). С. 47-51.)
- Elizarova TV. Regional standards of physical development of small children and infants in Engels municipal union. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2012; 8(2): 284-288. Russian (Елизарова Т.В. К разработке региональных

- стандартов физического развития детей грудного и раннего возраста Энгельсского муниципального образования //Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 284-288.)
7. Zryachkin NI, Elizarova TV. About the necessity of for regional standards of physical development of young children in the early age. *Astrakhan medical journal*. 2013; 8(3): 117-121. Russian (Зрячкин Н.И., Елизарова Т.В. О необходимости создания региональных стандартов физического развития детей раннего возраста //Астраханский медицинский журнал. 2013. Т. 8, № 3. С. 117-121.)
 8. Yampol'skaya YuA. Regional'noye raznoobrazie i standartizovannaya otsenka fizicheskogo razvitiya detey i podrostkov. *Journal «Pediatrics» named after G.N. Speransky*. 2005; 84(6): 73-76. Russian (Ямпольская Ю.А. Региональное разнообразие и стандартизованная оценка физического развития детей и подростков //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2005. Т. 84, № 6. С. 73-76.)
 9. Fiziologiya rosta i razvitiya detey i podrostkov (teoreticheskiye i klinicheskiye voprosy): [v 2 t.] /pod red. A.A. Baranova, L.A. Sheplyaginoi. Izd. 2-ye, pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2006. Russian (Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): [в 2 т.] /под ред. А.А. Баранова, Л.А. Шеплягиной. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.)
 10. Ovodkova ON, Ippolitova LI, Loseva NO, Sclaedneva KA. Estimation of physical development of newborn children in the Voronezh region. *Journal of New Medical Technologies*. 2011; 18(2): 440-442. Russian (Оводкова О.Н., Ипполитова Л.И., Лосева Н.О., Складнева К.А. Оценка физического развития новорожденных детей Воронежской области //Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 2. С. 440-442.)
 11. Severinov IS. Fizicheskoye razvitiye, sostoyaniye zdorov'ya uchashchikhsya i gigiyenicheskaya kharakteristika tipovykh sel'skikh shkol Krymskoy oblasti: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Simferopol', 1959. 23 s. Russian (Северинов И.С. Физическое развитие, состояние здоровья учащихся и гигиеническая характеристика типовых сельских школ Крымской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Симферополь, 1959. 23 с.)
 12. Neuimina GI. Dynamics of physical development of children in rural area of Crimea (during 60 years). *Herald of physiotherapy and health resort therapy*. 2020; 26(2): 46-49. Russian (Неуймина Г.И. Динамика физического развития детей сельских районов Крыма (в течение 60 лет) //Вестник физиотерапии и курортологии. 2020. Т. 26, № 2. С. 46-49.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

БАЛАКЧИНА Анна Игоревна

295051, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7, Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского»
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Тел: 8 (3652) 55-49-11 E-mail: anna.balakchina@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

КАЛАДЗЕ Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии, физиотерапии и курортологии, Институт «Медицинская академия им.

С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО КФУ им. В.И. Вернадского, г. Симферополь, Россия.

E-mail: evpediatr@rambler.ru ORCID: 0000-0002-4234-8801

БАЛАКЧИНА Анна Игоревна, ассистент, кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней, Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО КФУ им.

В.И. Вернадского, г. Симферополь, Россия.

E-mail: anna.balakchina@mail.ru ORCID: 0000-0001-6239-885X

INFORMATION ABOUT AUTHORS

KALADZE Nikolai Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pediatrics, physiotherapy and balneology, Institute Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia.

E-mail: evpediatr@rambler.ru ORCID: 0000-0002-4234-8801

BALAKCHINA Anna Igorevna, assistant, department of pediatrics with a course in children's infectious diseases, Institute Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia.

E-mail: anna.balakchina@mail.ru ORCID: 0000-0001-6239-885X