Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области
Кемеровская государственная медицинская академия
Кемеровская областная клиническая больница
Кемеровская региональная общественная организация «Ассоциация акушеров-гинекологов»

# Мать и Дитя в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

Основан в 2000 году

Главный редактор
**Л.М. КАЗАКОВА**

**Учредитель:**
НП «Издательский Дом Медицина и Просвещение»,
г.Кемерово, 650061,
пр. Октябрьский, 22
тел./факс: (384-2) 39-64-85
www.medpressa.kuzdrav.ru
e-mail: m-i-d@mail.ru

**Директор:**
А.А. Коваленко

**Научный редактор:**
Н.С. Черных

**Макетирование:**
А.А. Черных

**Руководитель компьютерной группы:**
И.А. Коваленко

**Подписано в печать:**
21.11.2013 г.
**Отпечатано:**
28.11.2013 г.

Издание зарегистрировано в Управлении Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Кемеровской области.
Свидетельство о регистрации ПИ № ТУ42-00247 от 31.08.2010 г.

**Отпечатано:**
ЗАО «Азия-принт», 650004,
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

**Тираж:** 1500 экз.

Распространяется по подписке
Розничная цена договорная

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Баженова Л.Г., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Давыдов Б.И., д.м.н., проф. (Кемерово), Копылова И.Ф., д.м.н., проф. (Кемерово), Котович М.М., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Перевощикова Н.К., д.м.н., проф. (Кемерово), Ровда Ю.И., д.м.н., проф. (Кемерово), Сутулина И.М., к.м.н., доц. (Кемерово) - зам. главного редактора, Ушакова Г.А., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) - ответственный секретарь, Щепетков С.П., к.м.н. (Новокузнецк)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Белокриницкая Т.Е., д.м.н., проф. (Чита), Белоусова Т.В., д.м.н., проф. (Новосибирск), Блохин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Долгих В.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Занько С.Н., д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь), Захарова И.Н., д.м.н., проф. (Москва), Зеленина Е.М., к.м.н. (Кемерово), Казначеева Л.Ф., д.м.н., проф. (Новосибирск), Коськина Е.В., д.м.н., проф. (Кемерово), Кривцова Л.А., д.м.н., проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н., проф. (Москва), Огородова Л.М., д.м.н., проф. (Томск), Санникова Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург), Скударнов Е.В., д.м.н., проф. (Барнаул), Соболева М.К., д.м.н., проф. (Новосибирск), Сутурина Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Федоров А.В., д.м.н., проф. (Барнаул), Филиппов Г.П., д.м.н., проф. (Томск), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw, Poland).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки России от 19 февраля 2010 года № 6/6 журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал входит в Российский индекс научного цитирования

Обязательные экземпляры журнала находятся в Российской Книжной Палате, в Федеральных библиотеках России и в Централизованной Библиотечной Системе Кузбасса

Материалы журнала включены в Реферативный Журнал и Базы данных ВИНИТИ РАН

**№4 (55) 2013**

# ОГЛАВЛЕНИЕ:

**ISSN:** 1991-010X
**Mat' i dita v Kuzbasse**
**Mat' dita Kuzbasse**

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Григорьев Е.В., Шадус В.С., Пазина Т.А., Власов В.С., Ахапкина А.С.**
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ВЫБОР ДВУХ СТРАТЕГИЙ
АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ . . . . . .4

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Нейман Е.Г., Шитьковская Е.П., Ильенкова Н.А., Прокопцева Н.Л., Чикунов В.В.**
ВЛИЯНИЕ НАРКОМАНИИ МАТЕРИ НА ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ . . . . . .9
**Теппер Е.А., Таранушенко Т.Е., Гришкевич Н.Ю., Киселева Н.Г.**
ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА
ПО ОТДЕЛЬНЫМ ГРУППАМ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ . . . . . .13
**Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Баркан Т.М., Плоткин И.Б., Савватеева Е.А.**
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ПОЗИЦИЙ
ВОСПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ: МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ . . . . . .19
**Горбачева Т.И., Маркова Е.А., Кузнецова Т.А., Востриков В.В.**
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РОДОВ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ . . . . . .24
**Зорькина Т.В., Косушкина Г.В., Соболева М.К.**
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ, СЕКРЕТИРУЕМЫХ КАНАЛЬЦАМИ, В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО
МЕТОДА КОНТРОЛЯ ЗА РАЗВИТИЕМ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ . . . . . .31
**Желев В.А., Погудина А.С.**
ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОСТАЗА И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ПРИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА
У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ . . . . . .35
**Зотова О.А., Артымук Н.В.**
КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ АДЕНОМИОЗА . . . . . .39
**Баринов С.В., Новикова Е.И., Василенко Л.Н.**
ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РЕЦИДИВА НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА . . . . . .45
**Евтушенко И.Д., Наследникова И.О., Новицкий В.В., Ильяди Е.Б., Ткачев В.Н., Уразова О.И., Кублинский К.С.**
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИСТЕМЫ РЕПАРАЦИИ ДНК ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ . . . . . .49

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Соболева М.К., Денисов М.Ю., Малахов А.В., Аверкина Е.В., Зорькина Т.В., Скляр К.Е., Симантовская Т.П.**
НЕРВНО-АРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ И ЦИКЛИЧЕСКАЯ АЦЕТОНЕМИЧЕСКАЯ РВОТА
У ПАЦИЕНТА 10 ЛЕТ С ОТСРОЧЕННЫМ ДИАГНОЗОМ ВРОЖДЕННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ . . . . . .53

## УКАЗАТЕЛИ

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2013 ГОД . . . . . .58
ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2013 ГОД . . . . . .60

❖ ❖ ❖

Правила оформления научных статей, представляемых в журнал «Мать и Дитя в Кузбассе», размещены на сайте журнала www.medpressa.kuzdrav.ru

Электронную версию журнала Вы можете найти на интернет-сайте www.medpressa.kuzdrav.ru
Электронные версии статей доступны на сайте Научной Электронной Библиотеки по адресу www.elibrary.ru

# CONTENTS:

## LITERATURE REVIEVS

**Grigoriev E.V., Shadus V.S., Pazina T.A., Vlasov V.S., Akhapkina A.S.**
DIFFERENTIATED CHOICE OF TWO STRATEGIES
OF ANESTHETIC BENEFITS IN GYNECOLOGIC SURGERY . . . . . 4

## ORIGINAL ARTICLES

**Neiman E.G., Shitkovskaya E.P., Ilenkova N.A., Prokopceva N.L., Chikunov V.V.**
THE INFLUENCE OF MATERNAL DRUG ADDICTION IN THE NEONATE . . . . . 9
**Tepper E.A., Taranushenko T.E., Grishkevich N.Yu., Kiseleva N.G.**
HEALTH STATUS OF SCHOOL-AGED CHILDREN
IN DIFFERENT GROUPS OF SOMATIC PATHOLOGY . . . . . 13
**Frolova N.I., Belokrinitskaya T.E., Barkan T.M., Plotkin I.B., Savvateeva E.A.**
GYNECOLOGIC DISEASE OF YOUNG WOMEN FROM POSITIONS OF REPRODUCTIVE POTENTIAL
OF TRANSBAIKAL REGION: MEDICAL AND DEMOGRAPHIC PARALLELS . . . . . 20
**Gorbacheva T.I., Vostrikov V.V., Markova E.F., Kuznetsova T.A.**
CLINICAL PREDICTORS OF CUMULATIVE LIVE BIRTH RATE
AFTER ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN PATIENTS WITH CHRONIC ENDOMETRITIS . . . . . 24
**Zorkina T.V., Kosushkina G.V., Soboleva M.K.**
DETERMINATION OF ACTIVITY OF ENZYMES IN UREA AS ADDITIONAL METHOD
ON MONITORING ACUTE KIDNEY INJURY IN CHILDREN WITH SEPSIS . . . . . 31
**Zhelev V.A., Pogudina A.S.**
CHANGE HEMOSTASIS AND METABOLIC ADAPTATION IN CONGENITAL HEART DEFECTS
IN INFANTS WITH HYPOXIC CENTRAL NERVOUS SYSTEM . . . . . 35
**Zotova O.A., Artymuk N.V.**
INTEGRATED SYSTEM OF THE ADENOMYOSIS PREDICTING . . . . . 39
**Barinov S.V., Novikova E.I., Vasilenko L.N.**
THE IMPORTANCE OF CLINICAL RECURRENCE RISK EXTERNAL ENDOMETRIOSIS . . . . . 45
**Evtushenko I.D., Naslednikova I.O., Novitsky V.V., Ilyadi E.B., Tkachev V.N., Urazova O.I., Kublinsky K.S.**
POLYMORPHISM OF DNA REPAIR SYSTEM GENES IN GENITAL ENDOMETRIOSIS . . . . . 49

## CASES HISTORY

**Soboleva M.K., Denisov M.U., Malahov A.V., Averkina E.V., Zorkina T.V., Skljar K.E., Simantovskaja T.P.**
NEURO-ARTHRITIC DIATHESIS AND CYCLIC VOMITING IN PATIENTS 10 YEARS OLD
WITH DELAYED DIAGNOSIS OF CONGENITAL SURGICAL PATHOLOGY . . . . . 53

## INDEXES

INDEX OF ARTICLES PUBLISHED BY "MAT' I DITA V KUZBASSE" IN 2013 . . . . . 58
NAME INDEX OF "MAT' I DITA V KUZBASSE" YEAR 2013 . . . . . 60

❊ ❊ ❊

**Григорьев Е.В., Шадус В.С., Пазина Т.А., Власов В.С., Ахапкина А.С.**
*Кемеровская государственная медицинская академия,*
*Кемеровская областная клиническая больница,*
*г. Кемерово*

# ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ВЫБОР ДВУХ СТРАТЕГИЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

В данной статье представлен литературный обзор, в котором подробно описаны два наиболее часто применяемых метода обезболивания в оперативной гинекологии. Нейроаксильная анестезия с применением современных малотоксичных местных анестетиков, которая вполне заслуженно стала «золотым стандартом» обезболивания в акушерско-гинекологической практике, как в интра-, так и в периоперационном периодах. И ингаляционная анестезия с применением галогенсодержащих анестетиков, к которой в последнее время возрос интерес, судя по количеству статей в периодической медицинской литературе, а также монографий, и объему исследований во взрослой и педиатрической практике. Поднят вопрос о проблеме выбора между вышеназванными методами обезболивания в плановой оперативной гинекологии, учитывая все положительные и отрицательные стороны этих методик.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейроаксиальная анестезия; ингаляционная анестезия; оперативная гинекология.*

**Grigoriev E.V., Shadus V.S., Pazina T.A., Vlasov V.S., Akhapkina A.S.**
*Kemerovo State Medical Academy,*
*Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo*

**DIFFERENTIATED CHOICE OF TWO STRATEGIES OF ANESTHETIC BENEFITS IN GYNECOLOGIC SURGERY**

This article presents a literature review, which described in detail the two most applicable method of pain in operative gynecology. Neyroaksilny anesthesia using modern low-toxicity of local anesthetics, which is well deserved, has become the «gold standard» of anesthesia in obstetric – gynecological practice in both intra and in the perioperative period. And inhalation anesthesia with the use of halogenated anesthetics, which has recently increased interest, judging by the number of articles in periodic medical literature, as well as monographs and the volume of research involving them both in adult and in pediatric practice. Raised about the problem of choosing between the above mentioned methods of pain relief in the planned operative gynecology, considering all the pros and cons of these methods.

*KEY WORDS: neuraxial anesthesia; inhalation anesthesia; operative gynecology.*

Ежегодно в России выполняются более 1 млн. гинекологических операций [1, 8]. Самым часто выполняемым полостным хирургическим вмешательством в гинекологии является гистерэктомия (экстирпация матки) [21]. Вероятно, это связано с тем, что ведущим методом лечения миомы матки на сегодняшний день остается хирургический, несмотря на достижения лекарственной терапии [24].

В России частота гистерэктомий по поводу миомы матки составляет 40-42 % общего числа гистерэктомий, выполняемых в связи с другими заболеваниями. В США этот показатель составляет 30-52 %, в Швеции – 38 % [13].

Для современной абдоминальной хирургии характерно усовершенствование техники операций, разработка новых методов вмешательств с улучшением качества лечения [17].

Особенностями анестезиологического обеспечения при полостных операциях в гинекологии являются длительность вмешательства и обширность зоны операционной травмы (требуемый уровень моторно-сенсорного блока Т6-S2) [6]. «Золотым стандартом» обезболивания при операциях на органах брюшной полости являются нейроаксиальные методы обезболивания [2, 16]. Преимуществами данного вида анестезиологического пособия являются относительная простота, доступность, экономическая целесообразность [12, 16, 19].

С точки зрения современного представления о патофизиологии боли, адекватность анестезии предполагает необходимость защиты спинного мозга от ноцицептивных воздействий. Оптимальным решением данной проблемы представляется проведение анестезиологического обеспечения, направленного как на блокаду афферентного звена рефлекторной дуги, так и на предупреждение дополнительной активации механизмов эфферентной импульсации. Достижение необходимых результатов возможно с применением регионарных методов обезболивания [6].

В литературе имеется значительное количество многоцентровых исследований, которые показывают многочисленные преимущества регионарной анестезии. Показано, что при использовании нейроаксиальных методов обезболивания значительно снижается частота таких осложнений, как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, пневмонии, депрессии дыхания. На фоне регионарного обезболивания почти в два раза уменьшается потребность в гемотрансфузиях и на 30 % снижается летальность [28, 30].

Однако данные методы не лишены недостатков, которые ограничивают их применение при спиналь-

**Корреспонденцию адресовать:**
ШАДУС Вячеслав Сергеевич,
650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 33б, кв. 32.
Тел.: 8-923-519-06-16.
E-mail: kip7518@mail.ru

ной анестезии. К таковым относятся: ограниченность по времени, возможность непредсказуемого распространения спинального блока, потребность в относительно больших дозах местных анестетиков, длительный латентный период развития блока, неадекватность анестезии из-за недостаточного уровня моторно-сенсорного блока, образование гематом различной локализации. Нерешенной остается проблема частых осложнений при центральных нейроаксиальных блокадах, а именно гемодинамических нарушений, синдрома постпункционных головных болей, риск возникновения эпидуральных гематом, что не позволяет считать эти методы хирургического обезболивания абсолютно безопасными [6, 33].

Учитывая вышеизложенное, у анестезиолога при выборе метода обезболивания должна быть альтернатива. Ингаляционная анестезия с применением современных газообразных и галогенсодержащих анестетиков может стать таковой.

Расширение показаний к оперативному лечению и увеличение объемов вмешательств были бы невозможны без углубленного изучения клинико-физиологических особенностей высокотравматичных и продолжительных операций с соответствующим развитием современной анестезиологии. Развитие современной клинической анестезиологии во многом определяется прогрессом фармакологии, предоставляющей возможность широкого выбора современных препаратов, обладающих низкой частотой побочных действий, хорошей управляемостью наркоза. Все это способствует возможности усложнять хирургические тактики с расширением их объемов.

В большинстве промышленно развитых стран доля ингаляционных анестезий составляет не менее 70 % от числа анестезиологических пособий, в современной России эта величина не превышает 6-8 %.

В нашей стране на внедрение этого метода анестезиологического пособия отрицательное влияние оказала относительная дороговизна II-го и III-го поколений галогенсодержащих препаратов и наркозно-дыхательной аппаратуры, необходимой для их доставки [9, 10]. Также не в пользу ингаляционной анестезии оказалось то, что целые поколения отечественных анестезиологов воспитывались в убеждении, что реализация концепции комбинированной анестезии возможна только в рамках тотальной внутривенной анестезии (в крайнем случае, в сочетании с закисью азота), а галогенсодержащие препараты — тупиковый путь развития специальности из-за проблем с органотоксичностью [9].

Суждения о безопасности какого-либо вида анестезии складываются на основании данных, полученных в ходе крупных ретроспективных исследований, а также под впечатлением отдельных сообщений о тех или иных осложнениях, явившихся следствием проведения того или иного метода анестезии. Анализируя осложнения, выявленные в послеоперационном периоде, необходимо, прежде всего, установить их причинно-следственную связь с анестезией [18].

За последние 50 лет к обсуждению проблемы органотоксичности галогенсодержащих ингаляционных анестетиков специалисты возвращались неоднократно. Этому способствовали либо появление нового препарата, либо обнаружение новых механизмов реализации обсуждаемого эффекта для уже известных веществ [10, 27, 31]. Вопрос органотоксичности, ее выраженности имеет отнюдь не дидактический характер, т.к. именно ответ на него чаще всего оказывает решающее влияние на выбор врача в пользу того или иного метода анестезии [26, 28].

Принято считать, что органотоксичность, вызываемая ингаляционными анестетиками, является результатом изменений в клеточной структуре и/или функции, которая возникает вслед за началом введения или элиминации анестетика [14]. Чем выше растворимость анестетика в крови, тем он дольше выводится из организма и тем более высока вероятность образования токсических метаболитов. Уровень биотрансформации отражает меру вероятной токсичности препарата, которая уменьшается в следующей последовательности: метоксифлюран (65 %) > галотан (20 %) > севофлуран (3 %) > энфлюран (2,4 %) > изофлюран (0,2 %) > десфлюран (0,02 %) [23].

В отношении ингаляционных анестетиков обсуждают гепато- и нефротоксичность. Проблема гепатотоксичности возникла вслед за появлением фторотана, однако актуальна и для последующих поколений ингаляционных анестетиков. В настоящее время известно, что галотан вызывает два вида поражения печени: 1) острый некроз печени (галотановый гепатит); 2) легкая субклиническая гепатотоксичность.

Сегодня острый некроз печени рассматривается как аутоиммунный процесс, который инициируется перекисным окислением галотана с образованием трифторацетата. Последний адсорбируется мембранами гепатоцитов и вызывает образование аутоантител, что и приводит, в конечном итоге, к острому некрозу печени. Подобные случаи достаточно редки, но их последствия нередко фатальны. Изофлюран,

**Сведения об авторах:**

ГРИГОРЬЕВ Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. курса анестезиологии и реанимации, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ, восстановительной медицины с курсом анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: grigorievev@mail.ru

ШАДУС Вячеслав Сергеевич, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации, ГБУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: kip7518@mail.ru

ПАЗИНА Татьяна Анатольевна, врач-лаборант, экспресс-лаборатория, ГБУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: kip7518@mail.ru

ВЛАСОВ Вадим Сергеевич, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации, ГБУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: driver1313@gmail.ru

АХАПКИНА Анастасия Сергеевна, врач акушер-гинеколог, отделение гинекологии, ГБУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: ahapkina@mail.ru

энфлюран и десфлюран также образуют трифторацетат в процессе биодеградации, однако, в силу значительно меньшей биотрансформации, существенно реже вызывают острый некроз печени (ОНП). Так, после анестезии энфлюраном ОНП возникает в одном случае на 1-2 млн. анестезий. Гепатотоксичность не связана с интрацеллюлярным поражением печени, а является следствием анаэробного метаболизма галотана, активацией процессов перекисного окисления липидов и угнетением активности цитохрома Р-450 [14].

Единственный селективный ингибитор цитохрома Р-450 дисульфирам (тетурам, антабус, эспераль) – средство для лечения хронической алкогольной зависимости. По некоторым данным, превентивное назначение дисульфирама сдерживает рост плазменной концентрации фтор-иона после наркоза некоторыми галогенсодержащими анестетиками [23].

В ряду галогенсодержащих анестетиков севоран занимает совершенно особое положение. В литературе отсутствует описание подтвержденных случаев развития острого некроза печени после анестезии обсуждаемым препаратом, Наконец, нет ни теоретических, ни клинических оснований опасаться гепатотоксического эффекта севорана.

В отношении острой почечной недостаточности прямое нефротоксическое действие доказано только для метоксифлюрана, который может вызывать полиурию, резистентную к вазопрессину. Действующим агентом считается образующийся в процессе биотрансформации флуорид-ион, пороговой концентрацией 50-80 мкМоль/л.

По мере появления новых галогенсодержащих анестетиков (после 1973 г.) механизм нефротоксического эффекта, предложенный для метоксифлюрана, был перенесен и на новые препараты. Все последующие ингаляционные анестетики проходили тестирование на количество флуорид-иона, образующегося в процессе их биодеградации. Содержание флуорид-иона в плазме крови пациентов после 2-3-часовой анестезии составляет: для энфлюрана – 20-30 мкМоль/л, для изофлюрана – 1,3-8 мкМоль/л, для десфлюрана – следы [14].

Однако в литературе имеются данные о том, что изофлюран эффективно поддерживает общий печеночный кровоток, вызывает незначительное увеличение кровотока по мезентериальным сосудам, обеспечивая удовлетворительное соотношение потребления и транспорта кислорода в печени, что особенно важно для больных со скомпрометированной функции печени [11]. Так же в литературе описываются протективные свойства галогенсодержащих анестетиков на сердце в виде механизмов ишемического прекандиционирования – это благоприятные изменения в миокарде, вызываемые быстрыми адаптивными процессами в нем во время кратковременного эпизода тяжелой ишемии миокарда/реперфузии, которые предохраняют миокард от ишемических изменений до следующего эпизода ишемии/реперфузии.

Экспериментальные исследования обнаружили, что ингаляционные фторсодержащие анестетики, используемые в клинически значимых концентрациях, защищают миокард от ишемии и реперфузионного повреждения путем уменьшения зоны ишемии и более быстрого восстановления сократительной функции после реперфузии. Эти анестетики также могут инициировать защитные эффекты в других органах, таких как головной мозг и почки. Такие противоречия лишний раз подтверждают необходимость более глубокого исследования вопросов органотоксичности и органопротекции ингаляционных фторсодержащих анестетиков [20].

В последнее время ингаляционные анестетики переживают в отечественной анестезиологии своеобразную «эпоху возрождения» и остаются привлекательными в силу двух причин. Первая – возможность быстрого достижения требуемой концентрации в организме и, при необходимости, столь же быстрого его снижения, что обеспечивает укорочение индукционных и восстановительных периодов. Вторая – легкость и точность контроля над этим процессом [5]. Исследования последних лет показали, что при анестезиологическом обеспечении длительных и травматичных операций на органах брюшной полости общая анестезия энфлюраном или изофлюраном в сочетании с фентанилом значительно эффективнее традиционных нейролептанальгезии и атаралгезии [17]. Использование ингаляционных анестетиков снижает расход фентанила в 3 раза, а пипекурония – в 2,5 раза. Надежная нейровегетативная защита с умеренным и контролируемым вазодилятирующим эффектом изофлюрана позволяет практически полностью исключить использование нейролептиков на этапах операции [11].

Также немаловажно, что использование современных ингаляционных анестетиков II и III поколений в большей степени позволяет сократить период восстановления адекватного самостоятельного дыхания, быстрее активизировать пациента, существенно снизить риск возникновения ятрогенных ослож-

**Information about authors:**

GRIGORIEV Evgeniy Valerievich, doctor of medical sciences, professor, head of anesthesiology and resuscitation course, department of traumatology, orthopedics and field surgery, regenerative medicine, with a course of anesthesiology and intensive care, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: grigorievev@mail.ru

SHADUS Vyacheslav Sergeevich, a physician anesthesiologist, the department of anesthesiology and intensive care, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: kip7518@mail.ru

PAZINA Tatiana Anatolievna, a laboratory doctor, express laboratory, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: kip7518@mail.ru

VLASOV Vadim Sergeevich, doctor anesthesiologist-resuscitator, anesthesiology and reanimation office, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: driver1313@gmail.ru

AHAPKINA Anastasia Sergeevna, obstetrician-gynecologist, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: ahapkina@mail.ru

нений после длительных и травматичных операций [11].

Таким образом, резюмируя все сказанное, в арсенале анестезиолога имеются два метода обезболивания. В настоящее время, несмотря на обилие различных анестезиологических технологий, нет оптимального варианта, удовлетворяющего всем требованиям, предъявляемым к наркозу в оперативной гинекологии [4, 7, 25, 32].

Каждый метод имеет свои плюсы и минусы. При проведении анестезиологического обеспечения любой операции первостепенное значение приобретают вопросы безопасности пациента при проведении анестезии [3]. Современная концепция анестезиологии базируется на основном принципе — создании максимально эффективной и, в то же время, безопасной модели общей анестезии. От метода анестезиологической защиты пациента требуется гарантированное обеспечение нейровегетативной защиты и аналгезии, не компрометирующих функции жизненно важных систем и органов [15]. В России, как и в большинстве стран Европейского Союза, нет рекомендаций по использованию методики ингаляционной и нейроаксиальной анестезии, поэтому выбор метода обезболивания остается за анестезиологом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, на сегодняшний день существует небольшое количество исследований, сравнивающих ингаляционную анестезию и нейроаксиальные методы обезболивания. Все это диктует необходимость дифференцируемого подхода к выбору анестезиологического подхода, повышения эффективности и безопасности анестезиологического пособия, адаптации его к особенностям оперативного вмешательства и снижение количества осложнений, как в интра-, так и в послеоперационном периодах.

## ЛИТЕРАТУРА:


1. Адамян, Л.В. Эндометриозы: руков. для врачей /Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреев. – М, 2006. – 416 с.
2. Адреналин повышает безопасность и эффективность послеоперационной эпидуральной анальгезии /Д.Н. Уваров, М.Я. Земцовский, Л.Г. Капанадзе и др. //Вестн. интенс. терапии. – 2008. – № 4. – С. 12-16.
3. Айламазян, Э.К. Использование спинальных методов анестезии в акушерстве для профилактики и лечения аномалий родовой деятельности /Э.К. Айламазян, Ю.С. Полушин, В.А. Первак //Журн. акуш. и жен. болезней. – 2007. – Т. 56, № 3. – С. 14-21.
4. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа при гистерэктомии /А.С. Власов, И.З. Китиашвили, Л.Л. Парфенов и др. //Регионар. анест. и лечение острой боли. – М., 2010. – Т. IV, № 3. – С. 18-26.
5. Габитов, М.В. Опыт применения низкопоточной ингаляционной анестезии севофлураном в абдоминальной хирургии /М.В. Габитов, В.Н. Шадрина //Клин. анестезиол. и реаниматол. – 2008. – № 4. – С. 2-5.
6. Глущенко, В.А. Применение комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при реконструктивно-пластических операциях в гинекологии /В.А. Глущенко, В.Д. Варганов //Анестезиол. и реаниматол. – 2006. – № 4. – С. 36-40.
7. Горобец, Е.С. Принципы анестезии при абдоминальных онкологических операциях /Е.С. Горобец //Вестн. интенс. терапии. – 2008. – № 2. – С. 18-25.
8. Духин, А.О. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний: Автореф. дис. ... докт. мед. наук /А.О. Духин. – М., 2005. – 28 с.
9. Ингаляционная анестезия – взгляд на проблему /В.В. Лихванцев, В.Е. Басов, Р.В. Большедворов и др. //Анестезиол. и реаниматол. – 2010. – № 3. – С. 57-59.
10. Ингаляционная анестезия: к вопросам истории и механизма действия /В.А. Волчков, А.Н. Кубынин, Н.А. Боровских и др. //Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2010. – Т. 7, № 6. – С. 50-57.
11. Клинический опыт использования изофлюрана, севофлюрана и тотальной внутривенной анестезии при трансплантации внутренних органов /А.В. Вабишевич, И.А. Ушакова, С.В. Гаврилов и др. //Анестезиол. и реаниматол. – 2006. – № 5. – С. 71-74.
12. Корячкин, В.А. Регионарное обезболивание: комбинированная спинально-эпидуральная анестезия: обзор /В.А. Корячкин, В.А. Глущенко, В.И. Страшнов //Анестезиол. и реаниматол. – 2007. – № 5. – С. 72-74.
13. Кулаков, В.И. Эндоскопия в гинекологии: руков. для врачей /В.И. Кулаков, Л.В. Адамян. – М., 2000. – 383 с.
14. Лихванцев, В.В. Галогенсодержащие ингаляционные анестетики и проблема органотоксичности /В.В. Лихванцев, Э.Ю. Галингер, Р.В. Большедворов //Вестн. интенс. терапии. – 2008. – № 4. – С. 24-27.
15. Методы общей анестезии при эндоваскулярных операциях на проводящей системе сердца /В.Д. Малышев, С.В. Свиридов, И.В. Веденина и др. //Анестезиол. и реаниматол. – 2004. – № 4. – С. 19-23.
16. Нейроаксиальная анестезия в оперативной гинекологии /А.С. Власов, И.З. Китиашвили, Л.Л. Парфенов и др. //Регионар. анест. и лечение острой боли. – 2009. – Т. 3, № 4. – С. 37-44.
17. Овезов, А.М. Комбинированная ингаляционно-эпидуральная анестезия при высокотравматичных абдоминальных операциях /А.М. Овезов //Анестезиол. и реаниматол. – 2005. – № 2. – С. 18-23.
18. Овечкина, А.М. Осложнение спинальной анестезии: факторы риска, профилактика и лечение /А.М. Овечкина, С.А. Осипов //Мед. неотл. сост. – 2008. – № 4. – URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/6553.
19. Оптимизация адаптационных процессов во время общей анестезии и в послеоперационном периоде у больных с миомой матки /В.М. Женило, И.Н. Пятакова //Мед. вестн. Юга России. – 2010. – № 1. – С. 39-43.
20. Пашеев, А.В. Влияние современных ингаляционных анестетиков на прекандиционирование и защиту миокарда /А.В. Пашеев, А.Ж. Баялиева, Р.Я. Шпанер //Вестн. интенс. терапии. – 2007. – № 4. – С. 67-75.
21. Руководство по эндокринной гинекологии /под ред. Е.М. Вихляева. – М., 2006. – 551 с.
22. Садчиков, С.В. Кардиореспираторные нарушения в условиях нейроаксимальной анестезии /С.В. Садчиков, В.П. Колосов, А.Н. Одиреев //Вестн. интенс. терапии. – 2012. – № 4. – С.35-41.
23. Сидоров, В.А. Ингаляционная анестезия в педиатрии /В.А. Сидоров, Л.Е. Цыпин, В.А. Гребенников. – М., 2010. – 184 с.
24. Тихомиров, А.Л. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки /А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин //Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 86-89.
25. Шифман, Е.М. Эпидуральная анальгезия в родах и гипертермии матери /Е.М. Шифман, Е.Г. Гуменюк, Е. Ю. Шакурова //Анестезиол. и реаним. – 2009. – № 2. – С. 32-34.
26. Atlee, J. Complications in anesthesia /J. Atlee. – Philadelphia, 2008. – 994 p.
27. Bovill, J.G. Inhalation anaesthesia: from diethyl ether to xenon /J.G. Bovill //Handb. Exp. Pharmacol. – 2008. – N 182. – P. 121-142.
28. Kehlet, H. Epidural analgesia and postoperative outcome? /H. Kehlet, J.B. Dahl //Anesthesiol. – 2002. – V. 97, N 4. – P. 1025-1026.
29. Kharasch, E.D. Adverse drug reactions with halogenated anesthetics /E.D. Kharasch //Clin. Pharmacol. Ther. – 2008. – V. 84, N 1. – P. 158-162.
30. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials /A. Rodgers, N. Walker, S. Schuget et al. //BMJ. – 2000. – V. 321, N 7275. – P. 1493.

31. Terell, R. The invention and development of enflurane, isoflurane, sevoflurane, and desflurane /R.Terell //Anesthesiol. – 2008. – V. 108, N 3. – P. 531-533.
32. Thalamic dementia due to infarct of the left thalamus and genum of the right internal capsule /P. Kesler, J. Porta-Etessam, A. Martinez-Salio et al. //Rev. Neurol. – 2001. – V. 33, N 11. – P. 1043-1046.
33. The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals /J.T. Nokes, J.J. van Veen, M.M. Joost et al. //Brit. J. Haematol. – 2010. – V. 148, N 1. – P. 15-25.

# REFERENCES:

1. Adamjan L.V., Kulakov V.I., Andreev E.N. Endometrioses: rukovodstvo dlja vrachej. – Moscow, 2006; 416 (In Russian).
2. Uvarov D.N., Zemcovskij M.Ja., Kapanadze L.G. i dr. Adrenaline increases safety and efficiency of a postoperative epiduralny analgeziya. Vestnik intensivnoj terapii. 2008; 4: 12-16 (In Russian).
3. Ajlamazjan, Je.K. Polushin Ju.S., Pervak V.A. Use of spinal methods of anesthesia in obstetrics for prevention and treatment of anomalies of patrimonial activity. Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2007; 56: 14-21 (In Russian).
4. Vlasov A.S., Kitiashvili I.Z., Parfenov L.L. i dr. Influence of various methods of anesthesia on an endocrine and metabolic link surgical a stress answer at a hysterectomy. Regionarnaja anestezija i lechenie ostroj boli. Moscow., 2010; IV: 18-26 (In Russian).
5. Gabitov M.V., Shadrina V.N. Experience of application of low-line inhalation anesthesia sevoflurany in abdominal surgery. Klinicheskaja anesteziologija i reanimatologija. 2008; 4: 2-5 (In Russian).
6. Glushhenko V.A., Varganov V.D. Application combined spinal эпидуральной anesthesias at reconstructive plastic surgeries in gynecology. Anesteziologija i reanimatologija. 2006; 4: 36-40 (In Russian).
7. Gorobec E.S. The principles of anesthesia at abdominal oncological operations. Vestnik intensivnoj terapii. 2008; 2: 18-25 (In Russian).
8. Duhin A.O. Reproductive health of women after surgical treatment of gynecologic diseases: Avtoreferat dissertacii … doktora medicinskih nauk. – Moscow, 2005; 28 (In Russian).
9. V.V. Lihvancev, V.E. Basov, R.V. Bol'shedvorov i dr. Inhalation anesthesia – a view of a problem. Anesteziologija i reanimatologija. 2010; 3: 57-59 (In Russian).
10. Volchkov V.A., Kubynin A.N., Borovskih N.A. i dr. Inhalation anesthesia: to questions of history and the action mechanism. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2010; 7: 50-57 (In Russian).
11. Vabishevich A.V., Ushakova I.A., Gavrilov S.V. i dr. Clinical experience of use изофлюрана, севофлюрана and total intravenous anesthesia at transplantation of an internal. Anesteziologija i reanimatologija. 2006; 5: 71-74 (In Russian).
12. Korjachkin V.A., Glushhenko V.A., Strashnov V.I. Regionarnoye anesthesia: combined spinal эпидуральная anesthesia: obzor. Anesteziologija i reanimatologija. 2007; 5: 72-74 (In Russian).
13. Kulakov V.I., Adamjan L.V. Endoscopy in gynecology: rukovodstvo dlja vrachej. Moscow, 2000; 383 (In Russian).
14. Lihvancev V.V., Galinger Je.Ju., Bol'shedvorov R.V. Galogensoderzhashchiye inhalation anesthetics and organotoksichnost problem. Vestnik intensivnoj terapii. 2008; 4: 24-27 (In Russian).
15. Malyshev V.D., Sviridov S.V., Vedenina I.V. i dr. Methods of the general anesthesia at endovascular operations on carrying-out system of heart. Anesteziologija i reanimatologija. 2004; 4: 19-23 (In Russian).
16. Vlasov A.S., Kitiashvili I.Z., Parfenov L.L. i dr. Neuroaxial anesthesia in operational gynecology. Regionarnaja anestezija i lechenie ostroj boli. 2009; 3: 37-44 (In Russian).
17. Ovezov A.M. Combined inhalation эпидуральная anesthesia at vysokotravmatichny abdominal operations. Anesteziologija i reanimatologija. 2005; 2: 18-23 (In Russian).
18. Ovechkina A.M., Osipov S.A. Complication of spinal anesthesia: risk factors, prevention and treatment. Medicina neotlozhnyh sostojanij. 2008; 4: URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/6553 (In Russian).
19. Zhenilo V.M., Pjatakova I.N. Optimization of adaptation processes during the general anesthesia and in the postoperative period at patients with uterus myoma. Medicinskij vestnik Juga Rossii. 2010; 1: 39-43 (In Russian).
20. Pasheev A.V., Bajalieva A.Zh., Shpaner R.Ja. Influence of modern inhalation anesthetics on a prekanditsionirovaniye and protection of a myocardium. Vestnik intensivnoj terapii. 2007; 4: 67-75 (In Russian).
21. Guide to endocrine gynecology. Pod red. E.M. Vihljaeva. – Moscow, 2006; 551 (In Russian).
22. Sadchikov S.V., Kolosov V.P., Odireev A.N. Cardiorespiratory violations in the conditions of neyroaksimalny anesthesia. Vestnik intensivnoj terapii. 2012; 4: 35-41 (In Russian).
23. Sidorov V.A., Cypin L.E., Grebennikov V.A. Inhalation anesthesia in pediatrics. Moscow, 2010; 184 (In Russian).
24. Tihomirov A.L., Lubnin D.M. Embolization of uterine arteries in treatment of myoma of a uterus. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2002; 1: 86-89 (In Russian).
25. Shifman E.M., Gumenjuk E.G., Shakurova E.Ju. Epiduralny analgeziya in childbirth and a hyperthermia of mother. Anesteziologija i reanimacija. 2009; 2: 32-34 (In Russian).
26. Atlee J. Complications in anesthesia. – Philadelphia, 2008; 994.
27. Bovill J.G. Inhalation anaesthesia: from diethyl ether to xenon. Handb. Exp. Pharmacol. 2008; 182: 121-142.
28. Kehlet H., Dahl J.B. Epidural analgesia and postoperative outcome? Anesthesiology. 2002; 97: 1025-1026.
29. Kharasch E.D. Adverse drug reactions with halogenated anesthetics. Clin. Pharmacol. Ther. 2008; 84: 158-162.
30. Rodgers A., Walker N., Schuget S. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. BMJ. 2000; 321: 1493.
31. Terell R. The invention and development of enflurane, isoflurane, sevoflurane, and desflurane. Anesthesiology. 2008; 108: 531-533.
32. Kesler P., Porta-Etessam J., Martнnez-Salio A. et al. Thalamic dementia due to infarct of the left thalamus and genum of the right internal capsule. Rev. Neurol. 2001; 33: 1043-1046.
33. Nokes J.T., Van Veen J.J., Joost M.M. et al. The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. Brit. J. Haematol. 2010; 148: 15-25.

❖ ❖ ❖

**Нейман Е.Г., Шитьковская Е.П., Ильенкова Н.А., Прокопцева Н.Л., Чикунов В.В.**
*Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск*

# ВЛИЯНИЕ НАРКОМАНИИ МАТЕРИ НА ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Сравнительный анализ клинических данных у новорожденных детей при дезоморфиновой и героиновой зависимости матери выявил развитие неонатального зоба у новорожденных от матерей с дезоморфиновой наркоманией. Высокая частота рождения в асфиксии, с респираторными нарушениями, недоношенностью, развитие наркотической абстиненции и реализация внутриутробного инфицирования у новорожденных от матерей с наркоманией определяют высокий уровень заболеваемости и летальности.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новорожденные; дезоморфин; героин; наркомания; неонатальный зоб.*

**Neiman E.G., Shitkovskaya E.P., Ilenkova N.A., Prokopceva N.L., Chikunov V.V.**
*Krasnoyarsk State Medical University named V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk*

**THE INFLUENCE OF MATERNAL DRUG ADDICTION IN THE NEONATE**

Comparative analysis of clinical data of newborns from mothers with desomorphin and heroin addiction revealed growth of neonatal goitre newborns from mothers with desomorphinaddiction. High birth rate in asphyxia, with respiratory disorders, prematurity; development of drug withdrawal and realization of intrauterine infection of newborns from mothers with addiction define high levels of illness and mortality.

*KEY WORDS: newborns; desomorphin; heroin; addiction; neonatal goiter.*

Частота рождения детей от матерей с наркотической зависимостью с каждым годом увеличивается. Новорожденные от матерей-наркоманок нуждаются в помощи с первых минут жизни. Приблизительно у 70 % детей, рожденных от матерей с наркотической зависимостью, развивается синдром отмены. В настоящее время широк спектр разнообразных наркотических веществ: героин, метадон, кокаин, барбитураты, алкоголь, никотин и синтетические наркотики [1, 2].

Среди новорожденных от матерей с наркотической зависимостью высок удельный вес внутриутробно инфицированных, недоношенных, с эмбрио- и фетопатиями, постнатальными нарушениями дыхания, что оказывает существенное влияние на показатели здоровья и смертности. Принимая во внимание скорость развития инфекционного процесса у новорожденного, можно понять, насколько значимо использование в неонатальной клинике методов экспресс-диагностики [3].

Эмбриофетопатии чаще всего возникают у женщин, относящихся к группе высокого риска, когда до наступления беременности и на протяжении всей беременности на организм женщины и плода оказываются мощные вредоносные воздействия как самих заболеваний матери, нарушивших у неё репродукцию, так и целого комплекса небезобидных лекарственных средств [4]. Помимо прямого воздействия на организм будущей матери, употребление наркотиков влияет на исход беременности, развитие и рост плода, состояние новорожденного в первые часы и дни жизни, а также на все последующие этапы психического и физического развития ребенка [5].

**Корреспонденцию адресовать:**
ШИТЬКОВСКАЯ Елена Петровна,
660014, г. Красноярск, ул. Юности, д. 24, кв. 21.
Тел.: 8 (3912) 64-09-61.
E-mail: pgrata65@mail.ru

Последствия внутриутробного воздействия наркотических веществ на плод зависят от нескольких факторов: вида употребляемого наркотика, способа его употребления (курение, внутривенные инъекции, интраназальное введение и др.), формы его употребления (эпизодическое, периодическое, постоянное), дозы наркотического вещества, периода беременности, в течение которого имело место употребление наркотиков.

Употребляемые женщиной наркотические вещества многообразно влияют на беременность и будущего ребенка. Выделяют несколько аспектов наркотизации беременных. Это, в первую очередь, воздействие наркотиков на организм женщины и на процессы течения беременности и родов. Во-вторых, влияние наркотиков на рост и развитие плода. В-третьих, это влияние внутриутробной наркотизации на состояние ребенка после рождения, его жизнеспособность и адаптацию к внеутробной жизни [6-8]. Отдельно рассматриваются отдаленные последствия наркотизации при влиянии отдельных компонентов состава наркотического средства на развитие эндокринной патологии у детей [9, 10].

Особенностью наркологической ситуации последних лет является распространение наркотической зависимости с использованием средств кустарного производства из кодеинсодержащих лекарственных препаратов свободного доступа. Опиоидный суррогат, получивший название дезоморфин, является агонистом опиоидных рецепторов, относится к полусинтетическим опиоидам, производным фенантрена, имеет близкую к морфину фармакокинетику и обладает высокой наркогенностью: он в 9 раз активнее и в 5 раз токсичнее морфина [11].

Особый состав дезоморфина с большим количеством иода не может не оказывать внутриутробного воздействия на развитие плода и его эндокринной системы, в том числе на функцию щитовидной железы [2, 10, 12].

**Цель исследования** – изучить влияние наркомании матери на здоровье новорожденных детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование и динамическое наблюдение за 27 новорожденными от матерей с наркотической зависимостью. Пациенты были разделены на две группы: в первую группу вошли 17 новорожденных от матерей с героиновой зависимостью, во вторую – 10 детей от матерей с дезоморфиновой наркоманией.

Проведен сравнительный анализ демографических и клинических данных наблюдаемых детей: изучены частота и характер негативных пренатальных факторов, частота и тяжесть недоношенности, асфиксии, РДС и наркотической абстиненции, определено влияние вида наркотика, употребляемого матерью, на развитие врожденной патологии, заболеваемость и летальность у новорожденных детей при дезоморфиновой и героиновой зависимости матери.

Нами проанализированы истории родов и развития новорожденных, истории болезни и протоколы патолого-анатомического вскрытия умерших новорожденных от матерей с наркотической зависимостью. Проводилась оценка новорожденных с использованием шкал Апгар, Даунса, клинический и биохимический анализы крови, НСГ, УЗИ внутренних органов; во второй группе – УЗИ щитовидной железы, исследование содержания в крови ТТГ, Т3 и Т4 у пациентов с тиреомегалией до 3-х месяцев.

Статистическая обработка проводилась в системе BIOSTAT с использованием параметрических, непараметрических критериев. Значимость показателей оценивалась по критериям Z и $\chi^2$. При $p < 0,05$ различия считались достоверными. Силу влияния фактора оценивали по коэффициенту отношения шансов (OR), коэффициент считали достоверным при нижней границе интервала больше 1,0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст матерей с наркотической зависимостью находился в пределах среднего репродуктивного – от 18 до 36 лет в первой группе и от 22 до 32 лет во второй. Средний возраст матерей составил 27,35 ± 0,17 лет и 26,3 ± 1,37 лет в первой и второй группах, соответственно. Стаж героиновой наркомании в первой группе матерей составил 5,5 ± 0,67 лет, во второй группе сведений о стаже приема дезоморфина получить не удалось.

Большинство матерей-наркоманок не состояли в браке. Одинокими назвали себя 16 матерей (94,12 ± 5,7 %) первой группы и 8 женщин (80 ± 12,6 %) второй группы. В первой группе в браке находилась лишь одна женщина и во второй – две. Нами констатировано, что мужья этих матерей также наркоманы. Отбывают наказание в местах лишения свободы 2 матери (11,76 ± 7,8 %) первой группы. Сочетания наркотической зависимости с другими (никотиновая, алкогольная) отмечены одинаково часто в первой и второй группах: 41,18 ± 11,9 % и 40 ± 15,5 %, соответственно.

Не состояли на учете в женской консультации и не наблюдались во время настоящей беременности 70,59 ± 11,1 % матерей первой и 100 % женщин второй группы. Все женщины первой и второй групп имели психическую, соматическую, гинекологическую или инфекционную патологию. При оценке сопутствующей патологии матерей-наркоманок выявлено, что туберкулезом страдают 2 матери (11,76 ± 7,8 %) первой группы, во второй группе заболеваемость матерей-наркоманок туберкулезом не выявлена ($p = 0,71$). Гепатитом С инфицированы 8 (47,06 ± 12,1 %) и 4 (40,0 ± 15,5 %) матерей первой и второй групп ($p = 0,97$), сифилисом больны 4 женщины (40,0 ± 15,5 %) второй группы, в первой группе сифилис у матерей не диагностирован ($p = 0,024$). ВИЧ-контакт установлен в 2 случаях (11,76 ± 7,8 %) в первой группе и у 3 женщин (30,0 ± 14,5 %) второй группы ($p = 0,51$) (табл. 1).

Недоношенными в первой группе родились 6 детей (35,29 ± 11,6 %), в том числе глубоконедоношенным с очень низкой массой тела был 1 ребенок (5,88 ± 5,7 %). Частота недоношенности достоверно выше во второй анализируемой группе новорожденных, где все 10 детей (100 %) были недоношенными, а двое (20 ± 12,6 %) родились с глубокой недоношенностью ($p = 0,004$).

Патология внутриутробного развития диагностирована у 13 детей (76,47 ± 10,3 %) первой группы. У них выявлены малые врожденные аномалии сердца, гидроцеле, дисплазия тазобедренных суставов, пупочная грыжа, у 1 ребенка диагностирована гидроцефалия. Во второй группе 9 детей (90 ± 9,5 %) имели тяжелую врожденную патологию: у 6 детей (60 ± 15,5 %) отмечен неонатальный зоб 3 степени, у 1 ребенка – врожденный лейкоз, у 2 детей – врожденный порок сердца (ДМЖП и ОАП) и у одного большие паховая и пупочная грыжи ($p = 0,720$). В группе детей от дезоморфиновых наркоманок асфик-

**Сведения об авторах:**

НЕЙМАН Елена Георгиевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра детских болезней с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: lena.neiman@mail.ru

ШИТЬКОВСКАЯ Елена Петровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра детских болезней с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: pgrata65@mail.ru

ИЛЬЕНКОВА Наталья Анатольевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских болезней с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: ilenkova1@mail.ru

ПРОКОПЦЕВА Наталья Леонидовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра детских болезней с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: nat.prokopceva@yandex.ru

ЧИКУНОВ Владимир Викторович, канд. мед. наук, ассистент, кафедра детских болезней с курсом ПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: doctorvov@mail.ru

**Таблица 1**
**Сравнительный анализ частоты пренатальных негативных факторов у матерей-наркоманок (%)**

| | 1 группа (n = 17) | | 2 группа (n = 10) | | P |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | P ± m | n | P ± m | |
| Не состоят в браке | 16 | 94,12 ± 5,7 | 8 | 80,0 ± 12,6 | 0,05 |
| Отбывают наказание в местах лишения свободы | 2 | 11,76 ± 7,8 | 0 | - | 0,05 |
| Сочетание наркотической зависимости с другими | 7 | 41,18 ± 11,9 | 4 | 40,0 ± 15,5 | 0,73 |
| Не состояли на учете в женской консультации | 12 | 70,59 ± 11,1 | 10 | 100,0 ± 0 | 0,17 |
| Туберкулез | 2 | 11,76 ± 7,8 | 0 | - | 0,71 |
| Гепатит С | 8 | 47,06 ± 12,1 | 4 | 40,0 ± 15,5 | 0,97 |
| Сифилис* | 0 | - | 4* | 40,0 ± 15,5 | 0,024* |
| ВИЧ | 2 | 11,76 ± 7,8 | 3 | 30,0 ± 14,5 | 0,51 |

Примечание: * p < 0,05 (критерий z).

сия при рождении зарегистрирована в 2 раза чаще, чем при героиновой зависимости у матери: у 7 (41,18 ± 11,9 %) и 8 (80,0 ± 12,6 %) новорожденных в первой и второй группах, соответственно (p = 0,12). Наркотическая абстиненция достоверно чаще проявилась у детей второй группы: у 8 (47 ± 12,1 %) и 10 (100 %) новорожденных первой и второй групп, соответственно (p = 0,017) (табл. 2).

Респираторный дистресс-синдром и необходимость длительной АИВЛ отмечены в 6 раз чаще у детей второй группы: у 2 новорожденных (11,7 ± 7,8 %) в первой группе и у 6 (60,0 ± 15,5 %) во второй (p = 0,027) (табл. 2).

Большинство детей (60 ± 15,5 %) от матерей с дезоморфиновой наркоманией родились с тиреомегалией. Объем щитовидной железы у 6 детей в 5 раз превышал нормальные величины. При исследовании групп пациентов мы выявили, что отношение шансов возникновения неонатального зоба во второй группе достоверно выше, чем в первой: OR = 1,6.

## ОБСУЖДЕНИЕ

У детей от матерей с дезоморфиновой наркоманией, родившихся с тиреомегалией, при неонатальном скрининге был выявлен высокий уровень ТТГ, обусловленный нарушением функции щитовидной железы, вызванной медикаментозной блокадой большими дозами иода, содержащимися в дезоморфине. Это не истинный гипотиреоз в связи с аплазией щитовидной железы, а следствие воздействия больших доз иода. Это феномен Вольфа-Чайкоффа, описанный в литературе [10]. Подтверждением отсутствия врожденного гипотиреоза является дальнейшая динамика уровней ТТГ и свободного Т4. Уровень тиретропного гормона у пациентов составил при рождении 6,3 ± 1,8 мкЕД/мл (выше нормы) и постепенно уменьшался к 1,5-2 месяцам до 0,2 ± 0,25 мкЕД/мл (ниже нормы), после чего на фоне лечения поднимался до нормальных цифр и составил к 3-м месяцам 2,1 ± 0,9 мкЕД/мл.

Уровень Т4 при рождении у всех детей был в пределах нормы (12,3 ± 1,2 пмоль/л), что в сочетании с повышенным уровнем ТТГ соответствует субклиническому гипотиреозу, обусловленному феноменом Вольфа-Чайкоффа. В последующем уровень Т4 повышался к 2-м месяцам выше нормы, составив 29,4 ± 3,2 пмоль/л, что в сочетании с низким ТТГ обуславливает клинику иодиндуцированного тиреотоксикоза (тахикардия, беспокойство, потливость, учащенный стул). На фоне проводимого лечения β-адреноблокаторами уровень Т4 (анаприлин блокирует переход Т4 в активную форму Т3 и, тем самым, уменьшает клинику гипертиреоза) приходит в норму к 3-м месяцам.

Указанные изменения в клинической картине и тиреоидном статусе детей с зобом от матерей с дезоморфиновой наркоманией можно трактовать как проявления деструктивного тиреоидита, вызванного медикаментозными дозами иода.

Летальность во второй группе составила 30 %, в первой группе все дети выжили. Причем летальные

**Таблица 2**
**Сравнительный анализ заболеваемости у новорожденных от матерей-наркоманок (%)**

| | 1 группа (n = 17) | | 2 группа (n = 10) | | P |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | P ± m | n | P ± m | |
| Недоношенность* | 6 | 35,29 ± 11,6 | 10* | 100,0 ± 0 | 0,004* |
| ОНМТ | 1 | 5,88 ± 5,7 | 2 | 20,0 ± 12,6 | 0,62 |
| Врожденные пороки | 13 | 76,47 ± 10,3 | 9 | 90,0 ± 9,5 | 0,72 |
| Неонатальный зоб* | 0 | - | 6* | 60,0 ± 15,5 | 0,002* |
| Асфиксия | 7 | 41,18 ± 11,9 | 8 | 80,0 ± 12,6 | 0,12 |
| Абстинентный синдром* | 8 | 47,06 ± 12,1 | 10 | 100,0 ± 0 | 0,017* |
| РДС* | 2 | 11,76 ± 7,8 | 6* | 60,0 ± 15,5 | 0,027* |

Примечание: * p < 0,05 (критерий z).

**Information about authors:**

NEIMAN Elena Georgievna, candidate of medical sciences, docent, the children diseases department, Krasnoyarsk State Medical University named V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: lena.neiman@mail.ru

SHITKOVSKAYA Elena Petrovna, candidate of medical sciences, docent, the children diseases department, Krasnoyarsk State Medical University named V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: pgrata65@mail.ru

ILENKOVA Natalia Anatolievna, doctor of medical sciences, professor, head of the children diseases department, Krasnoyarsk State Medical University named V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: ilenkova1@mail.ru

PROKOPCEVA Natalia Leonidovna, candidate of medical sciences, docent, the children diseases department, Krasnoyarsk State Medical University named V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: nat.prokopceva@yandex.ru

CHIKUNOV Vladimir Victorovich, candidate of medical sciences, assistante, the children diseases department, Krasnoyarsk State Medical University named V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: doctorvov@mail.ru

исходы были лишь среди новорожденных с врожденной тиреомегалией.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контроль за здоровьем беременных наркоманок затруднен в связи с тем, что негативный социальный статус определяет безответственное поведение во время беременности и отсутствие наблюдения в женской консультации. Тяжелые токсические воздействия на мать и плод при наркомании вызывают рождение недоношенных детей. Особый состав с большим количеством йода при употреблении матерью дезоморфина провоцирует развитие неонатального зоба, сопровождающегося клиническими и лабораторными проявлениями гипотериоза с высокой вероятностью развития в дальнейшем деструктивного тиреоидита. Высокая частота рождения в асфиксии, с респираторными нарушениями, тиреомегалией, недоношенностью, тяжесть наркотической абстиненции и реализация внутриутробного инфицирования у новорожденных от матерей с наркоманией определяют 100 % заболеваемость в этой группе пациентов. Высокий уровень летальности, необходимости реанимационных мероприятий и длительной интенсивной терапии, тяжелое токсико-метаболическое поражение головного мозга, патология щитовидной железы определяют негативный прогноз для жизни и интеллектуального развития ребенка при приеме беременной психоактивных веществ.

Учитывая трудности, возникающие при наблюдении за беременными с наркотической зависимостью, следует рассматривать их новорожденных детей как ВИЧ-, RW- и гепатит-С-позитивных до доказательства обратного. Новорожденным от матерей с наркоманией необходимо проводить профилактику абстинентного синдрома, вскармливание этой группы новорожденных должно быть искусственным. Всем новорожденным с дезоморфиновой наркоманией матери показано исследование тиреоидного статуса и назначение 25 мкг L-тироксина на 1 месяц при наличии высокого ТТГ.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Пальчик, А.Б. Клинико-электроэнцефалографическая характеристика опиатного абстинентного синдрома у новорожденных /А.Б. Пальчик //Педиатрия. – 2001. – № 3. – С. 29-34.
2. Улезко, Т.А. Дезоморфиновая наркомания /Т.А. Улезко //Наркология. – 2011. – № 10. – С. 54-57.
3. Володин, Н.Н. Использование молекулярно-генетических технологий, основанных на полимеразной цепной реакции, в диагностике инфекционных заболеваний у новорожденных /Н.Н. Володин, Л.А. Дегтярева, Л.И. Кафарская и др. //Вопр. практ. пед. – 2010. – № 4. – С. 39-46.
4. Барашнев, Ю.И. Эмбриофетопатии: патогенез, клиника, диагностика, профилактика /Ю.И. Барашнев //Рос. вестн. перинатол и пед. – 2010. – № 4. – С. 6-12.
5. Кошкина, Е.А. Заболеваемость психическими и поведенческими расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, в Российской Федерации в динамике за 5 лет /Е.А. Кошкина //Вопр. наркол. – 2011. – № 1. – С. 17-27.
6. Раут, Ч.П. Последствия воздействия наркотических веществ на развивающийся плод /Ч.П. Раут, А. Стефен, Б. Косовски //Наркология /под ред. Б. Фридман и др. – М.; СПб., 2000. – С. 257-273.
7. Серов, В.Н. Возможности применения эфферентных методов в лечении наркоманий у беременных /В.Н. Серов, А.М. Абубакирова, И.И. Баранов //Акуш. и гинекол. – 2001. – № 1. – С. 54-56.
8. Эванс, А. Наркомания у беременных /А. Эванс //Акушерство. Справочник Калифорнийского университета. – М., 1999. – С.51-67.
9. Литвицкий, П.Ф. Патология эндокринной системы. Этиология и патогенез эндокринопатий: нарушения функций щитовидной и паращитовидных желез /П.Ф. Литвицкий //Вопр. соврем. пед. – 2010. – № 4. – С. 61-75.
10. Петунина, Н.А. Особенности терапии заболеваний щитовидной железы у пациентов с кардиальной патологией /Н.А. Петунина //Рус. мед. журн. – 2005. – Т. 13, № 28. – С. 1927-1932.
11. Демидова, О.В. Предварительное сообщение о 68 случаях злоупотребления дезоморфином /О.В. Демидова, С.О. Мохначев //Наркология. – 2011. – № 11. – С. 96-97.
12. Клинико-рентгенологическая характеристика пневмоний при дезоморфиновой наркомании /М.Ю. Чупанова, А.И. Мандель, Т.С. Агеева и др. //Бюл. Сиб. мед. – 2012. – № 5. – С. 80-84.

## REFERENCES:

1. Pal'chik A.B. Clinical and EEG characteristics of opiate withdrawal symptoms in the newborn. Pediatrija. 2001; 3: 29-34 (In Russian).
2. Ulezko T.A. Desomorphine drug addiction. Narkologija. 2011; 10: 54-57 (In Russian).
3. Volodin N.N., Degtjareva L.A., Kafarskaja L.I. i dr. The use of molecular genetic techniques based on polymerase chain reaction in the diagnosis of infectious diseases in newborns. Voprosy prakticheskoj pediatrii. 2010; 4: 39-46 (In Russian).
4. Barashnev Ju.I. Embriofetopatii: pathogenesis, clinical features, diagnosis, prevention. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2010; 4: 6-12 (In Russian).
5. Koshkina E.A. The incidence of mental and behavioral disorders associated with substance use in the Russian Federation in the dynamics for 5 years. Voprosy narkologii. 2011; 1: 17-27 (In Russian).
6. Raut Ch.P., Stefen A., Kosovski B. The effects of drugs on the developing fetus. Narkologija. Moskva; Sankt-Peterburg, 2000; 257-273 (In Russian).
7. Serov V.N., Abubakirova A.M., Baranov I.I. Possible applications of efferent methods in the treatment of drug addiction in pregnant women. Akusherstvo i ginekologija. 2001; 1: 54-56 (In Russian).
8. Jevans A. Drug addiction in pregnant women. Akusherstvo. Spravochnik Kalifornijskogo universiteta. Moskva, 1999; 51-67 (In Russian).
9. Litvickij P.F. The pathology of the endocrine system. The etiology and pathogenesis of endocrinopathies: disorders of the thyroid and parathyroid glands. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2010; 4: 61-75 (In Russian).
10. Petunina N.A. Features of treatment of thyroid disease in patients with cardiac disease. Russkij medicinskij zhurnal. 2005; 28: 1927-1932 (In Russian).
11. Demidova O.V., Mohnachev S.O. A preliminary report of 68 cases of abuse desomorphine. Narkologija. 2011; 11: 96-97 (In Russian).
12. Chupanova M.Ju., Mandel' A.I., Ageeva T.S. i dr. Clinical and radiological characteristics of pneumonia at desomorphine drug addiction. Bjulleten' Sibirskoj mediciny. 2012; 5: 80-84 (In Russian).

❖ ❖ ❖

**Теппер Е.А., Таранушенко Т.Е., Гришкевич Н.Ю., Киселева Н.Г.**
*Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск*

# ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПО ОТДЕЛЬНЫМ ГРУППАМ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

В представленной статье отражена динамика соматического состояния здоровья детей в течение десяти лет обучения в зависимости от возраста начала школьного образования. В распределении по группам здоровья наиболее неблагоприятная динамика отмечена для всего периода обучения в отношении 6-летних детей и для первого года обучения среди детей, начавших образование с 8 лет.
Заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, эндокринной систем преобладали среди школьников, начавших обучение с 6 и 8 лет, при этом изменения в структуре нозологий за период школьного обучения характеризовались нарастанием частоты функциональных нарушений и формированием хронической патологии.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: школьники; группы здоровья; соматическая патология; возраст начала школьного обучения.*

**Tepper E.A., Taranushenko T.E., Grishkevich N.Yu., Kiseleva N.G.**
*Krasnoyarsk State Medical University them V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk*

**HEALTH STATUS OF SCHOOL–AGED CHILDREN IN DIFFERENT GROUPS OF SOMATIC PATHOLOGY**

The dynamics of somatic state of children during 10 years of education process in dependent of the start of school education is presented in the paper. The most negative dynamics was noted in regard to 6 years old children and 8 years old children.
Gastrointestinal diseases, cardiovascular diseases, urinary system diseases, endocrinology system diseases were in groups of children of 6 and 8 years old. The frequency of functional disorders and chronic pathology forming were reveled in these groups.

*KEY WORDS: school; health groups; somatic pathology; age at school.*

Изучение состояния здоровья школьников в процессе роста подтверждает неблагоприятные тенденции. Наиболее значительный прирост нарушений состояния здоровья отмечен в «критические» периоды детства: в 6-7 лет, при поступлении в первый класс, и в 9-10 лет, при подготовке к переходу в средние классы общеобразовательной школы. При этом считается, что отрицательное влияние внутришкольной среды и, прежде всего, перегрузок в начальной школе составляет 12 % [1]. Интенсификация учебного процесса в сочетании с неблагоприятными санитарно-гигиеническими условиями обучения, неполноценным питанием приводит к тому, что за время учебы большая часть детей из групп риска переходят в III-IV группы здоровья, что свидетельствует о формировании стойкой хронической патологии [2-5].

Изучение состояния здоровья дошкольников свидетельствует, что численность практически здоровых детей не превышает 10 %, и у значительной части обследованных детей (70 %) имеются множественные функциональные нарушения. При этом первое место занимают отклонения со стороны костно-мышечной системы (нарушения осанки, уплощение стопы, последствия перенесенного рахита). На втором ранговом месте находятся нарушения со стороны органов пищеварения (кариес, дискинезии желчевыводящих путей), диагностирующиеся более чем у половины детей. У многих дошкольников регистрируются отклонения со стороны системы кровообращения (систолический шум, нарушение сердечного ритма, тенденция к гипотонии), заболевания ЛОР-органов. Отмечено значительное возрастание аллергопатологии [6-8].

Вместе с тем, в литературе недостаточно представлены данные динамического наблюдения по выявляемости наиболее значимой патологии на различных этапах школьного обучения.

**Цель настоящего исследования** – на основе сопоставления показателей выявляемости различных нозологий у детей, начавших школьное образование в разном возрасте, оценить состояние здоровья в течение всего периода обучения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование школьников проводилось в типовых школах разных районов г. Красноярска. Школьный процесс (обучение в первую смену, суточная и суммарная недельная нагрузка, продолжительность урока, продолжительность перемен, число учебных дней в неделю) во всех школах был организован одинаково и не имел существенных различий по условиям обучения (световой, тепловой и воздушный режимы, подбор мебели соответственно росту).

Обследованы 437 детей. Все дети были разделены на группы: первую группу составили школьники, начавшие обучение в возрасте 6 лет (n = 135),

**Корреспонденцию адресовать:**
ТЕППЕР Елена Александровна,
660049, г. Красноярск, ул. Конституции, д. 9, кв. 44.
Тел.: 8 (3912) 27-72-22.
E-mail: eltepper@mail.ru

вторую группу – в возрасте 7 лет (n = 274), третью – в возрасте 8 лет (n = 28). Возрастные группы формировались следующим образом: детей в возрасте от 5 лет 6 месяцев до 6 лет 5 месяцев 29 дней отнесли к 6-летним; от 6 лет 6 месяцев до 7 лет 5 месяцев 29 дней отнесли к 7-летним, от 7 лет 6 месяцев до 8 лет 5 месяцев 29 дней отнесли к 8-летним. Анализ выполнялся с учетом как возрастных, так и гендерных различий.

Обследование учащихся проводилось в конце учебного года (апрель-май) и в соответствии с приказами о профилактических осмотрах в декретированных группах детского населения, но дети первого года обучения осматривались 2 раза (осень и весна).

В работе выделены основные этапы наблюдения:

1) до поступления в школу;
2) после окончания первого года обучения;
3) после окончания начальной школы;
4) завершение школьного обучения.

Основой комплексной оценки состояния здоровья детей были результаты клинического осмотра, заключения врачей узких специальностей, данные анамнеза из анкет, которые заполняли родители, и сведения из медицинской документации (история развития ребёнка ф. 112 и медицинская карта ребёнка ф. 026). Группы здоровья оценивались в соответствии с приказом МЗ РФ № 621 от 2003 г.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTIKA 6.0 и BIOSTATISTIKA. Для всех данных рассчитывали абсолютные показатели и процент, характеризующий долю детей с определенным признаком. Сравнение качественных признаков проводилось с помощью вычисления $\chi^2$.

**Таблица 1**
**Распределение учащихся с учетом принадлежности к группе здоровья за период 10–летнего обучения в зависимости от пола и возраста поступления в школу (в %)**

| | Период обучения | Группы здоровья | Группы обследованных | | | | | | Достоверность различий |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | |
| | | | Девочки | | | Мальчики | | | |
| 1 | Перед школой | n | 79 | 157 | 19 | 56 | 117 | 9 | |
| | | I | - | 9,5 | - | 1,8 | 2,6 | - | p2,5 = 0,028 |
| | | II | 93,7 | 89,2 | 78,9 | 87,5 | 94,0 | 55,6 | p5,6 = 0,000 |
| | | III | 6,3 | 1,3 | 21,1 | 10,7 | 3,4 | 44,4 | p2,3 = 0,000<br>p5,6 = 0,000 |
| 2 | После окончания 1 класса | n | 68 | 148 | 21 | 56 | 105 | 10 | |
| | | I | - | 4,0 | - | - | 1,9 | - | |
| | | II | 85,3 | 93,2 | 57,1 | 78,6 | 92,3 | 40,0 | p2,3 = 0,000<br>p1,3 = 0,014<br>p4,5 = 0,023<br>p5,6 = 0,000 |
| | | III | 14,7 | 2,8 | 42,9 | 21,4 | 5,7 | 60,0 | p1,2 = 0,002<br>p2,3 = 0,000<br>p4,5 = 0,006<br>p5,6 = 0,000<br>p1,4 = 0,000 |
| 3 | После окончания начальной школы | n | 50 | 98 | 21 | 51 | 104 | 11 | |
| | | I | - | 5,1 | - | - | 1,9 | - | |
| | | II | 76,0 | 87,7 | 57,1 | 76,5 | 94,2 | 45,5 | p2,3 = 0,000<br>p4,5 = 0,017<br>p5,6 = 0,000 |
| | | III | 24,0 | 7,1 | 42,9 | 23,5 | 3,8 | 54,5 | p1,2 = 0,008<br>p2,3 = 0,000<br>p4,5 = 0,004<br>p5,6 = 0,000 |
| 4 | Завершение школьного обучения | n | 38 | 94 | 21 | 37 | 104 | 9 | |
| | | I | - | 5.3 | - | - | 1,9 | - | |
| | | II | 65,8 | 84,0 | 57,1 | 67,6 | 92,3 | 33,3 | p1,2 = 0,000<br>p2,3 = 0,014<br>p4,5 = 0,000<br>p5,6 = 0,000 |
| | | III | 28,9 | 10,6 | 42,9 | 32,4 | 5,8 | 66,7 | p1,2 = 0,019<br>p2,3 = 0,001<br>p4,5 = 0,000<br>p5,6 = 0,000 |
| | | IV | 5,3 | - | - | - | - | - | |

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для выявления особенностей состояния здоровья изучено распределение детей по группам здоровья в разные периоды школьного обучения и с учетом возраста поступления в школу для уточнения групп риска развития патологии (табл. 1).

На первом этапе обследования (при поступлении в школу) во всех возрастных группах преобладали дети со II группой здоровья, при этом наибольший процент выявлен среди девочек и мальчиков, начавших обучение с 6- и 7-летнего возраста – от 94 % до 87,5 %, соответственно. Меньшее количество детей со II группой здоровья отмечено у обучающихся с 8-летнего возраста (от 78,9 % до 55,5 %). Дети

**Сведения об авторах:**

ТЕППЕР Елена Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: eltepper@mail.ru

ТАРАНУШЕНКО Татьяна Евгеньевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии ИПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия.

ГРИШКЕВИЧ Наталья Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра сестринского дела и клинического ухода, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия.

КИСЕЛЕВА Наталья Геннадьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии ИПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия.

с I группой здоровья зарегистрированы среди мальчиков и девочек, пришедших в школу с 7 лет, и среди мальчиков, начавших обучение с 6 лет. В группе детей, имеющих III группу здоровья, преобладали школьники обоего пола, начавших обучение с 8 лет (21,1 % до 44,4 %). Наименьший процент детей с III группой здоровья выявлен у детей 7 лет (от 1,3 % до 3,4 %). В III группе здоровья достоверно преобладали мальчики и девочки, начавшие обучение с 8 лет; можно предположить, что наличие хронических заболеваний определило более позднее поступление в школу (p = 0,000).

На втором этапе наблюдения (по окончании первого класса) во всех группах обследованных наибольший процент по-прежнему составили школьники II группы здоровья, с более значительной долей детей, как среди девочек, так и мальчиков, начавших обучение с 7 лет — 92,3 % и 92,4 %. Самый низкий процент детей со II группой здоровья отмечен среди школьников, обучающихся с 8 лет. I группа здоровья была представлена только детьми, начавшими обучение с 7 лет. Важно отметить, что дети с I группой здоровья, которые пошли в школу с 6 лет, к концу 1 года обучения перешли во II группу здоровья. В III группе здоровья преобладали школьники, начавшие обучение с 8 лет (от 42,9 % до 60 %). У школьников 6-леток достоверно возрос процент детей с III группой здоровья (p = 0,00); при этом наименьший процент детей с хроническими заболеваниями отмечен в группе 7-летних учащихся обоих полов. Сравнение распределений по группам здоровья не показало негативной динамики за первый год обучения.

Третий этап наблюдения (окончание начальной школы) вновь подтвердил наибольший процент детей со II группой здоровья во всех обследуемых группах с более высокой долей детей, обучавшихся с 7 лет. В группах 6- и 8-летних учащихся существенно возрос процент детей с III группой здоровья (p = 0,008; p = 0,000; p = 0,004; p = 0,000). В сравнении с предыдущим (вторым) этапом наблюдения, I группа не изменилась и была представлена только школьниками, которые начали обучение с 7 лет.

На четвертом этапе наблюдения (к окончанию школы) во всех группах превалировали дети со II группой здоровья с более высокой долей школьников, обучавшихся с 7 лет. С I группой здоровья выявлены только дети, начавшие школьное обучение с 7 лет. Нами отмечены достоверное увеличение школьников с III группой здоровья у учащихся, которые пошли в школу с 6- и 8-летнего возраста (p = 0,000). Следует отметить, что к окончанию школы выявлены подростки с IV группой здоровья среди девочек, начавших обучение с 6 лет. Наряду с этим, отмечена тен-

**Таблица 2**

**Распределение учащихся с учетом выявляемости патологии системы органов кровообращения за период 10–летнего обучения в зависимости от пола и возраста поступления в школу (в %)**

| | Период обучения | Показатели | Группы обследованных | | | | | | Достоверность различий |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | |
| | | | Девочки | | | Мальчики | | | |
| 1 | Перед школой | n | 79 | 157 | 19 | 56 | 117 | 9 | |
| | | Без патологии | 97,5 | 98,7 | 100 | 100 | 98,3 | 100 | |
| | | ПМК I-II | 2,5 | 1,3 | | | 1,7 | | |
| 2 | После окончания 1 класса | n | 68 | 148 | 21 | 56 | 105 | 10 | |
| | | Без патологии | 88,2 | 98,8 | 95,2 | 96,4 | 98,1 | 90,0 | p1,2 = 0,021 |
| | | ПМК I-II | 8,8 | 1,2 | - | 3,57 | 1,9 | - | |
| | | Лабильная гипертония | 2,9 | - | 4,89 | 1,8 | | 10,0 | |
| 3 | После окончания начальной школы | n | 50 | 98 | 21 | 51 | 104 | 11 | |
| | | Без патологии | 82,0 | 96,9 | 90,5 | 88,2 | 96,1 | 81,8 | p1,2 = 0,000 |
| | | Острый миокардит | - | - | - | 2,0 | - | - | |
| | | Вторичная кардиомиопатия | 2,0 | - | - | - | - | - | |
| | | ПМК I-II | 8,0 | 2,0 | - | 3,9 | 1,9 | | |
| | | Лабильная гипертония | 8,0 | 1,0 | 9,5 | 7,8 | 1,9 | 18,2 | |
| 4 | Завершение школьного обучения | n | 38 | 94 | 21 | 37 | 104 | 9 | |
| | | Без патологии | 68,4 | 95,7 | 80,9 | 75,7 | 96,1 | 77,8 | p1,2 = 0,000<br>p2,3 = 0,1<br>p4,5 = 0,000 |
| | | Острый миокардит | - | - | 4,8 | - | - | - | |
| | | Вторичная кардиомиопатия | 2,6 | - | - | 2,7 | - | - | |
| | | ПМК I-II | 10,5 | 2,1 | - | 5,4 | 1,0 | - | |
| | | Лабильная гипертония | 18,4 | 2,1 | 14,3 | 16,2 | 2,9 | 22,2 | p1,2 = 0,003<br>p4,5 = 0,001 |

**Information about authors:**

TEPPER Elena Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, department of outpatient care, family medicine and healthy living, Krasnoyarsk State Medical University them V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: eltepper@mail.ru

TARANUSHENKO Tatiana Evgenievna, doctor of medical sciences, professor, head department of pediatrics, Institute of Continuing Education, Krasnoyarsk State Medical University them V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia.

GRISHKEVICH Natalia Yurievna, candidate of medical sciences, docent, department of nursing and clinical care, Krasnoyarsk State Medical University them V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia.

KISELEVA Natalia Gennadievna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics, Institute of Continuing Education, Krasnoyarsk State Medical University them V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia.

денция к росту числа детей с III группой здоровья в сравнении с предыдущим этапом. Указанные результаты подтверждают известные данные о росте хронической патологии за период школьного обучения.

Для более детального изучения изменений в состоянии здоровья учащихся рассмотрены показатели выявляемости различных нозологий во всех обследованных группах на протяжении периода обучения.

Известно, что ***патология сердечно-сосудистой системы*** является одной из наиболее распространенных патологий в периоде детства.

На первом этапе, по данным анамнеза за 1 год до поступления в школу, среди всех групп обследованных преобладали дети, не имевшие заболеваний сердечно-сосудистой системы, что составило 100-97,5 % (табл. 2). Вместе с тем, функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы регистрировались у школьников, начавших обучение с 6 лет; в структуре заболеваний преобладал ПМК I-II степени.

На втором этапе исследования выявлено достоверное снижение доли детей без патологии в группе 6-летних учениц (p = 0,02). Увеличение доли детей с патологией сердечно-сосудистой системы происходило преимущественно за счет нарастания случаев ПМК I-II степени, что может быть обусловлено манифестацией проявлений соединительно-тканной дисплазии на фоне интенсивных школьных нагрузок. В остальных группах существенных различий в выявляемости сердечно-сосудистых нарушений не выявлено.

На третьем этапе исследования сохранялись выше изложенные тенденции, но в группе 6-летних школьников выявлено по одному случаю вторичной кардиомиопатии и острого миокардита.

На четвертом этапе исследования отмечено, что среди всех групп обследованных по-прежнему преобладали дети, не имевшие заболеваний сердечно-сосудистой системы – от 100 % до 86,6 %. Группу риска по развитию данной патологии составили школьницы, которые начали образование с 6-летнего возраста – 86,6 % (p = 0,03), в сравнении с детьми, обучающимися с 7 лет, среди которых лидирующей патологией был ПМК I-II степени. В группе выпускников, которые начали обучение с 6 лет, были вновь диагностированы 2 случая вторичной кардиомиопатии без признаков сердечной недостаточности, а у юноши, который пошел в школу с 8 лет – острого миокардита.

На всех этапах наблюдения не выявлены гендерные различия по частоте возникновения патологии сердечно-сосудистой системы.

Известно, что ***заболевания желудочно-кишечного тракта*** являются весьма распространенной патологией в периоде детства, поскольку наиболее значимыми причинами ее развития являются нервно-психические перегрузки, несоблюдение режима, неадекватный характер питания, изменение стереотипа питания, физические и умственные перегрузки.

На первом этапе наблюдения среди всех групп обследованных преобладали дети, не имевшие заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – от 100 % до 95,7 % по данным анамнеза за 1 год до поступления в школу. Наиболее подверженными данной патологии были мальчики, начавшие обучение с 7 лет, у которых было диагностировано органическое поражение ЖКТ – хронический гастрит (табл. 3). В целом, по всем обследованным возрастным группам в структуре заболеваний преобладали функциональные нарушения со стороны органов пищеварения (функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, функциональные запоры).

На втором этапе исследования выявлено достоверное снижение доли детей без патологии желудочно-кишечного тракта в группе 6-летних учениц (p = 0,000): увеличение доли детей с заболеваниями системы органов пищеварения наступало преимущественно за счет достоверного нарастания случаев функци-

**Таблица 3**

**Распределение учащихся с учетом выявляемости патологии системы органов пищеварения за период 10-летнего обучения в зависимости от пола и возраста поступления в школу (в %)**

| | Период обучения | Показатели | Группы обследованных | | | | | | Достоверность различий |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | |
| | | | Девочки | | | Мальчики | | | |
| 1 | Перед школой | n | 79 | 157 | 19 | 56 | 117 | 9 | |
| | | Без патологии | 96,2 | 98,7 | 100 | 98,2 | 95,7 | 100 | |
| | | Хронический гастрит | - | - | - | - | 1,7 | - | |
| | | Функцион. нарушения | 3,8 | 1,3 | - | 1,8 | 2,6 | - | |
| 2 | После окончания 1 класса | n | 68 | 148 | 21 | 56 | 105 | 10 | |
| | | Без патологии | 76,5 | 97,3 | 80,9 | 85,7 | 91,4 | 100 | p1,2 = 0,04 |
| | | Хронический гастрит | 5,9 | - | - | 3,6 | 1,9 | - | |
| | | Функцион. нарушения | 17,6 | 2,7 | 19,1 | 10,7 | 6,7 | - | p1,2 = 0,01 |
| 3 | После окончания начальной школы | n | 50 | 98 | 21 | 51 | 104 | 11 | |
| | | Без патологии | 70,0 | 93,9 | 71,4 | 80,4 | 92,3 | 81,8 | p1,2 = 0,000 |
| | | Хронический гастрит | 12,0 | 1,0 | 14,3 | 9,8 | 1,9 | 18,2 | |
| | | Функцион. нарушения | 18,0 | 5,1 | 14,3 | 9,8 | 5,8 | - | |
| 4 | Завершение школьного обучения | n | 38 | 94 | 21 | 37 | 104 | 9 | |
| | | Без патологии | 68,4 | 91,5 | 66,7 | 70,3 | 93,2 | 77,8 | p1,2 = 0,002<br>p4,5 = 0,000<br>p1,4 = 0,000 |
| | | Хронический гастрит | 18,4 | 4,3 | 14,3 | 21,6 | 3,8 | 22,2 | |
| | | ЯБ ДПК | 5,3 | - | 4,7 | 2,7 | - | - | |
| | | Функцион. нарушения | 7,9 | 4,2 | 14,3 | 5,4 | 2,88 | - | |

ональных нарушений (p = 0,01 в сравнении с первым этапом) и органической патологии – хронического гастрита. В других возрастно-половых группах также отмечалось умеренное нарастание функциональных нарушений со стороны ЖКТ.

На третьем этапе обследования сохранялись выше изложенные тенденции. В целом, по всем обследованным возрастным группам в структуре заболеваний преобладали функциональные нарушения со стороны органов пищеварения.

На четвертом этапе обследования среди всех групп обследованных преобладали дети, не имевшие заболеваний желудочно-кишечного тракта, что составило от 68,4 % до 93,2 %. С наибольшей частотой патология ЖКТ выявлялась у школьников, которые начали образование с 6-летнего возраста – 68,4 % у девочек и 70,3 % у мальчиков (p = 0,02 и p = 0,000 в сравнении с детьми, начавшими обучение с 7 лет). В данной возрастно-половой группе ведущей была органическая патология – проявления хронического гастрита и ЯБДПК. В других обследованных группах соотношение органической и функциональной патологии было примерно равным. При сравнении числа случаев патологии ЖКТ до начала обучения и к завершению школьного образования нами отмечено достоверное увеличение заболеваний системы пищеварения во всех возрастных группах у девочек и в группе мальчиков, которые пошли в школу с 6 лет.

***Заболевания мочевыводящих путей*** занимают одно из «лидирующих» мест в патологии детей школьного возраста.

На первом этапе по данным анамнеза (за 1 год до поступления в школу) среди всех групп обследованных преобладали дети без заболеваний мочевыводящих путей от 100 % до 96,1 %. Однако наиболее уязвимыми по данной патологии были школьники, начавшие обучение с 6 лет, среди которых в основном диагностировалась инфекция мочевыводящих путей (табл. 4). В целом по всем обследованным возрастным группам в структуре заболеваний преобладали функциональные и метаболические нарушения со стороны органов мочевыделения (энурез, дизметаболические нефропатии).

На втором этапе исследования выявлено снижение доли детей без патологии мочевыделительной системы в группе 6-летних учеников: нарастание заболеваний мочевыделительной системы в сравнении с 7-летними школьниками отмечено преимущественно за счет проявлений энуреза (p = 0,05 у девочек, p = 0,02 у мальчиков). Можно предположить, что в манифестации данной патологии триггерную роль играют задержка созревания нервной системы с поздним становлением навыков регуляции (особенно у детей, рано начавших обучение в школе), урологическая патология и инфекции мочевыводящих путей, а также стресс, психологические факторы и режимные моменты в условиях школы, нарушающие режим мочеиспусканий. В структуре заболеваний функциональные нарушения со стороны органов мочевыделения преобладали во всех обследованных возрастных группах.

На третьем этапе обследования сохранялись выше изложенные особенности с наиболее высокой час-

**Таблица 4**
**Распределение учащихся с учетом выявляемости патологии мочевыводящих путей за период 10-летнего обучения в зависимости от пола и возраста поступления в школу (в %)**

| Период обучения | | Показатели | Группы обследованных | | | | | | Достоверность различий |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | |
| | | | Девочки | | | Мальчики | | | |
| 1 | Перед школой | n | 79 | 157 | 19 | 56 | 117 | 9 | |
| | | Без патологии | 96,1 | 98,1 | 100 | 100 | 98,3 | 100 | |
| | | Инфекция мочевыводящих путей | 1,3 | 1,3 | - | - | 0,8 | - | |
| | | Метаболическая нефропатия | 1,3 | 0,6 | - | - | - | - | |
| | | Энурез | 1,3 | | | | 0,8 | | |
| 2 | После окончания 1 класса | n | 68 | 148 | 21 | 56 | 105 | 10 | |
| | | Без патологии | 91,2 | 98,6 | 95,2 | 91,1 | 98,1 | 100 | |
| | | Инфекция мочевыводящих путей | 2,9 | 0,7 | 5,3 | - | 0,9 | - | |
| | | Метаболическая нефропатия | 1,5 | 0,7 | - | 1,8 | 0,9 | - | |
| | | Энурез | 4,4 | - | - | 7,1 | - | - | p1,2 = 0,05<br>p4,5 = 0,02 |
| 3 | После окончания начальной школы | n | 50 | 98 | 21 | 51 | 104 | 11 | |
| | | Без патологии | 86,0 | 95,9 | 90,5 | 86,3 | 97,1 | 90,9 | |
| | | Инфекция мочевыводящих путей | 4,0 | 1,0 | - | 2,0 | 2,0 | - | |
| | | Пиелонефрит | 2,0 | 1,0 | 4,8 | 3,9 | - | - | |
| | | Гломерулонефрит | - | - | - | - | - | 9,1 | |
| | | Метаболическая нефропатия | 4,0 | 2,0 | 4,8 | 3,9 | 1,9 | - | |
| | | Энурез | 4,0 | | | 3,9 | | | |
| 4 | Завершение школьного обучения | n | 38 | 94 | 21 | 37 | 104 | 9 | |
| | | Без патологии | 86,8 | 98,9 | 95,2 | 89,2 | 99,0 | 88,9 | p1,2 = 0,01 |
| | | Инфекция мочевыводящих путей | - | - | 4,8 | - | - | - | |
| | | Пиелонефрит | 5,3 | 1,1 | - | 5,4 | - | - | |
| | | Гломерулонефрит | - | - | - | - | - | 11,1 | |
| | | Метаболическая нефропатия | 5,3 | - | - | 5,4 | 1,0 | - | |

тотой выявляемости функциональных нарушений со стороны органов мочевыделения во всех возрастных группах. Наряду с этим, на данном этапе наблюдения диагностирована и органическая патология (пиелонефрит среди девочек всех возрастных групп и один случай гломерулонефрита у мальчика, который пошел в школу с 8 лет). Проявления энуреза в группе школьников, которые начали обучение с 6 лет, сохранялись.

На <u>четвертом этапе</u> обследования среди всех групп обследованных преобладали дети, не имевшие заболеваний мочевыводящих путей – от 88,6 % до 99 %. С наибольшей частотой данная патология диагностирована у школьников, которые начали обучение с 6- и 8-летнего возраста – 88,6 % и 88,9 % (p = 0,01 в сравнении с детьми, поступившими в школу в 7 лет). В данных возрастно-половых группах соотношение органической патологии и функциональных расстройств было примерно одинаковым, вероятно, на фоне функциональных нарушений развивались более тяжелые заболевания.

**Таблица 5**
**Распределение учащихся с учетом выявляемости патологии эндокринной системы за период 10–летнего обучения в зависимости от пола и возраста поступления в школу (в %)**

| Период обучения | | Показатели | Группы обследованных | | | | | | Достоверность различий |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | |
| | | | Девочки | | | Мальчики | | | |
| 1 | Перед школой | n | 79 | 157 | 19 | 56 | 117 | 9 | |
| | | Без патологии | 93,7 | 97,4 | 94,7 | 94,6 | 97,5 | 88,9 | |
| | | Диффузный зоб | 5,1 | 1,9 | 5,3 | 5,4 | 2,5 | 11,1 | |
| | | Сахарный диабет | 1,2 | 0,6 | - | - | - | - | |
| 2 | После окончания 1 класса | n | 68 | 148 | 21 | 56 | 105 | 10 | |
| | | Без патологии | 89,7 | 96,6 | 90,5 | 89,3 | 95,2 | 80,0 | |
| | | Диффузный зоб | 8,8 | 2,7 | 9,5 | 10,7 | 4,8 | 20,0 | |
| | | Сахарный диабет | 1,5 | 0,7 | - | - | - | - | |
| 3 | После окончания начальной школы | n | 50 | 98 | 21 | 51 | 104 | 11 | |
| | | Без патологии | 86,0 | 94,9 | 85,7 | 86,3 | 96,1 | 90,9 | |
| | | Диффузный зоб | 12,0 | 4,1 | 14,3 | 13,7 | 3,9 | 9,1 | |
| | | Сахарный диабет | 2,0 | 1,0 | - | - | - | - | |
| 4 | Завершение школьного обучения | n | 38 | 94 | 21 | 37 | 104 | 9 | |
| | | Без патологии | 78,9 | 94,7 | 84,2 | 89,3 | 98,1 | 88,9 | p1,4 = 0,039 |
| | | Диффузный зоб | 18,4 | 4,2 | 14,3 | 16,2 | 1,9 | 11,1 | |
| | | Сахарный диабет | 2,6 | 1,1 | | | | | |

На всех этапах наблюдения не установлены гендерные различия по частоте возникновения патологии мочевыводящих путей.

***Заболевания эндокринной системы*** по результатам регулярных массовых обследований подтверждают широкое распространение ожирения, нарушений углеводного обмена, дефицита микронутриентов, особенно йода, у значительной части детского населения.

На <u>первом этапе</u> среди всех групп обследованных, преобладали дети без заболеваний эндокринной системы – 93,7-88,9 % (данные анамнеза в течение 1 года до поступления в школу). Наиболее подвержены данной патологии были школьники, начавшие обучение с 8 лет (табл. 5). В целом, по всем обследованным возрастным группам в структуре заболеваний превалировали нарушения со стороны щитовидной железы. Две ученицы, которые пошли в школу с 6 и 7 лет, страдали сахарным диабетом.

На <u>втором этапе</u> исследования выявлено снижение доли детей без патологии эндокринной системы во всех возрастно-половых группах. Нарастание заболеваний эндокринной системы произошло за счет увеличения доли детей с диффузным зобом.

На <u>третьем и четвертом этапах</u> обследования сохранялись выше изложенные особенности данной патологии. В целом, по всем обследованным возрастным группам в структуре заболеваний преобладали увеличенные размеры щитовидной железы. Наряду с этим, сохранялась тяжелая патология – сахарный диабет среди девочек, начавших образование с 6 и 7 лет.

Таким образом, анализ заболеваемости детей дошкольного и младшего школьного возраста свидетельствует о высокой распространенности функциональных отклонений и хронических заболеваний, необходимости повышения качества медицинских осмотров, целесообразности осуществления профилактических, оздоровительных и лечебных мероприятий в образовательных учреждениях с последующей оценкой эффективности проведенной работы.

## ВЫВОДЫ:

1. Распределение детей по группам здоровья с учетом возраста поступления в школу показало преобладание второй группы здоровья во все периоды наблюдения, увеличение третьей группы с хронической патологией с первых лет учебы и формирование четвертой группы здоровья при завершении школьного обучения.
2. В распределении по группам здоровья наиболее неблагоприятная динамика отмечена для всего периода обучения в отношении 6-летних детей и для первого года обучения среди детей, начавших образования с 8 лет.
3. В структуре сердечно-сосудистых нарушений преобладали функциональные расстройства в виде нетяжелых форм пролапса митрального клапана, преимущественно у детей, начавших обучение с 6 лет, с последующим ростом частоты данной патологии на всех этапах динамического наблюдения.
4. Заболевания желудочно-кишечного тракта преобладали среди школьников, начавших обучение с 6 лет, при этом изменения в структуре нозологий за период школьного обучения характеризовались нарастанием частоты функциональных нарушений и формированием хронической патологии (хронический гастрит и ЯБ ДПК).

5. Патология мочевыделительной системы с наибольшей частотой регистрировалась у школьников, начавших обучение с 6 лет, с преобладанием в структуре заболеваний функциональных отклонений (энуреза), в старших возрастно-половых группах соотношение органической патологии и функциональных расстройств выравнивалось, однако возрастало число более тяжелых заболеваний.
6. Заболевания эндокринной системы превалировали в группе 8-летних школьников; в структуре патологии отмечена наиболее высокая частота диффузного зоба, как в начале обучения, так и к окончанию школы.

## ЛИТЕРАТУРА:


1. Кучма, Р. Медико-социальные аспекты формирования здоровья младших школьников /Кучма Р., Звездина И.В., Жигарева Н.С. //Вопр. соврем. пед. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 9-12.
2. Баранов, А.А. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах /Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. – М., 2004. – 168 с.
3. Баранов, А.А. Оценка состояния здоровья детей: руков. для врачей /А.А. Баранов, Р.В. Кучма, Л.М. Сухарева. – М., 2008. – 432 с.
4. Демографический ежегодник России. 2008: Стат. сб. рос. стат. – М., 2008. – 557 с.
5. Виблая, И.В. Первые результаты эксплуатации блока «Здоровье школьников и педагогических работников» в рамках АИС СГМ (на примере г. Новокузнецка) /Виблая И.В., Чеченин Г.И., Якимова Т.В. //Вестн. Кузбасского научного центра. – Кемерово, 2006. – № 2. – С. 13-15.
6. Изменение заболеваемости учащихся в динамике обучения в младших классах /Сухарева Л.М., Намазова Л.С., Рапопорт И.К. и др. //Актуальные проблемы педиатрии: Сб. матер. XII Конгресса педиатров. – М., 2008. – С. 324.
7. Ямпольская, Ю.А. Физическое развитие школьников Москвы в последние годы (2005-2007) /Ямпольская Ю.А. //Актуальные проблемы педиатрии: Сб. матер. XII Конгресса педиатров. – М., 2008. – С. 402.
8. Рапопорт, И.К. Состояние здоровья подростков 15-17 лет как интегральный показатель их медико-биологической адаптации при динамических наблюдениях: руков. для врачей /Рапопорт И.К. //Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности /под ред. А.А. Баранова, В.Р. Кучмы, Л.М. Сухаревой. – М., 2007. – С. 197-213.


## REFERENCES:


1. Kuchma R., Zvezdina I.V., Zhigareva N.S. Medico-social aspects of formation of health of younger school students. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2008; 4: 9-12 (In Russian).
2. Baranov A.A., Kuchma V.R., Suhareva L.M. Assessment of health of children and teenagers at routine medical examinations. Moskva, 2004; 168 (In Russian).
3. Baranov A.A., Kuchma V.R., Suhareva L.M. Assessment of a state of health of children: rukovodstvo dlja vrachej. Moskva, 2008; 432 (In Russian).
4. Demographic year-book of Russia. 2008: Statisticheskij sbornik rossijskoj statistiki. – Moskva, 2008; 557 (In Russian).
5. Viblaja I.V., Chechenin G.I., Jakimova T.V. The first results of operation of the «Health of School Students and Pedagogical Workers» block within AIS SGM (on the example of Novokuznetsk). Vestnik Kuzbasskogo nauchnogo centra. – Kemerovo, 2006; 2: 13-15 (In Russian).
6. Suhareva L.M., Namazova L.S., Rapoport I.K. i dr. Change of incidence of pupils in dynamics of training in elementary grades. Aktual'nye problemy pediatrii: Sbornik materialov XII Kongressa pediatrov. Moskva, 2008; 324 (In Russian).
7. Jampol'skaja Ju.A. Physical development of school students of Moscow in recent years (2005-2007). Aktual'nye problemy pediatrii: Sbornik materialov XII Kongressa pediatrov. Moskva, 2008; 402 (In Russian).
8. Rapoport I.K. State of health of teenagers of 15-17 years as an integrated indicator of their medicobiological adaptation at dynamic supervision. Medical and social aspects of adaptation of modern teenagers to conditions of education, training and labor activity: rukovodstvo dlja vrachej. Pod redakciej A.A. Baranova, V.R. Kuchmy, L.M. Suharevoj. Moskva, 2007; 197-213 (In Russian).


❊ ❊ ❊


**Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Баркан Т.М., Плоткин И.Б., Савватеева Е.А.**
*Читинская государственная медицинская академия, г. Чита*


# ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ПОЗИЦИЙ ВОСПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ: МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ


Женщины 19-29 лет являются основой воспроизводственного потенциала популяции. Репродуктивное здоровье этой когорты женщин отражает качество воспроизводственных ресурсов Забайкальского края. Изучена структура гинекологической заболеваемости 1000 женщин в возрасте 19-29 лет по причинам госпитализаций в стационар. Лидирующие места в структуре гинекологической заболеваемости заняли: самопроизвольные и неуточненные аборты в I-II триместрах гестации (23,2 %); угрожающие прерывания беременности до 22 недель гестации (19,2 %); обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (9,7 %); осложнения абортов (8,9 %); осложнения пос-

леродового периода (8,2 %). Корреляционный анализ выявил, что основным конфаундинг-фактором этих гинекологических заболеваний является хирургический аборт.

**Заключение.** Гинекологическая патология у молодых женщин в возрасте 19-29 лет связана с гендерным поведением риска и опасным абортом. Можно предположить, что в ближайшие годы в территории будет наблюдаться низкая репродуктивная активность когорты демографически активного населения.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гинекологическая заболеваемость; воспроизводственный потенциал; конфаудинг-факторы; аборт; Забайкальский край.*

**Frolova N.I., Belokrinitskaya T.E., Barkan T.M., Plotkin I.B., Savvateeva E.A.**
*Chita State Medical Academy, Chita*

**GYNECOLOGIC DISEASE OF YOUNG WOMEN FROM POSITIONS OF REPRODUCTIVE POTENTIAL OF TRANSBAIKAL REGION: MEDICAL AND DEMOGRAPHIC PARALLELS**

Women aged 20-29 years are the basis of reproductive potential of the population. Reproductive health of these women determine the quality of reproductive potentials of the population of Transbaikal Region. The structure of gynecologic disease for the reasons of hospitalisation of 1000 women aged 19-29 years was study. The leading place in gynecologic disease structure was occupied the spontaneous and not specified abortions in I-II trimesters of gestation (23,2 %), threats of interruption of pregnancy till 22 weeks of gestation (19,2 %), pelvic inflammatory diseases (9,7 %), complications of abortions (8,9 %) and puerperium complications (8,2 %). The correlation analysis showed that the main confounding-factor of gynecologic disease of young women aged 19-29 was unsafe abortion.

**Conclusion.** A gynecologic pathology of young women aged 19-29 years is associated with gender risk behaviour and unsafe abortion. It is possible to assume that in future years the region will have a low reproductive efficiency of the implementation of the cohort of demographically active population.

*KEY WORDS: gynecologic disease; reproductive potential; confounding-factor; abortion; Transbaikal Region.*

При демографической оценке перспектив развития любого региона большое значение отводят не только имеющимся потенциалам, но и планируемым, способным в дальнейшем качественно изменить ситуацию. Воспроизводственный потенциал, наряду с духовно-нравственным здоровьем населения и благополучием социально-экономической ситуации, определяет будущие тенденции развития конкретной территории. Одной из особенностей демографической ситуации Забайкальского края является спад рождаемости, как из-за сокращения интенсивности рождений женщин, так и за счет высокого уровня смертности населения региона. По данным на 2010 г., для края характерно преобладание на 61,3 % территории естественной убыли населения [1].

Суженный тип воспроизводства в Забайкальском крае привел к формированию регрессивного типа возрастной структуры населения, для которого характерна сравнительно высокая доля пожилых и старых людей и низкая – детей: в 2011 году доля лиц от 50 лет и старше существенно превысила таковую в группе от 0 до 15 лет (соответственно, 27,5 % и 19,4 %) [2].

В настоящее время на 39 % площади территории региона в когорте населения младших возрастов (15-19 лет) наблюдается спад величин воспроизводственных ресурсов. В будущем эти негативные тенденции определят формирование низкой численности лиц более старших детородных возрастов.

В рамках реализации краевой долгосрочной целевой программы «Улучшение демографической ситуации в Забайкальском крае (2009-2015 годы)» 29-30 ноября 2012 года в г. Чите состоялось Собрание научной общественности «Факторы, воздействующие на демографическую ситуацию Забайкальского края», в решениях которого вынесены задачи: объединяя усилия учёных края, изучающих человеческий фактор, обеспечивая междисциплинарное взаимодействие и научную основу для принятия конструктивных решений, считать приоритетными исследования и анализ социально-демографической обстановки Забайкальского края, ... анализ и охрану репродуктивного здоровья молодёжи Забайкальского края.

На современном этапе в более половине территории Забайкальского края отмечена позитивная динамика накопления репродуктивного потенциала, основу которого составляет возрастная группа 20-29 лет. Учитывая, что на эту когорту приходится основная демографическая нагрузка, существующие значения определяют наличие относительно беспроблемного воспроизводственного ресурса, способного на современном этапе улучшить демографическую ситуацию в регионе [3].

Не вызывает сомнений, что демографическое будущее определяется не только и не столько количественным составом когорты женщин, составляющих основу репродуктивного потенциала популяции. Важным фактором является качественная характеристика этой субпопуляции, а именно, состояние репродуктивного здоровья, которое детерминирует потенциальную возможность участвовать в процессах воспроизводства. Это и определило цель нашего исследования.

**Цель исследования** – оценить структуру гинекологической заболеваемости женщин, составляющих основу репродуктивного потенциала популяции забайкальцев, и определить основные конфаундинг-факторы возникновения гинекологических заболеваний.

**Корреспонденцию адресовать:**
БЕЛОКРИНИЦКАЯ Татьяна Евгеньевна,
672090, г. Чита, ул. Горького, 39а,
ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России.
Тел.: +7-914-469-32-25.
E-mail: tanbell24@mail.ru

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели проанализированы 1000 карт стационарных больных (учетная форма № 003/у) и 1000 амбулаторных карт (учетная форма № 025/у-04), госпитализированных в гинекологические отделения ЛПУ г. Читы за 6 месяцев 2013 года. Исходя из того, что при деторождении в 20 лет беременность в большинстве случаев наступает в 19 лет, в исследуемую когорту были включены женщины в возрасте 19-29 лет. Отбор пациенток проводился сплошным методом.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Оценку межгрупповых различий по качественным бинарным признакам проводили по критерию $\chi^2$. Значения считали статистически достоверными при $p \le 0,05$, при величине $\chi^2 > 3,84$. Взаимосвязи между показателями изучаемых групп оценивали с помощью корреляционного анализа Спирмена [1].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе возрастного состава пациенток, включенных в исследование при отборе сплошным методом, установлено, что частота госпитализаций в гинекологический стационар представительниц молодежи 19-24 лет (определение ВОЗ, 2011) в 1,4 раза превысила показатель в группе женщин старшей возрастной группы 25-29 лет – 57,6 % (576/1000) и 42,4 % (424/1000, $p\chi^2 > 0,05$) пациенток, соответственно.

Установлено, что наиболее распространенные причины госпитализаций в гинекологический стационар связаны с беременностями и их осложнениями. Так, первое по частоте место в когорте обследованных пациенток заняли прерывания беременности – самопроизвольные и неуточненные аборты в I-II триместрах гестации 23,2 % (232/1000); второе – угрожающие прерывания беременности до 22 недель гестации – 19,2 % (192/1000); третье – обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза – 9,7 % (97/1000); четвертое – осложнения абортов – 8,9 % (89/1000); пятое – осложнения послеродового периода (эндометриты, гематометры, осложнения со стороны ран промежности и передней брюшной стенки) – 8,2 % (82/1000). Далее, в порядке ранжирования, распределились: доброкачественные образования яичников – 6,6 % (66/1000), острые воспалительные заболевания органов малого таза – 5 % (50/1000), прерывание беременности по медицинским показаниям на сроке 20 недель – 4,9 % (49/1000), расстройства менструального цикла (дисменорея, ДМК) – 3 % (30/1000), прервавшиеся эктопические беременности – 2,7 % (27/1000), СПКЯ – 1,5 % (15/1000), абсцесс бартолиновой железы – 1 % (10/1000), миома матки – 1 % (10/1000), рвота беременной – 0,9 % (9/1000), осложненные кисты яичников (разрывы, кровоизлияния) – 0,7 % (7/1000), старые разрывы шейки матки – 0,7 % (7/1000), бесплодие – 0,6 % (6/1000), апоплексия яичника – 0,5 % (5/1000), дисфункция яичников – 0,5 % (5/1000), киста гартнерова хода – 0,3 % (3/1000), аномалии девственной плевы и наружных гениталий – 0,3 % (3/1000), полип эндометрия – 0,3 % (3/1000), киста бартолиновой железы – 0,2 % (2/1000), плацентарный полип после родов – 0,1 % (1/1000).

Согласно данным акушерско-гинекологического анамнеза, возраст сексуального дебюта у пациенток пришёлся на 16,2 ± 0,18 лет. В среднем на одну женщину пришлось 0,956 (956/1000) беременностей, из них роды составили 0,461 (461/1000), артифициальные медицинские аборты – 0,264 (264/1000), самопроизвольные выкидыши – 0,122 (122/1000). Следует отметить, что в старшей возрастной группе 25-29 лет у одной пациентки в среднем было 1,502 беременностей (637/424), что в 2,7 раза больше, чем у молодежи (до 25 лет) – 0,554 (319/576, $p\chi^2 = 0,0001$). В этой когорте в 4,2 раза чаще встречались роды [0,821 (348/424) и 0,196 (113/576), $p\chi^2 = 0,0001$]; в 3,2 раза чаще – искусственные медицинские аборты [0,436 (185/424) и 0,137 (79/576), $p\chi^2 = 0,0001$]. Спонтанные прерывания беременности регистрировались в 7,9 раза чаще – 0,245 (104/424) и 0,031 (18/576), $p\chi^2 = 0,0001$ (рис. 1).

При оценке конфаундеров гинекологических заболеваний, послуживших основными причинами госпитализаций в стационар, ведущая роль отведена хирургическому аборту в анамнезе. Прямые сильные корреляционные связи выявлены между хирургическим абортом в анамнезе, воспалительными заболеваниями органов малого таза ($r = 0,72$; $p < 0,05$) и угрозой прерывания последующей беременности ($r = 0,71$; $p < 0,05$). Прямые связи средней силы обнаружены между операцией медицинского аборта, осложнениями послеродового периода (эндометрит, гематометра, плацентарный полип) ($r = 0,61$; $p < 0,05$), спонтанными выкидышами при последующих беременностях ($r = 0,51$; $p < 0,05$) и бесплодием ($r = 0,31$; $p < 0,05$) (рис. 2).

**Сведения об авторах:**

ФРОЛОВА Наталия Ивановна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия. E-mail: taasyaa@mail.ru

БЕЛОКРИНИЦКАЯ Татьяна Евгеньевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия. E-mail: tanbell24@mail.ru

БАРКАН Татьяна Михайловна, врач акушер-гинеколог, зав. гинекологическим отделением, НУЗ «Дорожная клиническая больница ст. Чита-2 ОАО РЖД», г. Чита, Россия.

ПЛОТКИН Илья Борисович, врач акушер-гинеколог, зав. гинекологическим отделением, ГУЗ «Краевая клиническая больница», г. Чита, 672038, г. Чита, Россия.

САВВАТЕЕВА Елена Анатольевна, врач акушер-гинеколог, зам. главного врача по гинекологии, ГУЗ «Городской родильный дом», г. Чита, Россия.

**Рисунок 1**
**Паритет госпитализированных в стационар пациенток сравниваемых возрастных групп (расчет на одну женщину)**

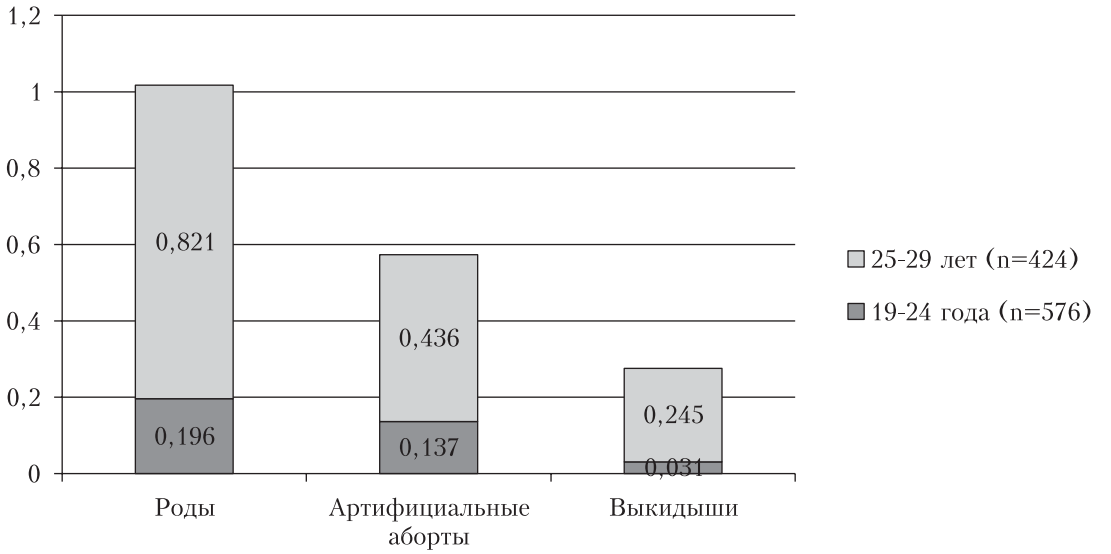
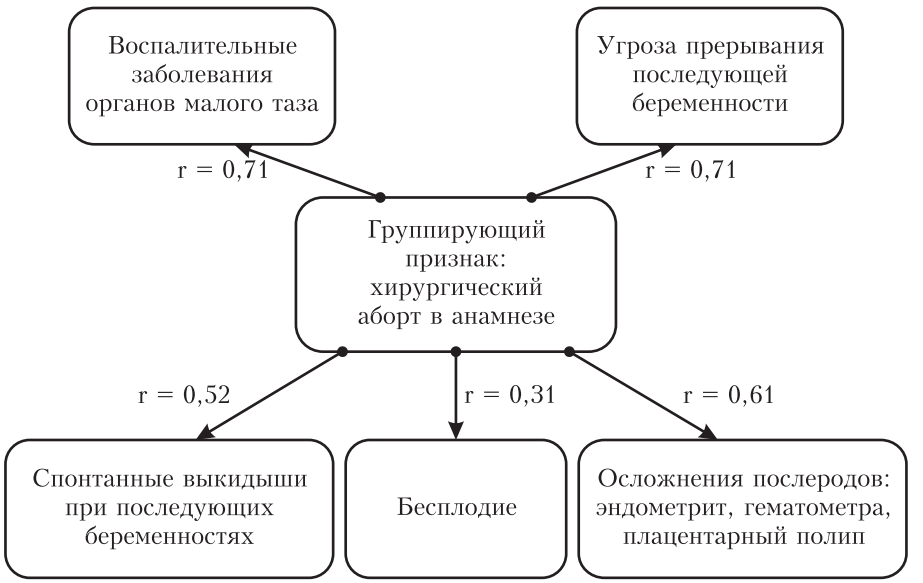



**Рисунок 2**
**Взаимосвязи хирургического аборта в анамнезе и гинекологических заболеваний**




Таким образом, наиболее распространенные причины госпитализаций пациенток 19-29 лет, являющихся основой репродуктивного потенциала популяции, связаны с осложнениями беременности и воспалительными заболеваниями органов малого таза. С позиций медико-демографической оценки качества

**Information about authors:**

FROLOVA Natalia Ivanovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: taasyaa@mail.ru

BELOKRINITSKAYA Tatiana Evgenievna, doctor of medical sciences, professor, chief of the department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: tanbell24@mail.ru

BARKAN Tatiana Michailovna, obstetrician-gynecologist, head gynecology department, Road Clinical Hospital Art Chita-2 JSC Russian Railways, Chita, Russia.

PLOTKIN Ilya Borisovich, obstetrician-gynecologist, head gynecology department, Regional Clinical Hospital, Chita, Russia.

SAVVATEEVA Elena Anatolievna, obstetrician-gynecologist, deputy chief doctor of gynecology, City Maternity Hospital, Chita, Russia.

воспроизводственного ресурса населения Забайкальского края заслуживают внимания высокие темпы прироста количества абортов и самопроизвольных выкидышей в группе женщин 25-29 лет, по сравнению с когортой 19-24-летних. По данным В.Е. Радзинского (2011), инструментальный аборт сопряжен с нарушениями всех противоинфекционных барьеров женских гениталий: микрофлора наружных половых органов и влагалища, полость матки обсеменяется микроорганизмами влагалища и шейки матки, травмируется эндомиометрий, способствуя гематогенному распространению инфекции, что в 15 % случаев приводит к развитию эндомиометрита с последующими репродуктивными нарушениями [4]. По статистике ВОЗ (2012), около 20-30 % инструментальных абортов являются причиной воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы женщины, которые в 20-40 % случаев приобретают генерализованный характер [5].

С позиций доказательной медицины, хирургический аборт сопряжен с рисками послеабортной инфекции у каждой десятой женщины (Уровень В), перфорации матки (1-4 на 1000) (Уровень В), повреждения шейки матки (1 на 100 абортов) (Уровень В), а в последующем повышает риск потери беременности и преждевременных родов (Уровень В). Доказано, что уровень психических заболеваний выше среди женщин, которые имеют аборты, чем среди женщин аналогичного возраста, родивших детей и небеременевших (Уровень В) [6].

Аборт является причиной бесплодия, нарушений менструального цикла, эндометриоза, осложнений и репродуктивных потерь при последующих, уже желанных, беременностях. Одним из распространенных отдаленных осложнений аборта является невынашивание. Вероятность выкидыша при последующей беременности после одного аборта составляет 26 %, после двух — 32 %, а после трёх и более возрастает до 41 % [4]. Современные исследования свидетельствуют, что относительный риск выкидыша повышается в 3,45 раза, если в течение года до этого имел место хирургический аборт [7].

Установлено, что риск потери беременности после первого выкидыша составляет 13-17 %, а после двух предшествующих самопроизвольных прерываний он возрастает более чем в 2 раза, до 36-38 % [4].

Результаты эпидемиологических исследований в рамках ВОЗ по проблеме бесплодия, проведенные в последние годы, позволили выявить структуру бесплодного брака и наиболее значимые медико-социальные факторы. Показано, что на территории всей России превалирует вторичное бесплодие, в формирование которого немалую лепту вносят медицинские аборты и вызванные ими осложнения [8, 9].

## ВЫВОДЫ:

Структуру гинекологической заболеваемости женщин в возрасте 19-29 лет по причине госпитализаций в стационар определяет их гендерное поведение риска, низкий уровень репродуктивного образования и отсутствие ответственного отношения к своему здоровью. Наиболее распространенные причины госпитализаций связаны с осложнениями беременности и воспалительными заболеваниями органов малого таза, что создает реальную угрозу не только репродуктивному здоровью конкретных индивидуумов, но и демографическому потенциалу популяции забайкальцев в целом. Снижение числа хирургических абортов является основным управляемым конфаудинг-фактором по устранению лидирующих причин госпитализаций. Первоочередной медицинской задачей по сохранению качества воспроизводственных ресурсов населения Забайкальского края следует считать совершенствование системы профилактики абортов, пропаганду и доступность фармакологического прерывания нежеланной беременности как метода, минимализирующего частоту осложнений и негативных последствий для репродуктивного здоровья.

## ЛИТЕРАТУРА:


1. Гланц, С. Медико-биологическая статистика /Гланц С. – М., 1999. – 459 с.
2. Социально-гигиенический мониторинг. Медико-демографические показатели здоровья населения в Забайкальском крае в 2004-2011 годах и вклад социально-экономических факторов в их формирование /http://75.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/demografiya2011.pdf (Дата обращения 1.09.2013).
3. Булаев, В.М. Воспроизводственные потенциалы населения Забайкальского края /Булаев В.М., Горина К.В. //Ученые записки ЗабГГПУ. – 2013. – № 1(48). – С. 156-161.
4. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия /Радзинский В.Е. – М., 2011. – 688 с.
5. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research, 2012. – 132 p.
6. The care of women requesting induced abortion. London (England): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). – 2011. – 130 p. (Evidence-based Clinical Guideline; no. 7). http://www.guideline.gov/content.aspx?id=36073 (дата обращения 1.10.2013).
7. Spontaneous and voluntary fetal losses in Brazil in 1999-2000: a study of associated factors /Machado C.J., Lobato A.C., Melo V.H., Guimarres M.D. //Rev. Bras. Epidemiol. – 2013. – V. 16(1). – P. 18-29.
8. Кузьменко, Е.Т. Клинико-эпидемиологические аспекты женского бесплодия (на примере Иркутской области): Автореф. дис. ... канд. мед. наук /Кузьменко Е.Т. – Иркутск, 2008. – 20 с.
9. Бесплодие в Кемеровской области /Устинова Т.А., Артымук Н.В., Власова В.В., Пыжов А.Я. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2010. – № 1. – С. 37-39.


## REFERENCES:


1 Glanc S. Biomedical Statistics. Moskva, 1999; 459 (In Russian).
2. Social and health monitoring. Medical and demographic indicators of the health of the population in the Trans-Baikal region in 2004-2011 and the contribution of socio-economic factors in their formation /http://75.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/demografiya2011.pdf (Date accessed 1.09.2013) (In Russian).

3. Bulaev V.M., Gorina K.V. Reproductive potentials of the population Trans-Baikal region. Uchenye zapiski ZabGGPU. 2013; 1(48): 156-161 (In Russian).
4. Radzinskij V.E. Obstetric aggression. Moskva, 2011: 688 (In Russian).
5. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research, 2012; 132.
6. The care of women requesting induced abortion. London (England): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). 2011: 130 (Evidence-based Clinical Guideline; no. 7). http://www.guideline.gov/content.aspx?id=36073 (Date accessed 1.10.2013).
7. Machado C.J., Lobato A.C., Melo V.H., Guimarres M.D. Spontaneous and voluntary fetal losses in Brazil in 1999-2000: a study of associated factors. Rev. Bras. Epidemiol. 2013; 16(1): 18-29.
8. Kuz'menko E.T. Clinical and epidemiological aspects of female infertility (for example, the Irkutsk Region): Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Irkutsk, 2008; 20 (In Russian).
9. Ustinova T.A., Artymuk N.V., Vlasova V.V., Pyzhov A.Ja. Infertility in the Kemerovo region. Mat' i Dita v Kuzbasse. 2010; 1: 37-39 (In Russian).

❖ ❖ ❖

**Горбачева Т.И., Маркова Е.А., Кузнецова Т.А., Востриков В.В.**
*Алтайский государственный медицинский университет,*
*Сибирский институт репродукции и генетики человека,*
*г. Барнаул*

# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РОДОВ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

**Цель исследования** – оценить эффективность ЭКО/ИКСИ у инфертильных пациенток с хроническим эндометритом в зависимости от количества попыток переноса эмбрионов и выявить факторы, взаимосвязанные с ней.
**Материалы исследования.** В статье дан анализ клинических предикторов родов, определена суммарная частота родов после ЭКО/ИКСИ у 267 пациенток с хроническим эндометритом (ХЭ). Дизайн исследования: проспективное когортное исследование. Критерии включения: наличие морфологически подтвержденного диагноза хронического эндометрита, планирование ЭКО/ИКСИ. Критерий исключения: использование программ донации ооцитов и спермы.
**Результаты.** Суммарная частота родов после ЭКО/ИКСИ у пациенток с ХЭ составила 64,2 %. Негативными предикторами родов были первичный характер бесплодия, мужской фактор бесплодия, наличие экстрагенитальных очагов хронической инфекции (пиелонефрит, тонзиллит, бронхит), некоторые варианты патологии матки (гипоплазия и аномалии развития матки, синехии, аденомиоз). Трубный фактор бесплодия являлся позитивным предиктором родов после ЭКО/ИКСИ. Данные о различном влиянии выявленных предикторов в зависимости от количества переноса эмбрионов представлены в виде кривых Каплана-Майера.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический эндометрит; предикторы родов; перенос эмбрионов; репродуктивные технологии.*

**Gorbacheva T.I., Vostrikov V.V., Markova E.F., Kuznetsova T.A.**
*Altay State Medical University,*
*Sibirian Institute of Human Reproduction and Genetics, Barnaul*

**CLINICAL PREDICTORS OF CUMULATIVE LIVE BIRTH RATE AFTER ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN PATIENTS WITH CHRONIC ENDOMETRITIS**

**Research objective** – to estimate efficiency of EKO/IKSI at infertilny patients with chronic endometritises depending on number of attempts of transfer of embryos and to reveal the factors interconnected with it.
**Research materials.** The study identified clinical predictors of live birth, revealed cumulative live birth rate in 276 patients with chronic endometritis. Study design: prospective cohort study. Entry criteria: morphologically confirmed chronic endometritis. Exclusion criteria: oocyte and sperm donation programme.
**Results.** Cumulative live birth rate after IVF/ICSI in patients with chronic endometritis was 64,2 %. Male factor, primary infertility, some chronic inflammatory diseases (pyelonephritis, tonsillitis, bronchitis) and some types of uterine pathology (uterine anomalies and hypoplasia, synechia, adenomyosis) were negative predictors of live birth after IVF/ICSI. Tubal infertility factor was a positive predictor. Differences in live birth rate in patient groups with and without revealed predictors over the number of embryotransfers was shown graphically by Kaplan-Meier curves.

*KEY WORDS: chronic endometritis; predictors of childbirth; transfer of embryos; reproductive technologies.*

Частота бесплодных браков в разных регионах России составляет 15-19%. При увеличении этого показателя до 15% неблагоприятную демографическую ситуацию можно рассматривать как серьезную проблему для здравоохранения, общества и государства [1]. Вспомогательные репродуктивные технологии (ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение, ИКСИ – интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида) дают сегодня возможность преодолеть бесплодие в тех ситуациях, когда традиционные методы лечения неэффективны (отсутствие и непроходимость маточных труб,

тяжелые нарушения сперматогенеза). Однако частота наступления беременности после ЭКО/ИКСИ по данным Российской ассоциации репродукции человека составляет не более 30-40 % из расчета на перенос эмбрионов, а частота родов 19-21%, и эти показатели не имеют стойкой тенденции к изменению [2]. В связи с этим изучение факторов, влияющих на результативность программ ЭКО/ИКСИ, является одной из главных целей многочисленных отечественных и зарубежных исследований в области репродуктологии [3-6].

Хронический эндометрит (ХЭ) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний у пациенток, планирующих циклы ЭКО/ИКСИ, его частота по данным разных авторов составляет 30-86% [7-9]. Данные литературы о влиянии хронического эндометрита на эффективность ЭКО немногочисленны и противоречивы. Есть сообщение о возможности наступления и успешного вынашивания беременности при морфологически подтвержденном хроническом эндометрите без лечения [10]. Другие авторы сообщают о значительном снижении частоты имплантации в циклах ЭКО при этой патологии и повышении эффективности ЭКО после проведения курса эмпирической антибактериальной терапии [11]. Kasius J.C. отрицает негативное влияние ХЭ на исходы ЭКО, в то же время большинство пациенток в этом исследовании получали антибактериальную терапию [12]. В доступной нам литературе мы не обнаружили данных о суммарной частоте родов и возможных предикторах наступления беременности и родов после ЭКО/ИКСИ у пациенток с ХЭ.

**Цель исследования** – оценить эффективность ЭКО/ИКСИ у инфертильных пациенток с хроническими эндометритами в зависимости от количества попыток переноса эмбрионов и выявить факторы, взаимосвязанные с ней.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективное когортное исследование включены двести шестьдесят семь инфертильных пациенток с морфологически верифицированным диагнозом хронического эндометрита (ХЭ), которым было показано проведение ВРТ.

Всем пациенткам проведены стандартное общеклиническое обследование и дополнительные методы исследования: бактериологические, гормональные, ультразвуковые, эндоскопические и гистологические исследования. При выявлении ИППП на амбулаторном этапе проводилось соответствующее лечение с последующим его контролем. Жидкостная гистероскопия проводилась на 6-8 день цикла с биопсией эндометрия. Гистологическое исследование эндометрия проводилось по стандартной методике формалиновой фиксации, спиртовой проводки и парафиновой заливки с изготовлением срезов толщиной 6-8 мкм и их окраской гематоксилином и эозином. Морфологический диагноз хронического эндометрита основывался на выявлении очаговой и/или диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрации и фиброза стромы, склеротических изменений стенок спиральных артерий эндометрия [12]. В зависимости от выявленной патологии во время клинико-лабораторного и эндоскопического обследования проводилась соответствующая коррекция с последующей комплексной прегравидарной подготовкой. Антибактериальную терапию назначали по показаниям, при выявлении этиологического фактора.

Количество переносов эмбрионов после ЭКО/ИКСИ у одной пациентки составило от одного до шести. Каждой пациентке проводили подсадку от одного до трех эмбрионов высокого и хорошего качества (Grade I-II по Gardner и Schoolkraft). Всего у 267 пациенток проведено 537 переносов эмбрионов, в том числе 64 криопереноса (11,9 %).

С целью выявления факторов прогноза наступления беременности и родов среди обследованных пациенток выделены три группы: основная группа – 83 пациентки с наступившей после ЭКО/ИКСИ после первой или второй попытки переноса эмбрионов беременностью, которая закончилась рождением живого ребёнка. Первая группа сравнения группа сравнения – 41 пациентка с беременностью после ЭКО/ИКСИ, закончившиеся самопроизвольным абортом раннего срока один и более раз при отсутствии родов на момент проведения исследования. Вторая группа сравнения – 72 пациентки, имевших две и более неудачных попытки ЭКО/ИКСИ. Из исследования исключены пациентки, которым проводились донорские программы. Определение статистической значимости различий проводили при помощи критерия $\chi^2$, точного двустороннего критерия Фишера для качественных переменных и U-критерия Манна-Уитни для количественных переменных. Для сравнения долей трех групп применяли многопольные таблицы сопряженности [13].

Для наглядного представления общей частоты родов живым плодом в зависимости от количества переносов эмбрионов (включая криоперенос) использован метод Каплана-Майера. Метод Каплана-Майера первоначально предложен как метод анализа выживаемости, однако в широком смысле – это анализ времени до наступления какого-либо события (в данном случае – роды живыми детьми после ЭКО/ИКСИ), включающий в себя оценку вероятности того, что некоторое событие произойдет в тот или иной момент времени [14, 15]. В контексте данного исследования таким моментом времени может считаться эмбриотрансфер, т.к. беременность и роды у пациенток в исследуемой группе могут наступить только после переноса эмбрионов. Кривая Каплана-Майера является ступенчатой функцией, которая показывает выраженное долю пациенток, которые родили жизнеспособных детей в те моменты, которые соответс-

**Корреспонденцию адресовать:**
ГОРБАЧЕВА Татьяна Ивановна,
656031, г. Барнаул, пр. Красноармейский, д. 111, кв. 7.
Тел.: 8 (3852) 36-85-87; +7-906-944-52-15.
E-mail: tg72@bk.ru

твуют основным точкам деления временной оси (порядковый номер переноса эмбрионов). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05 [14]. Расчеты выполнены при помощи программного пакета IBM SPSS Statistics v.19.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общее количество переносов эмбрионов у 267 пациенток составило 537, в результате которых наступило 148 беременностей (27,7 %). Из 148 наступивших клинических беременностей только 95 закончились родами живыми детьми (64,2 %). Таким образом, репродуктивные потери составили 35,8 %, преимущественно за счет невынашивания беременности в первом триместре (29,9 %). Эктопическая беременность наступила в 7 случаях (4,6 %).

Учитывая, что невынашивание беременности у пациенток с ХЭ значительно снижает конечную результативность программ ВРТ, важно выявить факторы, взаимосвязанные с этими осложнениями, и определить, совпадают ли эти факторы с причинами многократных неудач ЭКО/ИКСИ.

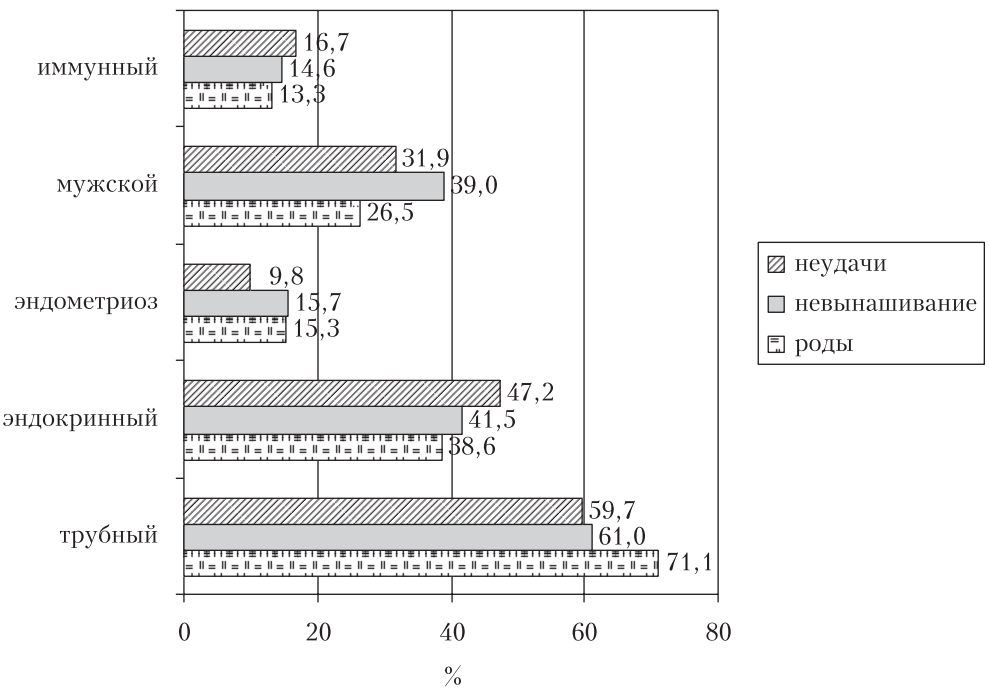
Для решения этой задачи проведен сравнительный анализ выделенных трех групп по 200 параметрам, отражающих клинические и параклинические характеристики пациенток.

При анализе социального статуса выявлено, что каждая пятая женщина в группе с невынашиванием являлась индивидуальным предпринимателем (19,5 %), тогда как среди родивших детей и пациенток с неудачами ЭКО/ИКСИ только 7,2 % и 4,2 %, соответственно ($\chi^2$ = 8,15; p = 0,017; df = 2).

Пациентки трех групп были идентичны по возрасту, характеристикам менструальной функции, возрасту начала половой жизни.

Длительность бесплодия в исследуемых группах была идентичной. Как показано на рисунке 1, в структуре факторов бесплодия у пациенток с неудачами и невынашиванием после ЭКО/ИКСИ имелась тенденция к преобладанию мужского фактора, а женщины, родившие детей с первой или второй попытки, несколько чаще страдали трубным бесплодием. Различия статистически незначимы. Закономерно, что наибольшая частота эндокринного фактора бесплодия отмечена в группе пациенток с невынашиванием после ЭКО.

**Рисунок 1**
**Структура факторов бесплодия у пациенток с ХЭ в зависимости от исходов циклов ЭКО/ИКСИ**




**Сведения об авторах:**

ГОРБАЧЕВА Татьяна Ивановна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии №1, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: tg72@bk.ru

ВОСТРИКОВ Вячеслав Валерьевич, канд. мед. наук, медицинский директор, Сибирский институт репродукции и генетики человека, г. Барнаул, Россия. E-mail: wkostar@mail.ru

МАРКОВА Елена Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: markelena2010@yandex.ru

КУЗНЕЦОВА Татьяна Александровна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

Первичный характер бесплодия отмечен более, чем у половины пациенток с неудачами ЭКО/ИКСИ – 59,7 %, и лишь у каждой третьей женщины среди родивших или страдающих невынашиванием беременности – 34,9 % и 34,1 %, соответственно ($\chi^2$ = 12,74; p = 0,002; df = 2).

При анализе соматической патологии выявлено, что пациентки с невынашиванием чаще страдали заболеваниями легких, желудочно-кишечного тракта и реже – ожирением и избыточной массой тела. У родивших женщин реже, чем у пациенток с невынашиванием и неудачами ЭКО/ИКСИ встречались заболевания легких, ЛОР-органов и мочевыделительной системы. Различия статистически значимы только в отношении заболеваний легких (рис. 2).

При этом такие экстрагенитальные воспалительные заболевания, как хронический пиелонефрит, тонзиллит, бронхит, вдвое чаще встречались у пациенток с неудачами ЭКО/ИКСИ и невынашиванием (38,9 % и 46,3 %, соответственно), чем у родивших женщин (14,5 %; $\chi^2$ = 17,4; p < 0,001; df = 2).

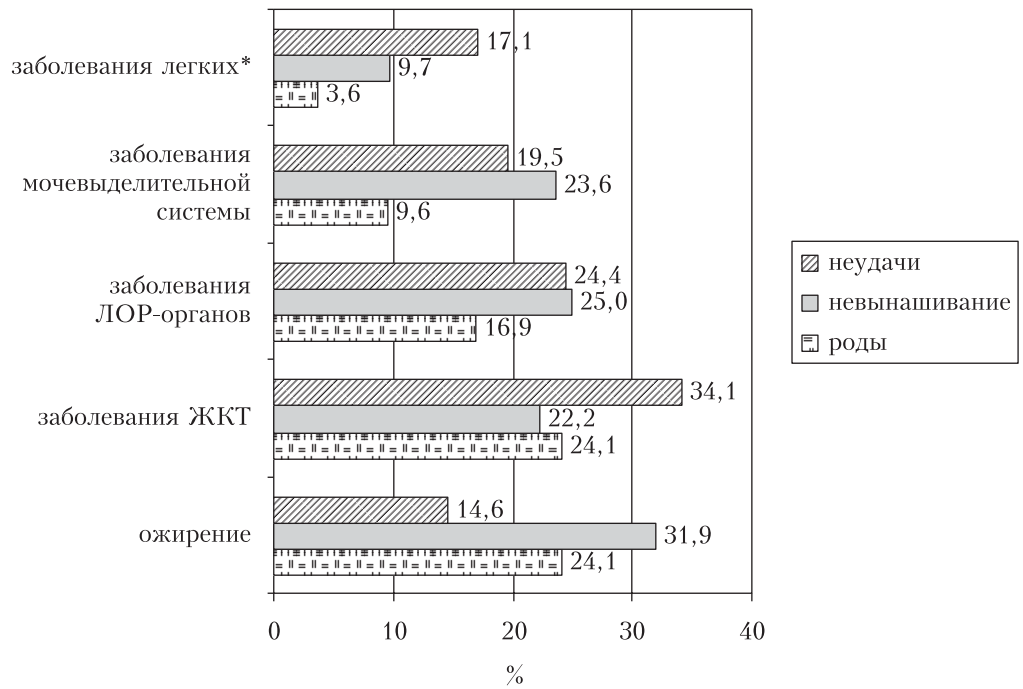
Различные варианты гормональных нарушений (рис. 3) в целом в два раза чаще выявлялись у пациенток с невынашиванием после ЭКО/ИКСИ (36,6 %), чем у женщин с неудачами и родами (15,3 % и 14,5 %, соответственно, $\chi^2$ = 9,8; p = 0,007; df = 2).

Отмечена четкая тенденция к большей частоте аденомиоза, аномалий развития и гипоплазии матки, синехиями среди пациенток с невынашиванием после ЭКО/ИКСИ (рис. 4).

В целом, такие варианты патологии матки, как гипоплазия и аномалии развития матки, аденомиоз, синехии, встречались у 8,4% родивших женщин, у 18,1% пациенток с неудачами ЭКО/ИКСИ и в 43,9% случаев в группе с невынашиванием беременности ($\chi^2$ = 22,2; p<0,001; df=2). Доля пациенток с миомой матки и полипами эндометрия в исследуемых группах была одинаковой, с тенденцией к более частому выявлению полипов эндометрия в группе женщин с неудачами ЭКО/ИКСИ.

При анализе частоты родов после ЭКО/ИКСИ важна не простая констатация фактов, но и выяснение факторов, которые, возможно, оказывают на это влияние. Для решения этой задачи, описанные выше состояния, взаимосвязанные с меньшей вероятностью родов после ЭКО/ИКСИ, оценены при по-

**Рисунок 2**
**Соматическая патология пациенток с ХЭ в зависимости от исходов циклов ЭКО/ИКСИ**
Примечание: * $\chi^2$ = 6,4; p = 0,040; df = 2.




**Information about authors:**

GORBACHEVA Tatyana Ivanovn, postgraduate student, chair of obstetrics and gynecology N 1, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: tg72@bk.ru

VOSTRIKOV Vyacheslav Valeryevich, candidate of medical sciences, medical director, Siberian institute of a reproduction and genetics of the person, Barnaul, Russia. E-mail: wkostar@mail.ru

MARKOVA Elena Aleksandrovna, candidate of medical sciences, docent, chair of obstetrics and gynecology N 1, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: markelena2010@yandex.ru

KUZNETSOVA Tatyana Aleksandrovna, candidate of medical sciences, assistant, chair of obstetrics and gynecology N 1, Altay State Medical University, Barnaul, Russia.

**Рисунок 3**
**Гормональные нарушения у пациенток с ХЭ в зависимости от исходов циклов ЭКО/ИКСИ**
Примечание: * $\chi^2 = 8,7$; $p = 0,012$; $df = 2$.

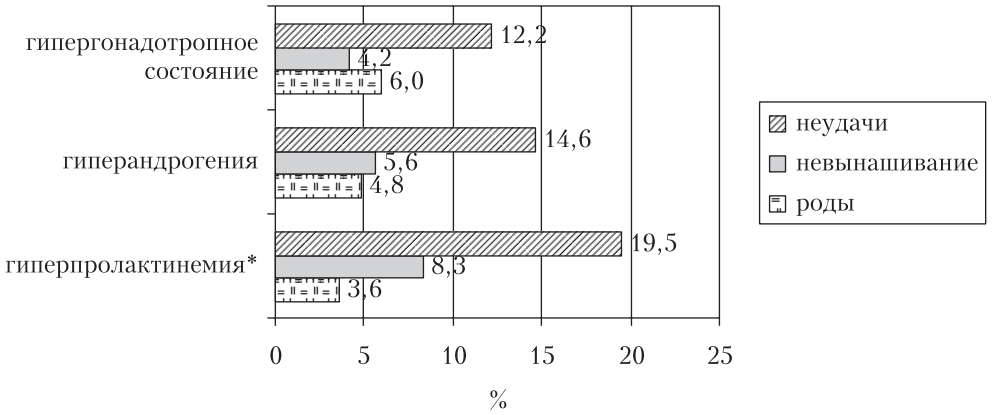
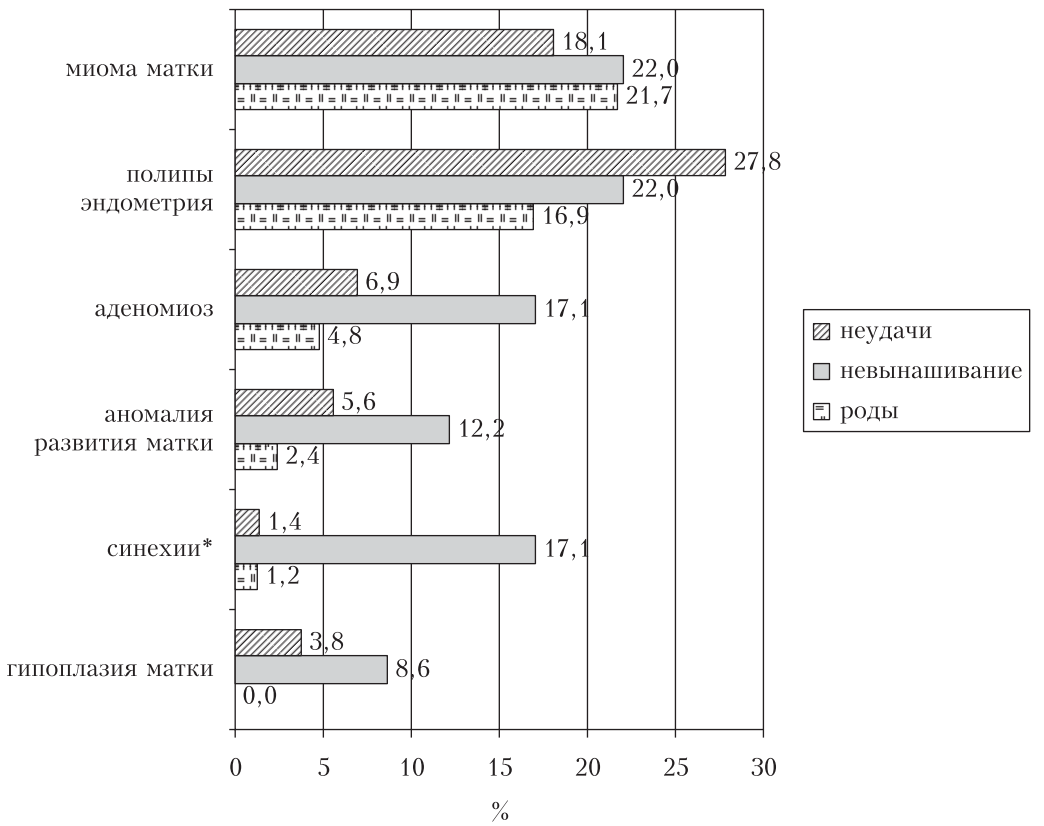



**Рисунок 4**
**Маточный фактор у пациенток с ХЭ в зависимости от исходов циклов ЭКО/ИКСИ**
Примечание: * $\chi^2 = 18,4$; $p < 0,001$; $df = 2$.




мощи лог-рангового критерия Мантеля-Кокса ($\chi^2$). Количество пациенток с ХЭ и вероятность рождения живого ребенка в зависимости от порядкового номера переноса эмбрионов представлены в таблице.

Одной из характеристик кривых Каплана-Майера является медиана, что в данном случае обозначает количество переносов эмбрионов, в результате которого половина пациенток родит живых детей. Медиана количества переносов у женщин с вторичным бесплодием равна трем, тогда как определить данный показатель для пациенток с первичным бесплодием невозможно, поскольку суммарная частота родов в этой группе при имеющемся количестве переносов эмбрионов (шесть) не достигает 50 %. Таким образом, суммарная частота родов после ЭКО/ИКСИ при вторичном бесплодии выше, чем при первичном, различие статистически значимо ($\chi^2 = 5,66$; $p = 0,017$).

**Таблица**
**Сводка оценок Каплана–Майера для выборки из 267 пациенток**

| Перенос эмбриона (порядковый номер) | Количество пациенток на данном этапе лечения | Количество пациенток, родивших живых детей | Количество цензурированных (выбывших) | Вероятность рождения живого ребенка на данном этапе лечения |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 267 | 55 | 59 | 0,20 |
| 2 | 153 | 21 | 56 | 0,36 |
| 3 | 76 | 13 | 30 | 0,50 |
| 4 | 33 | 5 | 17 | 0,60 |
| 5 | 11 | 1 | 3 | 0,64 |
| 6 | 7 | 0 | 7 | 0,64 |

При наличии мужского фактора бесплодия у пациенток исследуемой группы общая частота родов после ЭКО/ИКСИ не превышала 30 %, даже с учетом повторных переносов эмбриона ($\chi^2 = 4,34$; $p = 0,038$).

Тогда как наличие трубного фактора бесплодия было прогностически благоприятным, по сравнению с другими этиологическими факторами бесплодия ($\chi^2 = 5,24$; $p = 0,022$).

Статистически значимыми негативными предикторами родов являлись хронические воспалительные заболевания – хронический пиелонефрит, тонзиллит, бронхит ($\chi^2 = 10,1$; $p = 0,001$) и такие варианты патологии матки, как гипоплазия и аномалии развития матки, аденомиоз, синехии ($\chi^2 = 8,0$; $p = 0,005$). Наличие очагов хронической инфекции или вышеуказанной патологии матки уже при первом переносе эмбрионов уменьшало частоту родов в два раза.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Главной целью лечения бесплодия, в том числе методами ВРТ, является рождение ребенка. Доля родов живыми детьми после первой попытки переноса эмбрионов составляет в России не более 19-21 % [2]. Однако неудача первой попытки не означает полной неэффективности программ ВРТ, беременность может наступить после криопереноса или при переносе вновь полученных эмбрионов в следующем цикле стимуляции. Так, у пациенток с ХЭ только 20 % пациенток родили жизнеспособных детей после первой попытки, после второй – 36 %, после третьей – 50 %, после четвертой – 60 %, после пятой – 64 %. Таким образом, общая частота родов живыми детьми у данной категории пациенток составила 64 %.

Неэффективность ВРТ в буквальном смысле, т.е. отсутствие родов живым ребенком, обусловлены как неудачами имплантации, так и встречающимся при каждой третьей беременности после ЭКО/ИКСИ невынашиванием, предикторы которых не являются абсолютно идентичными. И на имплантацию, и на формирование плаценты, негативно влияют, повышая риск невынашивания, экстрагенитальные очаги хронической инфекции (пиелонефрит, тонзиллит, воспалительные заболевания легких). В патогенезе этих заболеваний, а также хронического эндометрита, имеет значение нарушение защитных механизмов на уровне иммунной системы слизистых оболочек, обеспечивающих быструю локализацию инфекционного процесса и снижающих повреждение тканей при развитии воспалительных реакций. Экстрагенитальные хронические воспалительные заболевания выявлялись почти у половины пациенток с невынашиванием беременности (46,3 %), у каждой третьей – при неудачах имплантации (38,9 %), и лишь у 14,5 % женщин, родивших детей после первого или второго переноса эмбрионов ($\chi^2 = 17,4$; $p < 0,001$; $df = 2$).

Мужской фактор бесплодия также можно рассматривать как общий предиктор неудач имплантации и невынашивания, а первичное бесплодие ассоциировано преимущественно с неудачами имплантации. Данные факторы, возможно, взаимосвязаны скорее с генетическими, чем с эпигенетическими, особенностями половых клеток, оплодотворения, имплантационных характеристик эндометрия, полиэтиологичны по своей природе, менее изучены, и в настоящее время наиболее сложно поддаются коррекции.

Такие варианты патологии матки, как гипоплазия и аномалии развития матки, аденомиоз, синехии, являются негативными предикторами родов после ЭКО/ИКСИ вследствие их высокой частоты (43,9 %) у пациенток с невынашиванием беременности и минимальной (8,4 %) в группе женщин, родивших детей после первого и второго переноса эмбрионов. Терапевтические подходы в отношении данных заболеваний на современном этапе в разной степени разработаны, продолжаются исследования наиболее эффективных способов их коррекции у пациенток, планирующих программы ВРТ.

Примечателен также тот факт, что гормональные нарушения (гиперпролактинемия, гиперандрогения, гипергонадотропное состояние) встречались у каждой третьей пациентки (36,6 %) с невынашиванием беременности, тогда как при неудачах имплантации и у родивших женщин – лишь в 15,3 % и 14,5 %, соответственно. Меньшая частота этих нарушений при неудачах имплантации, идентичная с таковой у женщин, беременность которых завершилась родами, чем при невынашивании, может говорить о том, что гормональные нарушения мало препятствуют получению зрелых ооцитов в результате медикаментозной стимуляции и даже эмбрионов, способных к имплантации. Однако, нарушение формирования желтого тела, инвазии трофобласта с формированием полноценной плаценты на последующих этапах приводят к отторжению плодного яйца. Влияние социального статуса и особенностей образа жизни на эффективность лечения бесплодия, в том числе методами ВРТ, является мало изученной проблемой. При анализе рода профессиональной деятельности в исследуемой группе выявлена более высокая частота индивидуальных предпринимателей среди пациенток с невынашиванием. Можно предположить, что данная социальная группа наиболее подвержена хроническому психо-эмоциональному стрессу, механизм влияния которого на репродуктивную функцию также

в значительной степени реализуется через эндокринные механизмы.

Таким образом, изучение предикторов родов и возможных механизмов их действия является важным для консультирования пациенток, вступающих в программы ВРТ, и для выработки наиболее оптимальной стратегии прегравидарной подготовки врачами репродуктологами.

## ВЫВОДЫ:

1. Общая частота родов живыми детьми в результате шести попыток переноса эмбрионов в программах ЭКО/ИКСИ у пациенток с хроническим эндометритом составляет 64,2 %, доля пациенток, донсивших беременность до родов живым ребенков – 61,2 %.
2. Негативные предикторы родов после ЭКО/ИКСИ: первичное бесплодие, мужской фактор бесплодия, патология матки (гипоплазия и аномалии развития матки, аденомиоз, синехии), экстрагенитальные хронические воспалительные заболевания (хронический пиелонефрит, тонзиллит, бронхит).
3. Трубный фактор бесплодия является позитивным предиктором родов.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Кулаков, В.И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению /под ред. В.И. Кулакова. – М., 2005. – 616 с.
2. Регистр центров ВРТ России: отчет за 2009 год /В.С. Корсак. – М., 2011. – 32 с.
3. Вартанян, Э.В. Причины неудач ЭКО (обзор литературы) /Э.В. Вартанян, И.В. Айзикович, А.Р. Антонов //Пробл. репрод. – 2010. – № 3. – С. 57-61.
4. Амирова, А.А. Факторы, влияющие на исход ЭКО (обзор литературы) /А.А. Амирова, Т.А. Назаренко, Н.Г. Мишиева //Пробл. репрод. – 2010. – № 1. – С. 68-74.
5. Van Loendersloot, L.L. Predictive factors in in vitro fertilization (IVF): a systematic review and meta-analysis /Van Loendersloot L.L., Van Wely M., Limpens J., Bossuyt P.M., Repping S., Van der Veen F. //Hum. Reprod. Update. – 2010. – V. 16(6). – P. 577-589.
6. Cakmak, H. Implantation failure: molecular mechanisms and clinical treatment /Cakmak H., Taylor H.S. //Hum. Reprod. Update. – 2011. – V. 17(2). – P. 242-253.
7. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization /Johnston-MacAnanny E.B., Hartnett J., Engmann L.L. et al. //Fertil. Steril. – 2010. – V. 93(2). – P. 437-441.
8. Гистероскопия, биопсия эндометрия и результаты ЭКО у больных с трубным бесплодием /В.С. Корсак, О.И. Забелкина, Э.В. Исакова и др. //Вспомогательные репродуктивные технологии сегодня и завтра: тез. XVI междунар. конф. РАРЧ. – Ростов-н/Д., 2007. – С. 127-128.
9. Возможности повышения результативности вспомогательных репродуктивных технологий /Е.Б. Рудакова, Е.В. Полторака, А.А. Лузин и др. //Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2009. – Т. 7, вып. 2. – С. 20-25.
10. In vitro fertilization pregnancy in a patient with proven chronic endometritis /Fatemi H.M., Popovic-Todorovic B., Ameryckx L.et al. //Fertil. Steril. – 2009. – V. 91(4). – P. 1293-1311.
11. Romero, R. Can endometrial infection/inflammation explain implantation failure, spontaneous abortion, and preterm birth after in vitro fertilization? /Romero R., Espinoza J., Mazor M. //Fertil. Steril. – 2004. – V. 82(4). – P. 799-804.
12. Хмельницкий, О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний /О.К. Хмельницкий. – СПб., 1994. – 480 с.
13. Мамаев, А.Н. Анализ качественных значений в медицинских исследованиях /А.Н. Мамаев. – Барнаул, 2006. – 52 с.
14. Плавинский, С.Л. Биостатистика: планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS. /Плавинский С.Л. – СПб., 2005. – 560 с.
15. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине: аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов /Т.А. Ланг, М. Сесик. – М., 2011. – 480 с.

## REFERENCES:

1. Kulakov V.I. Fruitless marriage. Modern approaches to diagnostics and treatment. Moskva, 2005; 616 (In Russian).
2. Korsak V.S. Registr tsentrov VRT Rossii: otchet za 2009 god. Moskva, 2011; 32 (In Russian).
3. Vartanyan E.V., Ayzikovich I.V., Antonov A.R. Reasons of failures of EKO (literature review). Problemyi reproduktsii. 2010; 3: 57-61 (In Russian).
4. Amirova A.A., Nazarenko T.A., Mishieva N.G. The factors influencing an outcome of EKO (the literature review). Problemyi reproduktsii. 2010; 1: 68-74 (In Russian).
5. Van Loendersloot L.L., Van Wely M., Limpens J., Bossuyt P.M., Repping S., Van der Veen F. Predictive factors in in vitro fertilization (IVF): a systematic review and meta-analysis. Hum. Reprod. Update. 2010; 16(6): 577-589.
6. Cakmak H., Taylor H.S. Implantation failure: molecular mechanisms and clinical treatment. Hum. Reprod. Update. 2011; 17(2): 242-253.
7. Johnston-MacAnanny E.B., Hartnett J., Engmann L.L., Nulsen J.C., Sanders M.M., Benadiva C.A. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. Fertil. Steril. 2010; 93(2): 437-441.
8. Korsak V.S., Zabelkina O.I., Isakova E.V., Kirsanov V.A., Popov E.N. Hysteroscopy, biopsy an endometriya and results of EKO at patients with tube infertility. Vspomogatelnyie reproduktivnyie tehnologii segodnya i zavtra: tezisyi XVI mezhdunar. konf. RARCh. Rostov-na-Donu, 2007; 127-128 (In Russian).
9. Rudakova E.B., Poltoraka E.V., Luzin A.A., Pilipenko M.A., Loboda O.A., Burova O.M. Possibilities of increase of productivity of auxiliary reproductive technologies. Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina. 2009; 7, vyip. 2: 20-25 (In Russian).
10. Fatemi H.M., Popovic-Todorovic B., Ameryckx L., Bourgain C., Fauser B., Devroey P. In vitro fertilization pregnancy in a patient with proven chronic endometritis. Fertil. Steril. 2009; 91(4): 1293-1311.
11. Romero R., Espinoza J., Mazor M. Can endometrial infection/inflammation explain implantation failure, spontaneous abortion, and preterm birth after in vitro fertilization? Fertil. Steril. 2004; 82(4): 799-804.
12. Hmelnitskiy O.K. Patomorfologichesky diagnostics of gynecologic diseases. Sankt-Peterburg: Sotis, 1994; 480 (In Russian).
13. Mamaev A.N. The analysis of qualitative values in medical researches. Barnaul, 2006; 52 (In Russian).
14. Plavinskiy S.L. Biostatistics: planning, processing and representation of results of biomedical researches by means of SAS system. Sankt-Peterburg, 2005; 560 (In Russian).
15. Lang T.A., Sesik M. How to describe statistics in medicine: the annotated management for authors, editors and reviewers: the lane with English. Moskva, 2011; 480 (In Russian).

❊ ❊ ❊

**Зорькина Т.В., Косушкина Г.В., Соболева М.К.**
*Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск*

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ, СЕКРЕТИРУЕМЫХ КАНАЛЬЦАМИ, В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО МЕТОДА КОНТРОЛЯ ЗА РАЗВИТИЕМ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ

**Цель** – изучение уровня ферментов, секретируемых почечными канальцами, у пациентов с сепсисом для выяснения значимости в качестве дополнительного метода контроля за развитием острого повреждения почек у детей, больных сепсисом.
**Материал.** 20 детей, больных сепсисом.
**Методы.** Клинический, рутинные методы контроля гомеостаза, рентгенологический, ренальная панель (калий, креатинин, мочевина, скорость клубочковой фильтрации), активность ферментов мочи: β-глюкуронидазы (β-ГЛ), гамма-глютамил-трансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ).
**Результаты.** Установлено, что увеличение экскреции ферментов с мочой закономерно связано со степенью снижения диуреза и длительностью периода олигурии у больных сепсисом детей. Наиболее отчетливо эта взаимосвязь прослеживалась в группе детей первых месяцев жизни. Снижение выделения всех измеряемых ферментов на фоне олигурии длительностью более 5 суток было прогностически неблагоприятным и свидетельствовало о переходе ОПН в ренальную форму.
**Вывод.** Авторы полагают, что метод позволяет объективизировать тяжесть острого почечного повреждения, а также судить об уровне повреждения нефрона.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острое почечное повреждение; олигурия; сепсис; ферменты; канальцы.*

**Zorkina T.V., Kosushkina G.V., Soboleva M.K.**
*Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk*

**DETERMINATION OF ACTIVITY OF ENZYMES IN UREA AS ADDITIONAL METHOD ON MONITORING ACUTE KIDNEY INJURY IN CHILDREN WITH SEPSIS**

**Objective** – to study the level of activity enzymes secreted by renal tubules in kids with sepsis to determine the significance as an additional method of monitoring acute kidney injury.
**Material.** 20 children with sepsis
**Methods.** Clinical examination, routine methods of control homeostasis, potassium, creatinine, glomerular filtration rate, X-ray, determination of activity β-glucoronidase (β-GL), γ-glutamil transferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP).
**Result.** It was found that the increase in urinary excretion of enzymes clearly connected with degree of reduction of output and duration of the period of oliguria in kids with sepsis. This connection is most clearly seen in the group of children during the first months of life. Decreased excretion of all measured enzymes and oliguria lasting more than 5 days was a poor as prognostic factor and indication transformation pre-renal for renal form renal insufficiency.
**Conclusion.** The authors believe that method useful to objectify the severity of acute kidney injury as well as determine of level the nephron's damage.

*KEY WORDS: acute renal injury; oliguria; sepsis; enzymes; renal tubules.*

Острая почечная недостаточность у детей (ОПН) в настоящее время определяется как внезапное и устойчивое снижение функций почек: гломерулярной фильтрации и/или выделения мочи. ОПН – это потенциально обратимое состояние, проявляющееся повышением концентрации сывороточного креатинина, электролитным дисбалансом, ацидозом, нарушением способности к выделению воды. ОПН может развиться у заведомо здорового ребенка, либо осложнить течение уже имеющегося заболевания почек, это состояние часто осложняет течение сепсиса, кишечной инфекции, послеоперационный период кардиохирургических пациентов [1, 2]. Летальность при ОПН остается высокой, она существенно не изменилась за последние 30 лет, несмотря на появление новых интенсивных методов лечения [2].

С 2004 года, согласно консенсусному определению Acute Kidney Injury Network, вместо термина «острая почечная недостаточность» (ОПН) предложено использовать термин «острое повреждение почек» (ОПП). В настоящее время в отечественной литературе нередко понятия признаются равнозначными и встречаются с одинаковой частотой. В основу определения степени тяжести острого повреждения почек положены определение уровня креатинина или скорости клубочковой фильтрации и уровень диуреза [3, 4]. Также принято классифицировать ОПН на преренальную и постренальную формы [3]. В литературе приводятся противоречивые данные о частоте встречаемости различных форм ОПН у взрослых и детей. По мнению ряда ав-

**Корреспонденцию адресовать:**
ЗОРЬКИНА Татьяна Викторовна,
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52,
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-903-901-99-05.
E-mail: zorkina@bk.ru

торов основной формой сформировавшейся ОПН у детей является ренальная [5].

На современном этапе большое внимание уделяется изучению причин, вариантов течения и способов предотвращения развития ОПН у новорожденных [6, 7]. Достаточно изучены вопросы ассоциации ОПН с кишечными инфекциями [8]. В то же время, развитие у детей повреждения почек на фоне других тяжелых бактериально-воспалительных заболеваний нередко диагностируется с опозданием, что приводит к необходимости использования дорогостоящих методов лечения, развитию осложнений и неблагоприятному исходу. Учитывая тот факт, что у большинства детей ОПН обратима, общемировой тенденцией является поиск очевидных, клинически доступных ранних критериев диагностики почечного повреждения. В качестве вспомогательного метода исследования, отражающего морфологическое состояние канальцевого эпителия, особенно при использовании нефротоксичных препаратов в лечении, используется исследование активности ферментов мочи [9, 10]. Раньше других повышается активность энзимов щеточной каймы: нейтральной α-глюкозидазы (НАГ); γ-глутамилтрансферазы (ГГТ); щелочной фосфатазы (ЩФ). За рубежом в клинической практике чаще исследуется активность НАГ [11].

**Цель данной работы** – изучение динамики энзимурии в качестве дополнительного метода контроля за степенью острого повреждения почек у детей раннего возраста с тяжелыми бактериально-воспалительными заболеваниями.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование были включены 20 пациентов, больных сепсисом. Диагноз сепсиса основывался на диагностических критериях международной согласительной конференции по дефиниции педиатрического сепсиса [12]. Дети первого года жизни составляли 46,1 %, 1-3 лет – 23,7 %. Программа обследования пациентов включала сбор полных анамнестических данных; клиническое, лабораторное и инструментальное обследование больного; осмотр окулиста, отоларинголога, невропатолога. Всем больным проводились в динамике лабораторные исследования унифицированными методами: анализы крови и мочи, биохимический анализ крови с определением уровней общего белка, мочевины, креатинина, иониограмма. Для подтверждения диагноза пневмонии проводилась рентгенография органов грудной клетки. Идентификация возбудителя инфекции осуществлялась с использованием бактериологических и серологических исследований. В качестве метода, позволяющего судить о функциональном состоянии канальцевого эпителия, исследовалась активность ферментов мочи: β-глюкуронидазы (β-ГЛ), гамма-глютамил-трансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ). Определение активности ЩФ и ГГТ в моче проводилось с использованием коммерческого набора Lachema, определение активности β-ГЛ – по методу К.Н. Делекторской [13].

При обследовании септических больных в результате многократных посевов крови и других биологических сред (мочи, кала, ликвора, содержимого аспирата трахеобронхиального дерева) были выявлены следующие возбудители болезни: S. epidermidis 16 %, S. Haemoliticus 18 %; Clostridia difficiale 6 %; E. coli 4 %; Proteus vulgaris 16 %; Proteus mirabilis 4 %; P. aeruginosa 8 %. При этом у 5 больных либо в начале болезни, либо в дальнейшем из гнойных очагов и/или из крови при жизни была выделена смешанная флора.

Очагами сепсиса были следующие: тяжелая пневмония у 20 пациентов (100 %): процесс в легких был двусторонним у всех обследованных, поражение двух долей и более отмечалось у 12 человек (68 %), у 9 больных при жизни и по данным аутопсий диагностирован фибринозно-гнойный плеврит. У 2 больных развились абсцессы легких (17 %); у 4 пациентов (25 %) пневмония осложнилась пневмотораксом; у 7 (34 %) – деструкцией легочной ткани в виде полостных образований без уровня. У половины умерших выявлен гнойный менингоэнцефалит. У большинства больных (11чел. или 55 %) отмечена его стертая клиника, небольшой плеоцитоз (100-250 кл/мл), тогда как по данным аутопсии выявлен тяжелый деструктивный процесс в боковых желудочках, размягчение тканей мозга. Значительно реже регистрировались следующие пиемические очаги: остеомиелит (у 2 чел.), медиастенит (1 чел.), абсцессы клетчатки и мягких тканей (6 чел.). Течение болезни: у 2 больных отмечалось молниеносное течение (все случаи закончились летально), острое течение сепсиса отмечалось у 10 больных (умерли 2 больных), подострое течение септического процесса отмечено у 8 пациентов (летальность составила 13 % – умер 1 пациент). Клинические проявления инфекционно-токсического шока I-II фазы были отмечены у 17 пациентов. Накануне перенесли острую кишечную инфекцию 3 человека, пневмонию – 5 человек, тяжелую вирусную инфекцию – 11 чел. ИВЛ проводилась 18 больным (90 %). Длительность терапии сепсиса составила 22-35 суток, у 5 пациентов она оказалась безуспешной – сепсис закончился летально.

Анализ данных проведен методами описательной статистики. Статистическая значимость различий сред-

**Сведения об авторах:**

ЗОРЬКИНА Татьяна Викторовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии лечебного факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: zorkina@bk.ru

КОСУШКИНА Галина Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра педиатрии лечебного факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

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

них величин определялась по критерию Стъюдента. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05. Статистическая обработка данных проводилась с использованием русифицированной версии программ «Microsoft Excel», пакета прикладных программ «STATISTIKA».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Олигурия зафиксирована у 20 больных (100 %). При этом снижение диуреза более чем на 50 % отмечалось у 5 детей (25 %), продолжительность олигурии – от 3 до 7 суток. Снижение диуреза сопровождалось отечным синдромом. Выраженность отеков: от слабой (пастозность лица) до умеренной (распространение отеков на туловище и конечности). Слабые отеки отмечались у 12 детей (60 %), умеренные – у 8 (40 %).

У всех больных сепсисом в период максимально выраженных клинических проявлений болезни был выявлен анемический синдром. Анемия средней степени тяжести была обнаружена у 14 больных (70 %). У 6 обследованных (30 %) наблюдалось развитие тяжелого малокровия. У 13 детей (65 %) наблюдалось увеличение содержания общего билирубина в 2,5 раза.

Гематурия и протеинурия имели место у всех детей. Степень ее выраженности – от обнаружения 15-20 эритроцитов в поле зрения до 45-55 в поле зрения. Гематурия выявлялась через 48-72 часов у 65 % больных, позднее – у 35 %. Выраженность варьировала от микропротеинурии (80 %) до 1 г/л (20 %) в разовой порции. Цилиндры в мочевом осадке определялись у 12 больных (60 %) и были представлены у 7 детей гиалиновыми цилиндрами, у 5 больных – гиалиновыми и зернистыми. Абактериальная лейкоцитурия выявлена у 5 больных (25 %), у остальных отмечалась значительная бактериурия, что, в сочетании с лейкоцитурией, давало повод для вынесения в диагноз нового очага сепсиса – пиелонефрита или инфекции мочевых путей.

При поступлении в стационар уровень мочевины был повышен у всех детей и коррелировал с тяжестью заболевания (23,6-34 ммоль/л). При сохранении олигурии более 3-х дней уровень мочевины > 40 ммоль/л зарегистрирован у 37 % детей, из которых 43 % были детьми в возрасте до 3-х лет. Уровень креатинина у детей до развития олигурии оставался в пределах 0,11-0,12 ммоль/л у всех детей вне зависимости от возраста и формы заболевания. Нарушения водно-электролитного обмена имелись у всех детей и проявлялись, прежде всего, в синдроме задержки жидкости. Прибавки массы тела за сутки в пределах +6-9 % от первоначальной в течение 4 ± 1 дней наблюдались у 12 % больных. У детей с отчетливым снижением диуреза менее 1 мл/кг/час в течение не более 3-х дней обнаружена умеренно выраженная энзимурия, в основном за счет повышения активности β-ГЛ (в 1,6 раза по сравнению с контролем). Повышение β-ГЛ преимущественно перед ГГТ и ЩФ свидетельствовало о более значительном поражении дистальных канальцев и гораздо меньшей заинтересованности проксимальных. При четком соблюдении обьемов инфузионной терапии с ориентированием на диурез, патогенетической терапией самого заболевания и ОПН у этих детей удавалось восстановить диурез. Возможно, в этой ситуации подобное изменение уровня ферментурии объяснялось развитием острого тубулоинтерстициального нефрита, что было показано ранее в работах В.В. Длина [10]. В динамике заболевания при успехе патогенетической терапии происходил быстрый регресс ферментурии и в периоде реконвалесценции, и только у 3 пациентов (3,6 %) этой группы оставались повышенными значения ГГТ и составили 39,108 ± 2,439 ($p < 0,05$). Проспективное наблюдение за этими детьми выявило, что нормализация диуреза, параметров креатинина, мочевого осадка и уровень энзимов в моче наступали у этих детей, в среднем, через 6 ± 0,5 недель.

Патологические прибавки массы тела для детей до года в диапазоне +10-13 % от массы тела за сутки сопровождались нарушением сознания и возникновением судорог. Установлено, что у больных со снижением диуреза менее 0,5 мл/кг/час в течение более 6 часов зарегистрирована энзимурия за счет β-ГЛ 12,11 ± 2,05 МЕ/МЕ креатинина, тогда как параметры ЩФ и ГГТ существенно не менялись. При развитии истинно ренальной ОПН и снижении диуреза менее 0,5 мл/кг/час в течение более 12 часов энзимурия характеризовалась повышением уровней всех измеряемых ферментов (ЩФ 72,7 ± 9,36 МЕ/МЕ креатинина; ГГТ 256,6 ± 15,96 МЕ\МЕ креатинина; β-Гл 29,6 ± 2,18 МЕ/Ме креатинина), что свидетельствовало о повреждении как дистальных, так и проксимальных канальцев (табл. 1, 2). При этом

**Таблица 1**
**Активность ферментов в зависимости от формы ОПН**

| Показатель | Пренальная | Ренальная |
|---|---|---|
| Мочевина мочи/ мочевина плазмы | > 10 | < 10 |
| Креатинин мочи/креатинин плазмы | > 40 | < 20 |
| ЩФ (уровень МЕ\МЕ креатинина) | 31,04 ± 2,28 | 72,7 ± 9,36 |
| ГГТ (уровень МЕ\МЕ креатинина) | 89,31 ± 6,13 | 256,6 ± 15,96 |
| β-ГЛ (уровень МЕ\МЕ креатинина) | 12,11 ± 2,05 | 29,6 ± 2,18 |

**Information about authors:**

ZORKINA Tatyana Viktorovna, candidate of medical sciences, docent, chair of pediatrics of medical faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: zorkina@bk.ru

KOSUSHKINA Galina Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, chair of pediatrics of medical faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

SOBOLEVA Maria Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, head of chair of pediatrics of medical faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: m.k.soboleva@gmail.com

**Таблица 2**
**Сравнительная характеристика больных по уровню азотемии, снижения диуреза и степени выраженности энзимурии**

| Показатель | Контрольное значение | Диурез 1 мл/кг/час в течение менее 6 часов | Диурез 1 мл/кг/час в течение более 6 часов | Диурез менее 0,5 мл/кг/час в течение более 6 часов | Диурез менее 0,5 мл/кг/час в течение более 12 часов | Диурез менее 0,3 мл/кг/час в течение более 24 часов |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Мочевина крови (ммоль/л) | 1,8-6,4 | 13,6 ± 1,5 | 18,9 ± 2,8 | 23,6 ± 2,8 | 31,0 ± 2,9 | > 40 |
| Креатинин крови (ммоль\л) | 0,04-0,117 | 0,124 ± 0,06 | 0,13 ± 0,04 | 0,18 ± 0,11 | 0,31 ± 0,08 | 0,37 ± 0,02 |
| ЩФ (уровень МЕ\МЕ креатинина) | 7,64 ± 0,24 | 9,04 ± 0,28 | 43,62 ± 2,42 | 59,05 ± 2,11 | 72,7 ± 9,36 | 38,3 ± 2,12 |
| ГГТ (уровень МЕ\МЕ креатинина) | 34,46 ± 1,09 | 39,31 ± 6,13 | 101,2 ± 8,11 | 154,63 ± 14,62 | 256,61 ± 15,96 | 89,61 ± 7,19 |
| β-ГЛ (уровень МЕ\МЕ креатинина) | 2,08 ± 0,2 | 3,32 ± 0,12 | 12,11 ± 2,05 | 18,31 ± 3,44 | 29,61 ± 2,18 | 17,42 ± 3,08 |

превышение нормальных значений ферментов в 8, 9 и более раз было прогностически неблагоприятным и сопровождалось развитием всех атрибутов ОПН: анурии, гиперкалиемии и декомпенсированного метаболического ацидоза.

С восстановлением микроциркуляции, увеличением диуреза разрешением критического состояния происходило снижение выделения с мочой ферментов. Снижение уровня β-ГЛ в 4 раза и более в период 6 ± 1 дней было прогностически благоприятно. В дальнейшем у этих детей происходило полное восстановление почечных функций в течение 4 ± 0,5 недель. Изменения в общем анализе мочи у этих детей характеризовались сохраняющейся микропротеинурией и гипостенурией, нормализация мочевого осадка в течение 4 ± 0,5 недель. Сохраняющийся высокий уровень β-ГЛ и ГГТ (увеличение в 3, 4 и более раз) сопровождалось в дальнейшем длительным (до 7 недель) сохранением мочевого синдрома, проявляющегося протеинурией до 1 г/л, снижением удельного веса мочи до 1004 ± 2 ед.опт.пл.

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует о том, что уровень энзимов, секретируемых канальцами, может ориентировать на тяжесть почечного повреждения у пациентов с сепсисом. Риск почечного повреждения наиболее высок у пациентов первых месяцев жизни, а уровень энзимурии и ее характер позволяет судить об уровне повреждения нефрона и в ряде случаев подтверждать развитие ренальной формы ОПН. Реконвалесценты сепсиса, перенесшие острое почечное повреждение, очевидно, нуждаются в более пристальном внимании, ограничении нефротоксичных препаратов, так как имеют более высокий риск развития ОПН на фоне вновь развившихся инфекций, при эксикозе или гломерулярной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА:


1. Кемпер, М. Острая почечная недостаточность (Острое почечное повреждение) /Кемпер М. //В кн: Детская нефрология. Практическое руководство /под ред. Э. Лоймана, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. – М., 2010. – С. 338-346.
2. Litwin, M. Analysis of causes of death in children and adolescents chronic peritoneal dialysis and hemodialysis in 10 year period: single center expiriencei /Litwin M., Grenda R., Latoszynka J. //Pol. Merkuriufalysis osz Lek. – 2000. – V. 46. – P. 285-292.
3. Emma, F. Острая почечная недостаточность у детей /Emma F. //Лекции школы по детской нефрологии под эгидой IPNAи ESPN. – Оренбург, 2010. – С. 270-292.
4. Hoste, E. Acute injury: epidemiology and diagnostic criteria /Hoste E., Keiium J. //Curr. Opin. Crit. Care. – 2006. – V. 2. – P. 531-537.
5. Этиология и лечение острой почечной недостаточности у детей юга Кузбасса /Андриянова О.И., Манеров Ф.К.. Чурляев Ю.А., Хамин И.Г. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2006. – № 4. – С. 23-28.
6. Козлова, Е.М. Острая почечная недостаточность у новорожденных /Козлова Е.М., Иванов Д.О., Петренко Ю.В. //Бюл. федер. центра сердца, крови и эндокринол. им. В.А. Алмазова. – 2012. – № 6. – С. 53-69.
7. Чугунова, О.Л. Поражение органов мочевой системы в перинатальном и неонатальном периоде (новые технологии в диагностике, оценке эффективности в лечении и прогнозе): Автореф. дис. ... докт. мед. наук /Чугунова О.Л. – М., 2001. – 57 с.
8. Зверев, Д.В. Острая почечная недостаточность /Зверев Д.В., Эмирова Х.М., Абасеева Т.Ю. /В кн.: М.С. Игнатова. Детская нефрология. – М., 2011. – С. 542-557.
9. Диагностическое значение определения ферментурии у новорожденных с ишемической нефропатией /Куликова Н.Ю., Можаева А.Н., Чаша Т.В. и др. //Вопр. диагн. в пед. – 2010. – Т. 2, № 4. – С. 25-29.
10. Длин, В.В. Клиническое значение ферментурии при заболеваниях почек у детей: Автореф. ... канд. мед. наук /Длин В.В. – М., 1985. – 19 с.
11. Evaluation of renal and tubular functional and structural integrity in neonates /Awad H., el-Safty I, el-Barbary M., Imam S. //Am. J. Med. Sci. – 2002. – V. 324(5). – P. 261-266.
12. Международная согласительная конференция по педиатрическому сепсису: определения сепсиса и органной дисфункции у детей /Brahm Goldstein, Brett Giroir, Adrienne Randolph and the members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis //Вопр. анестезиол. и реаниматол. – 2005. – № 5. – С. 30-37.
13. Делекторская, Л.Н. Унификация определения ферментов в моче /Делекторская Л.Н., Окунев Д.Ю. //В кн.: Унификация клинических лабораторных методов исследования /под ред. В.В. Менщикова. – М., 1988. – С. 15-23.


## REFERENCES:


1. Kemper M. Acute renal failure (Acute kidney injury). In: Pediatric Nephrology. Practical guide. Pod red. Je. Lojmana, A.N. Cygina, A.A. Sarkisjana. Moskva, 2010; 338-346.
2. Litwin M., Grenda R., Latoszynka J. Analysis of causes of death in children and adolescents chronic peritoneal dialysis and hemodialysis in 10 year period: single center expiriencei. Pol. Merkuriufalysis osz Lek. 2000; 46: 285-292.
3. Emma F. Acute renal failure in children. Lekcii shkoly po detskoj nefrologii pod jegidoj IPNAi ESPN. Orenburg, 2010; 270-292.

4. Hoste E., Keiium J. Acute injury: epidemiology and diagnostic criteria. Curr. Opin. Crit. Care. 2006; 2: 531-537.
5. Andrijanova O.I., Manerov F.K.. Churljaev Ju.A., Hamin I.G. Etiology and treatment of acute kidney failure in children in the southern Kuzbass. Mat' i Ditja v Kuzbasse. 2006; 4: 23-28.
6. Kozlova E.M., Ivanov D.O., Petrenko Ju.V. Acute renal failure in infants. Bjulleten' federal'nogo centra serdca, krovi i jendokrinologii im. V.A. Almazova. 2012; 6: 53-69.
7. Chugunova O.L. Defeat of bodies of uric system in the perinatal and neonatal period (new technologies in diagnostics, an efficiency assessment in treatment and the forecast): Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. – Moskva, 2001; 57.
8. Zverev D.V., Jemirova H.M., Abaseeva T.Ju. Acute renal failure. In: M.S. Ignatova. Pediatric Nephrology. Moskva, 2011; 542-557.
9. Kulikova N.Ju., Mozhaeva A.N., Chasha T.V. i dr. The diagnostic value of the determination fermenturii newborns with ischemic nephropathy. Voprosy diagnostiki v pediatrii. 2010; 4: 25-29.
10. Dlin V.V. The clinical significance of fermenturii kidney disease in children: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moskva, 1985; 19.
11. Awad H., el-Safty I, el-Barbary M., Imam S. Evaluation of renal and tubular functional and structural integrity in neonates. Am. J. Med. Sci. 2002; 324(5): 261-266.
12. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Brahm Goldstein, Brett Giroir, Adrienne Randolph and the members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. Voprosy anesteziologii i reanimatologii. 2005; 5: 30-37.
13. Delektorskaja L.N., Okunev D.Ju. Unification of definition of enzymes in urine. In: Unification of clinical laboratory methods of research.. Pod red. V.V. Menshhikova. Moskva, 1988; 15-23.

❊ ❊ ❊

**Желев В.А., Погудина А.С.**
*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск*

# ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОСТАЗА И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ПРИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Гипоксия признается основным этиологическим фактором перинатальной патологии нервной системы. Изменения центральной гемодинамики при врождённых пороках сердца влияют на церебральный кровоток и являются причиной острых и хронических гипоксически-ишемических повреждений мозга. Целью исследования явилось изучение особенностей гемостаза и клеточного энергообмена при врождённых пороках сердца у новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы. Под наблюдением находились новорожденные различной степени гестации с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС. При изучении нервно-психического развития новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС на протяжении первого года жизни было выявлено снижение показателей количественной оценки двигательных, речевых и психических функций во всех группах наблюдения. Отмечено, что у новорожденных с гипоксической энцефалопатией и ВПС отмечается быстрое истощение активности СДГ и α-ГФДГ, приводящее к нарушению биоэнергетики в клетке, а изменение гемостатической функции у новорождённого с ВПС характеризуется хронометрической гиперкоагуляцией.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новорождённый; гемостаз; врождённый порок сердца; гипоксия; биоэнергетика; окислительный стресс.*

**Zhelev V.A., Pogudina A.S.**
*Siberian State Medical University, Tomsk*

**CHANGE HEMOSTASIS AND METABOLIC ADAPTATION IN CONGENITAL HEART DEFECTS IN INFANTS WITH HYPOXIC CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

Hypoxia is recognized as the major causative factor for perinatal pathology of the nervous system. Changes in the central hemodynamics observed in congenital heart defects affect cerebral blood flow and cause acute and chronic hypoxic- ischemic brain damage. The aim of this study was to investigate the characteristics of cellular homeostasis and energy exchange in congenital heart defects in newborns with hypoxic central nervous system. We observed different degrees of gestation infants with hypoxic CNS and CHD. When the study of mental development in neonates with hypoxic CNS during the first year of life showed a reduction of indicators to measure motor, speech and mental functions in all groups of observations . It is noted that neonates with hypoxic encephalopathy and the UPU has been a rapid depletion of LDH activity and α-GPDH, leading to disruption of bio-energy in the cell, and the change of hemostatic function in neonates with congenital hypercoagulable characterized chronometric.

*KEY WORDS: newborn; hemostasis; congenital heart disease; hypoxia; bioenergetics; oxidative stress.*

Частота врожденных пороков сердца сохраняется на достаточно высоком уровне, по данным различных авторов она составляет в среднем 0,8-1,2 ‰ от всех новорождённых. Изменения центральной гемодинамики, наблюдаемые при врождённых пороках сердца, влияют на церебральный кровоток и являются причиной острых и хронических гипоксически-ишемических повреждений мозга [1].

В патологии детского возраста нарушения системы гемостаза также занимают особое место, поскольку они не только частые сами по себе, но и вхо-

дят в патогенез многих других патологических процессов [2]. Существенным сдвигам эта система подвергается в периоде новорождённости, что значительно затрудняет раннее распознавание патологических нарушений в различных ее звеньях [3, 4].

Одним из наиболее значимых факторов в изменении гемостаза у больных ВПС считается наличие патологического сброса в камерах сердца ненасыщенной кислородом крови. Как известно, гипоксемия, нарушение реологических свойств крови и гемодинамики – частые причины нарушений в системе гемостаза.

В патогенезе гипоксических поражений центральной нервной системы новорождённых значительную роль играют метаболические нарушения, в основе которых лежит митохондриальная недостаточность [5-7].

Основными ферментами, при помощи которых можно оценить состояние окислительно-восстановительных процессов организма, являются сукцинатдегидрогеназа (СДГ), α-глицерофосфатдегидрогеназа (α-ГФДГ) и кислая фосфатаза (КФ) [8-10]. Под действием кислородной недостаточности наблюдается более быстрое истощение активности окислительно-восстановительных ферментов, что свидетельствует о нарушении энергетического обмена с переходом на анаэробный путь окисления и затрудняет развитие адаптационных реакций новорождённых в постнатальном периоде [11, 12]. Несмотря на диагностическую значимость метаболических ферментов, в современной литературе практически отсутствуют сведения о состоянии цитохимических показателей при гипоксическом поражении ЦНС у новорождённых с врождёнными пороками сердца.

**Цель исследования** – определить возможные коагуляционные и метаболические сдвиги при нарушении анатомической структуры сердца у новорождённых с гипоксическим поражением ЦНС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под динамическим наблюдением находились 100 новорождённых различного гестационного возраста (35 нед. и старше) с гипоксическим поражением ЦНС. Сформированы следующие группы: основную группу составили 50 новорождённых с гипоксическими поражениями центральной нервной системы на фоне ВПС; группа сравнения включала 30 новорождённых с гипоксическими поражениями центральной нервной системы без ВПС; в группу контроля вошли 20 доношенных новорождённых I-IIа групп здоровья.

Забор крови осуществлялся на 5-7 день жизни, а также в возрасте 1 и 6 месяцев жизни из локтевой вены в объёме 0,5-0,6 мл и из указательного пальца правой кисти.

**Корреспонденцию адресовать:**
ПОГУДИНА Анна Сергеевна,
634057, г. Томск, пр. Мира, д. 17/1, кв. 42.
Тел.: +7-952-809-38-92.
E-mail: aspogudina@mail.ru

Изучение системы гемостаза проводилось с помощью пьезоэлектрической гемовискозиметрии на приборе АРП-01 «Меднорд».

Внутриклеточные ферменты (сукцинатдегидрогеназа и α-глицерофосфатдегидрогеназа) исследовались в лимфоцитах крови цитохимическим методом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основную группу новорожденных составили 50 детей со сроком гестации 35 недель и более. Из них 28 детей были мальчиками и 22 девочки. Тяжелую степень поражения ЦНС имели 15 детей (30 %), 35 новорожденных (70 %) были отнесены к средней степени тяжести поражения ЦНС. В группе сравнения (30 детей) большинство новорождённых имели среднюю степень тяжести поражения ЦНС (68 %).

Возраст матерей в данных обследованных группах достоверно не различался и составил в среднем 25,3 ± 1,6 лет. Во всех группах наблюдения у матерей отмечался большой удельный вес соматических заболеваний. При этом, в основной группе наиболее часто регистрировались хронический пиелонефрит (14,7 %), анемия (23,5 %), заболевания желудочно-кишечного тракта (26,5 %). Обострений хронических заболеваний во время беременности у женщин не наблюдалось. У матерей основной группы достоверно чаще ($p < 0,05$) регистрировались хронический аднексит, кольпит и эрозия шейки матки, а также во время беременности достоверно чаще регистрировалась угроза прерывания беременности первой (78 %) и второй (56 %) половины, по сравнению с группами сравнения ($p < 0,001$). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что во всех группах наблюдения у большинства матерей отмечалось осложненное течение беременности.

Новорождённые основной группы исследования преимущественно имели такие пороки сердца, как ДМЖП (36 %) и сочетание нескольких пороков с обогащением малого круга кровообращения (32 %). Открытый артериальный проток в данной группе был отмечен в большей степени у недоношенных новорождённых (35-37 нед.) и встречался в 28 % случаев. ДМПП наблюдался только у 2 детей (4 %) исследуемой группы. Недостаточность кровообращения, как и легочная гипертензия (4 % новорождённых), у детей данной группы проявлялась только в лёгкой степени (0-1 ст.), и была характерна лишь для новорождённых с сочетанными формами врождённых пороков сердца – ДМПП + ДМЖП и ДМЖП + ОАП.

В раннем неонатальном периоде у новорожденных исследуемых групп синдром угнетения являлся одним из ведущих. При этом в основной группе новорожденных с ВПС он составлял 70%, а в группе сравнения-60%. В возрасте одного месяца у обследованных детей по-прежнему доминировал к клинической картине синдром угнетения. В то же время у трети обследованных детей данных групп отмечались двигательные нарушения в виде синдрома двухсторонней пирамидной недостаточности (32% и 30% соответственно). Во всех группах наблюдения уве-

личилось количество детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом.

В ранний неонатальный период у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС по данным ультразвукового исследования головного мозга достоверно чаще выявляются ПВК I-II степени и дилятация желудочков, по сравнению с детьми группы сравнения, что свидетельствует о более глубокой степени поражения ЦНС у данных новорожденных.

По данным НСГ, в динамике отмечалось уменьшение выраженности ПВО, но он сохраняется у детей основной исследуемой группы с частотой 40 %, у новорождённых группы сравнения данный показатель снизился в 2,5 раза ($p < 0,01$), по сравнению с ранним неонатальным периодом. Наличие субэпендимальных кист по данным УЗИ головного мозга, в большинстве случаев как последствия перенесенных перивентрикулярных кровоизлияний, регистрировались в основной группе обследованных у 2 детей (10 %), в группе сравнения – у одного (3,3 %), $p < 0,01$. Дилятация боковых желудочков у новорождённых в 1 месяц отмечалась значительно реже, по сравнению с данными возраста 7 дней, но достоверных различий в частоте встречаемости между группами детей не выявлено.

Состояние окислительно-восстановительных процессов организма оценивалось с помощью ферментов: сукцинатдегидрогеназа (СДГ), α-глицерофосфатдегидрогеназа (α-ГФДГ) и кислая фосфатаза (КФ).

Как видно из таблицы, наиболее низкие показатели окислительно-восстановительных ферментов в возрасте 5-7 суток жизни отмечались у новорожденных основной группы с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС: активность СДГ в данной группе детей была в 1,4 раза ниже ($p < 0,01$) по сравнению с группой контроля. У новорождённых группы сравнения с гипоксическим поражением ЦНС в данном возрастном периоде активность СДГ была также значительно снижена по сравнению с контрольной группой детей ($p < 0,05$). Достоверных различий в активности СДГ между основной группой и группой сравнения не выявлено.

Активность α-ГФДГ была достоверно снижена у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС, и составляла 2,30 ± 0,10 усл.ед., что в 1,4 раза ниже, по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). В группе сравнения данный показатель относительно контрольной группы был ниже в 1,2 раза, что являлось достоверным значением ($p < 0,05$). Достоверных различий в активности α-ГФДГ между основной группой и группой сравнения также не выявлено.

**Таблица**
**Показатели окислительно-восстановительных ферментов у новорожденных исследуемых групп (M ± m)**

| Показатели (усл. ед.) | Контрольная группа (n = 20) | Основная группа (n = 50) | Группа сравнения (n = 30) |
|---|---|---|---|
| 5-7-е сутки жизни | | | |
| СДГ | 6,17 ± 0,13 | 4,30 ± 0,10** | 4,80 ± 0,10* |
| α-ГФДГ | 3,24 ± 0,11 | 2,30 ± 0,10** | 2,80 ± 0,10* |
| КФ | 0,87 ± 0,04 | 1,10 ± 0,02* | 1,00 ± 0,03 |
| Один месяц | | | |
| СДГ | 5,79 ± 0,19 | 4,90 ± 0,20** | 5,50 ± 0,20 |
| α-ГФДГ | 3,21 ± 0,08 | 3,10 ± 0,10 | 3,20 ± 0,10 |
| КФ | 0,83 ± 0,02 | 0,90 ± 0,03 | 1,00 ± 0,10 |
| Шесть месяцев | | | |
| СДГ | 6,25 ± 0,08 | 5,60 ± 0,03* | 5,90 ± 0,10 |
| α-ГФДГ | 4,23 ± 0,07 | 3,70 ± 0,10* | 3,90 ± 0,10 |
| КФ | 0,83 ± 0,02 | 0,90 ± 0,03 | 0,80 ± 0,02 |

Примечание: достоверность различий с контролем:
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; СДГ - сукцинатдегидрогеназа;
α-ГФДГ - глицерофосфатдегидрогеназа; КФ - кислая фосфатаза.

Показатели активности кислой фосфатазы во всех группах новорождённых не имели достоверных различий, по сравнению с группой контроля. Отмечалась лишь тенденция к увеличению активности данного фермента, в большей степени у новорождённых основной группы с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС.

У детей основной группы исследования в возрасте 1 месяца сохранялось достоверное снижение активности изучаемых ферментов СДГ и α-ГФДГ, по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Однако, по сравнению с уровнем данных ферментов в возрасте 5-7 дней, отмечалась тенденция к усилению активности СДГ и α-ГФДГ во всех исследуемых группах. Уровень КФ не имел достоверных различий с контрольной группой детей.

Таким образом, отмечено, что в ответ на окислительный стресс при рождении у здоровых новорождённых контрольной группы отмечается повышение активности окислительно-восстановительных ферментов, уровень которых незначительно снижается к концу первого месяца жизни. Однако, у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС и

**Сведения об авторах:**

ЖЕЛЕВ Виктор Александрович, доктор мед. наук, профессор, кафедра госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

ПОГУДИНА Анна Сергеевна, аспирант, кафедра госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: aspogudina@mail.ru

**Information about authors:**

ZHELEV Victor Aleksandrovich, doctor of medical sciences, professor, department of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

POGUDINA Anna Sergeevna, postgraduate student, department of hospital pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: aspogudina@mail.ru

ВПС в ответ на окислительный стресс происходит снижение активности окислительно-восстановительных ферментов к концу раннего неонатального периода, с постепенным увеличением их активности к концу первого месяца жизни.

При изучении активности окислительно-восстановительных ферментов у новорождённых с гипоксическим поражением ЦНС на фоне ВПС выявлено, что в основной группе детей в возрасте 6 месяцев сохраняется достоверное снижение активности СДГ и α-ГФДГ, по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Тогда как у новорожденных с гипоксической энцефалопатией группы сравнения показатели активности данных ферментов были снижены в меньшей степени, и не отличались от аналогичных данных группы контроля. Активность кислой фосфатазы в возрасте 6 месяцев во всех исследуемых группах была ниже, чем в неонатальный период, и достигла значений детей контрольной группы.

Изучение активности СДГ и α-ГФДГ и степени тяжести поражения ЦНС у новорожденных с гипоксической энцефалопатией и ВПС выявило прямую корреляционную зависимость между этими показателями ($r = +0,54$; $p < 0,005$).

Полученные в исследовании данные свидетельствуют, что у новорожденных с гипоксической энцефалопатией и ВПС отмечается быстрое истощение активности СДГ и α-ГФДГ, которое приводит к нарушению биоэнергетики в клетке и способствует усилению активности процессов перекисного окисления липидов, а более низкая активность окислительно-восстановительных ферментов в лимфоцитах может свидетельствовать о возможной несостоятельности последующего ответа лимфоцитов на любое внешнее воздействие у данной группы детей. Цитохимические показатели могут являться дополнительными критериями в оценке степени тяжести перенесенной гипоксии и степени тяжести поражения ЦНС.

В ходе исследования гемостатической функции методом пьезоэлектрической гемовискозиметрии на приборе АРП-01 «Меднорд» было отмечено, что для новорождённых с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС характерно изменение параметров гемостаза в виде гиперкоагуляционного сдвига. Во все периоды наблюдения (5-7 сутки, 1 месяц и 6 месяцев) у новорождённых основной группы исследования, по сравнению с контролем и группой сравнения, выявлены достоверно ($p < 0,05$) низкие показатели: период реакции ($3,51 \pm 1,69$; $1,4 \pm 0,4$; $1,5 \pm 0,9$, соответственно), время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка ($37,2 \pm 11,3$; $24,9 \pm 0,8$; $33 \pm 2,5$, соответственно). Кроме того, на состояние гиперкоагуляции указывала сниженная фибрин-тромбоцитарная константа крови в возрасте 1 и 6 месяцев ($659 \pm 3,4$ и $678 \pm 2,6$; $p < 0,05$). У детей группы сравнения с гипоксической энцефалопатией без врождённого порока сердца показатели гемостаза достоверно не отличались от уровня детей из контрольной группы исследования. Хронометрическая гиперкоагуляция имела прямую корреляционную взаимосвязь ($r = +0,36$, $p < 0,05$) с наличием у ребёнка врождённого порока сердца.

## ВЫВОДЫ:

Таким образом, было отмечено, что в группе детей с ВПС тяжёлую степень поражения ЦНС имели 30 % детей. Кроме того, у новорождённых с гипоксической энцефалопатией и ВПС отмечается быстрое истощение активности СДГ и α-ГФДГ, приводящее к нарушению биоэнергетики в клетке, способствуя, тем самым, усилению активности процессов перекисного окисления липидов. Изменение гемостатической функции у новорождённого с ВПС характеризуется хронометрической гиперкоагуляцией, сопровождающей гемодинамические нарушения.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Попов, С.В. Состояние систолического кровотока у новорожденных с гипоксически-ишемическими поражением ЦНС /С.В. Попов //Педиатрия. – 2003. – № 1. – С. 30-34.
2. Лиховецкая, З.М. Реология крови в гематологии и трансфузиологии /Лиховецкая З.М. //Патофизиология крови. – М., 2004. – С. 67-72.
3. Муравьев, А.В. Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты) /Муравьев А.В., Чепоров С.В. – Ярославль, 2009. – 178 с.
4. Володин, Н.Н. Новые подходы к диагностике перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни и их классификация /Н.Н. Володин, М.И. Медведев, С.О. Рогаткин //Педиатрия. – 2004. – № 1. – С. 59.
5. Активность митохондриальных ферментов у здоровых новорожденных /О.Л. Чугунова, С.В. Яковлева, В.С. Сухоруков, Е.В. Тазмиян. – М., 2003. – С. 212.
6. Карачунская, Е.М. Особенности течения тяжелых перинатальных постгипоксических поражений ЦНС у новорожденных детей различного гестационного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук /Е.М. Карачунская. – М., 2001. – 18 с.
7. Крукиер, И.И. Плацентарная продукция факторов роста и ее значение в прогнозировании церебральных повреждений новорожденных /Крукиер И.И. //Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 1. – С. 19-21.
8. Бурмистров, С.О. Перекисное окисление липидов, белков и активность антиоксидантной системы крови новорожденных и взрослых /С.О. Бурмистов, Е.Е. Дубинина, Е.В. Арутюнян //Акуш. и гинек. – 2007. – № 6. – С. 36-40.
9. Фридов, И.В. Свободные радикалы в биологии /И.В. Фридов. – М., 2003. – С. 230.
10. Cerebral oxygen metabolism in hewborns /D.J. Altman, J.M. Perman, J.J. Volpe, W.L. Powers //Pediatrics. – 2004. – V. 92, N 1. – P. 99-104.
11. Бершова, Т.В. Нарушение мембранных механизмов регуляции клеточного метаболизма у детей с гипоксией /Т.В. Бершова //Педиатрия. – 2010. – № 6. – С. 37-39.
12. Evans, E. Mechanics and thermodinamics of biomembrane /E. Evans, R. Skalak //Boca Raton: CRC Press, 2009. – 241 p.

## REFERENCES:

1. Popov S.V. Condition of a systolic blood-groove at newborns with hypoxemic-ischemic defeat of the central nervous system. Pediatrija. 2003; 1: 30-34.

2. Lihoveckaja Z.M. Blood rheology in hematology and transfusiology. Patofiziologija krovi. Moskva, 2004; 67-72.
3. Murav'ev A.V., Cheporov S.V. Haemorheology (experimental and clinical aspects). Jaroslavl', 2009; 178.
4. Volodin N.N., Medvedev M.I., Rogatkin S.O. New approaches to diagnostics of perinatal defeats of nervous system at children of the first year of life and their classification. Pediatrija. 2004; 1: 59.
5. Chugunova O.L., Jakovleva S.V., Suhorukov V.S., Tazmijan E.V. Activity of mitochondrial enzymes at healthy newborns. Moskva, 2003; 212.
6. Karachunskaja E.M. Features of a course of crushing perinatal post-hypoxemic defeats of TsNS at newborn children of various gestational age: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moskva, 2001; 18.
7. Krukier I.I. Placentary production of factors of growth and its value in forecasting of cerebral damages of newborns. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2006; 1: 19-21.
8. Burmistrov S.O., Dubinina E.E., Arutjunjan E.V. Lipid peroxidation, protein and antioxidant activity of blood of newborns and adults. Akusherstvo i ginekologija. 2007; 6: 36-40.
9. Fridov I.V. Free radicals in biology. Moskva, 2003; 230.
10. Altman D.J., Perman J.M., Volpe J.J., Powers W.L. Cerebral oxygen metabolism in hewborns. Pediatrics. 2004; 92(1): 99-104.
11. Bershova T.V. Violation of membrane mechanisms regulating cell metabolism in children with hypoxia. Pediatrija. 2010; 6: 37-39.
12. Evans E., Skalak R. Mechanics and thermodinamics of biomembrane. Boca Raton: CRC Press, 2009; 241.

❊ ❊ ❊

**Зотова О.А., Артымук Н.В.**
*Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово*

# КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ АДЕНОМИОЗА

В статье представлен анализ клинико-анамнестических и молекулярно-генетических особенностей пациенток с гистологически подтвержденным аденомиозом. На основании полученных результатов разработана комплексная система прогнозирования развития аденомиоза, которая включает компьютерную программу, основанную на оценке клинико-анамнестических данных, и оценку молекулярно-генетических маркеров. Компьютерная программа «Прогнозирование развития внутреннего генитального эндометриоза» разработана с использованием метода логистической регрессии, позволяет прогнозировать развитие заболевания с вероятностью 99 %. Чувствительность программы составляет 85,8 %, специфичность – 89,9 %. Установлена информативность молекулярно-генетических методов исследования. Показано, что комплексное определение генетических маркеров метаболизма эстрогенов: CYP1A1, CYP1A2, CYP19, SULT1A1 обладает чувствительностью 86,7 % и специфичностью 90,6 % и может быть использовано для прогнозирования развития внутреннего генитального эндометриоза (аденомиоза) у подростков и молодых женщин с целью формирования групп повышенного риска по развитию заболевания для проведения профилактических мероприятий.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аденомиоз; патогенез; диагностика; прогнозирование.*

**Zotova O.A., Artymuk N.V.**
*Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

**INTEGRATED SYSTEM OF THE ADENOMYOSIS PREDICTING**

The paper presents an analysis of the clinical history and molecular and genetic characteristics of patients with histologically confirmed adenomyosis . Based on these results, a comprehensive system for forecasting the development of adenomyosis, which includes a computer program based on an assessment of clinical and anamnestic data, and evaluation of molecular genetic markers. A computer program «Prediction of endometriosis» is developed using the logistic regression predicts the progression of the disease with a probability of 99 %. The sensitivity of the program was 85,8 %, specificity – 89,9 %. It is shown that a comprehensive definition of genetic markers of estrogen metabolism: CYP1A1, CYP1A2, CYP19, SULT1A1 has a sensitivity of 86,7 % and a specificity of 90,6 % and can be used to predict the development of the adenomyosis in adolescents and young women to form groups at high risk of developing the disease for preventive measures.

*KEY WORDS: adenomyosis; pathogenesis; diagnosis; prognosis.*

Эндометриоз продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной гинекологии. Более века назад появились первые сообщения об эндометриозе, но некоторые аспекты этиологии, патогенеза, клинических, морфофункциональных, иммунологических, биохимических, генетических вариантов этого заболевания продолжают привлекать научных исследователей. Многие вопросы изучены, но актуальность данной проблемы не снижается.

Согласно мировой статистике, генитальный эндометриоз диагностируется у 7-50 % женщин детородного возраста [1-6].

Наиболее частой локализацией генитального эндометриоза является поражение матки – аденомиоз, удельная частота которого достигает 70-80 % [7].

Профилактические мероприятия в отношении любого патологического процесса возможны при формировании групп пациентов повышенного риска. Для

**Корреспонденцию адресовать:**
ЗОТОВА Ольга Александровна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 39-64-33.
E-mail: olga-tulpan@rambler.ru

более дифференцированного подхода к формированию групп риска необходима оценка факторов риска и создание комплексной системы прогнозирования аденомиоза.

В многочисленных исследованиях, посвященных эндометриозу, в патогенезе развития заболевания значительная роль отводится различным нейроэндокринным нарушениям [6, 8-13].

В работе Миловидовой С.Г (2010) было показано, что к факторам риска развития аденомиоза у женщин репродуктивного возраста относятся: отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (аборты – 73,1 %, осложнения в родах – 37,2 %, оперативные вмешательства на органах малого таза – 25,4 %, гиперпластические процессы эндометрия – 69,1 %), наследственная предрасположенность к злокачественным новообразованиям – 39,9 %, наличие психотравмирующих ситуаций – 86,1 % [14].

На существование взаимосвязи между ожирением, гиперинсулинемией и гиперандрогенией указывали еще в начале XX века, когда описывали состояние «диабет бородатых женщин» [15].

**Цель исследования** – создание системы прогнозирования аденомиоза на основе изучения клинико-анамнестических данных и полиморфизмов генов детоксикации эстрогенов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки факторов риска были тщательно изучены клинико-анамнестические особенности пациенток с аденомиозом.

Был проведен анализ клинико-анамнестических и молекулярно-генетических особенностей пациенток с аденомиозом [16-18]. В исследование вошли 804 женщины, 268 из которых составили I группу (с гистологически верифицированным аденомиозом).

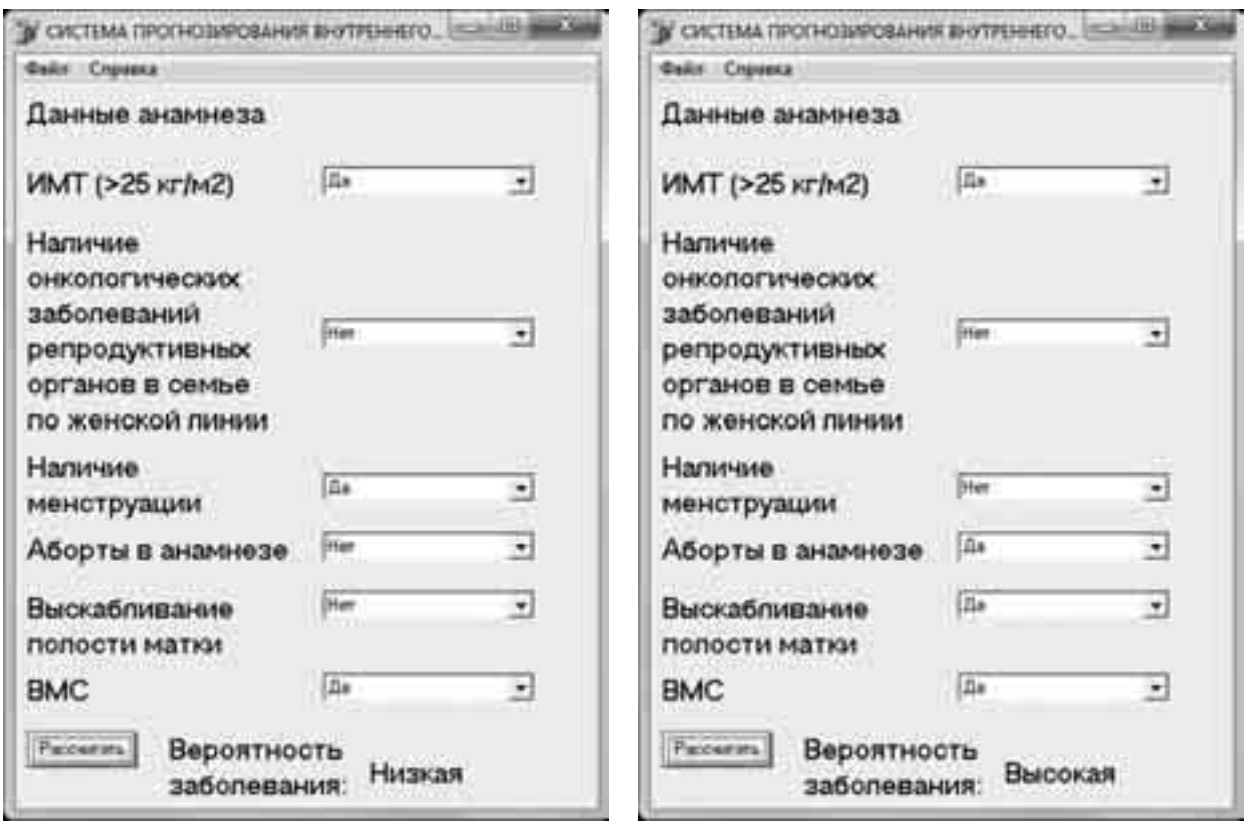
Средний возраст в I группе составил 49,3 ± 5,51 лет, во II группе – 48,5 ± 8,69 лет (p = 0,169).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании полученных клинико-анамнестических данных была разработана компьютерная программа прогнозирования аденомиоза с целью проведения скрининга с использованием бинарной логистической регрессии. Диалоговые окна разработанной компьютерной программы представлены на рисунке 1.

**Рисунок 1**

**Диалоговые окна компьютерной программы, основанной на комплексной оценке клинико-анамнестических данных**




**Сведения об авторах:**

ЗОТОВА Ольга Александровна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: olga-tulpan@rambler.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, професор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@gmail.com

Для построения логистической модели был использован пакет прикладных программ SPSS 17, модуль Binary logistic regression, и рассчитана вероятность наступления события (заболевания аденомиозом):

$$p = \frac{1}{1 + e^{z}},$$

$Z = -2{,}057 \times X_1 - 1{,}644 \times X_2 + 0{,}473 \times X_3 - 1{,}667 \times X_4 - 4{,}3221 \times X_5 + 1{,}168 \times X_6 + 3{,}050$, где 3,050 – константа, $X_1$-$X_6$ – клинико-анамнестические данные (нумерация соответствует последовательности перечисления данных в диалоговом окне компьютерной программы, рис. 1). Вероятность наступления события (аденомиоза) составляет 99 %.

Компьютерная программа протестирована на независимой выборке 200 человек в возрасте 33 до 52 лет (средний возраст 42,5 ± 6,31 лет). Чувствительность программы составила 80,6 %, специфичность – 95,5 %.

В ходе исследования было выявлено, что пациентки с гистологически верифицированным аденомиозом имеют определенные особенности полиморфизма метаболизма эстрогенов. Для женщин с аденомиозом характерно наличие мутантного аллеля С гена CYP1A1 и генотипов Т/С и С/С, аллеля А гена CYP1A2, генотипов А/А, С/А и С/С, аллеля Т гена CYP19 и генотипов С/Т и Т/Т и, напротив, снижение частоты встречаемости мутантного аллеля и гетерозиготного и мутантного гомозиготного генотипа гена CYP1A2. Также отмечено, что среди пациенток с аденомиозом доля гомозигот Т/Т гена CYP1A1 меньше, чем в группе сравнения, частота встречаемости генотипов А/А гена CYP1A2 статистически ниже относительно группы сравнения.

С использованием описанных выше методик программирования разработана компьютерная программа, основанная на комплексной оценке полиморфизмов генов CYP1A1, CYP1A2, CYP19, SULT1A1. Диалоговые окна компьютерной программы представлены на рисунке 2.

С применением метода логистической регрессии рассчитана вероятность наступления события (заболевания аденомиозом):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}},$$

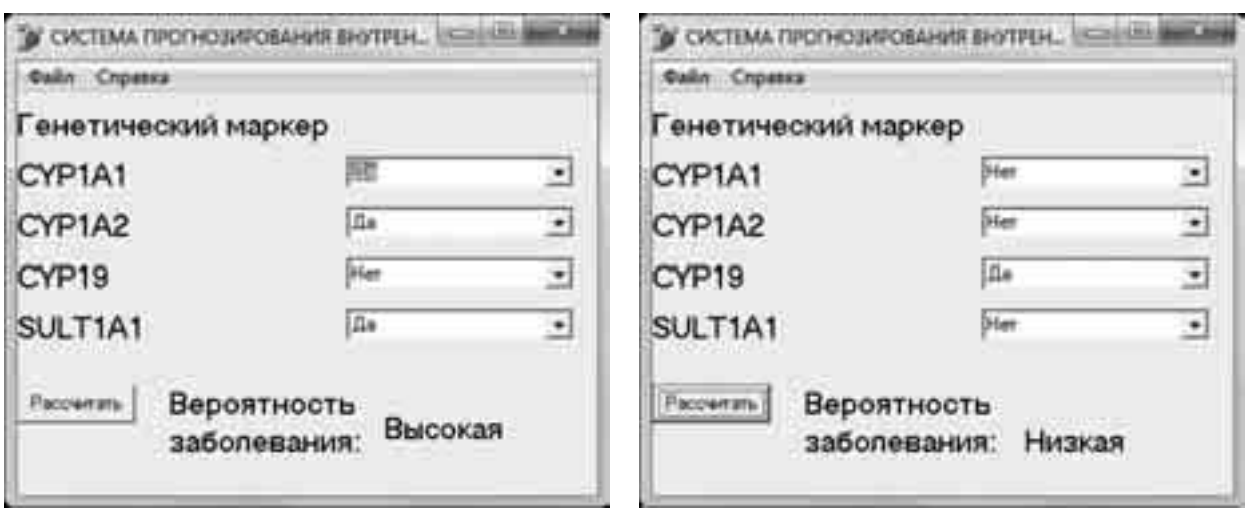
$Z = 1{,}059 \times X_1 + 0{,}028 \times X_2 - 0{,}989 \times X_3 + 0{,}789 \times X_4 + 0{,}195$, где 0,195 – константа, $X_1$-$X_4$ – генетические маркеры (нумерация соответствует последовательности перечисления маркеров в диалоговом окне компьютерной программы, рис. 2). Вероятность наступления события (аденомиоза) составляет 54,9 %.

Проведена сравнительная оценка прогностической значимости определения клинико-анамнестических факторов риска и молекулярно-генетических маркеров в развитии аденомиоза и компьютерной программы, основанной на оценке этих факторов.

Чувствительность компьютерной программы составила 85,8 %, специфичность – 89,9 %. Сравнительная характеристика информативности компьютерной программы и её отдельных клинико-анамнестических показателей представлена на рисунке 3.

Клинико-анамнестическим показателем, обладающим наибольшей чувствительностью в прогнозировании аденомиоза, являлось наличие диагностического выскабливания полости матки (90,7 %), а наибольшей специфичностью – искусственного аборта (92,2 %).

**Рисунок 2**
**Диалоговые окна компьютерной программы, основанной на комплексной оценке полиморфизмов генов CYP1A1, CYP1A2, CYP19, SULT1A1**

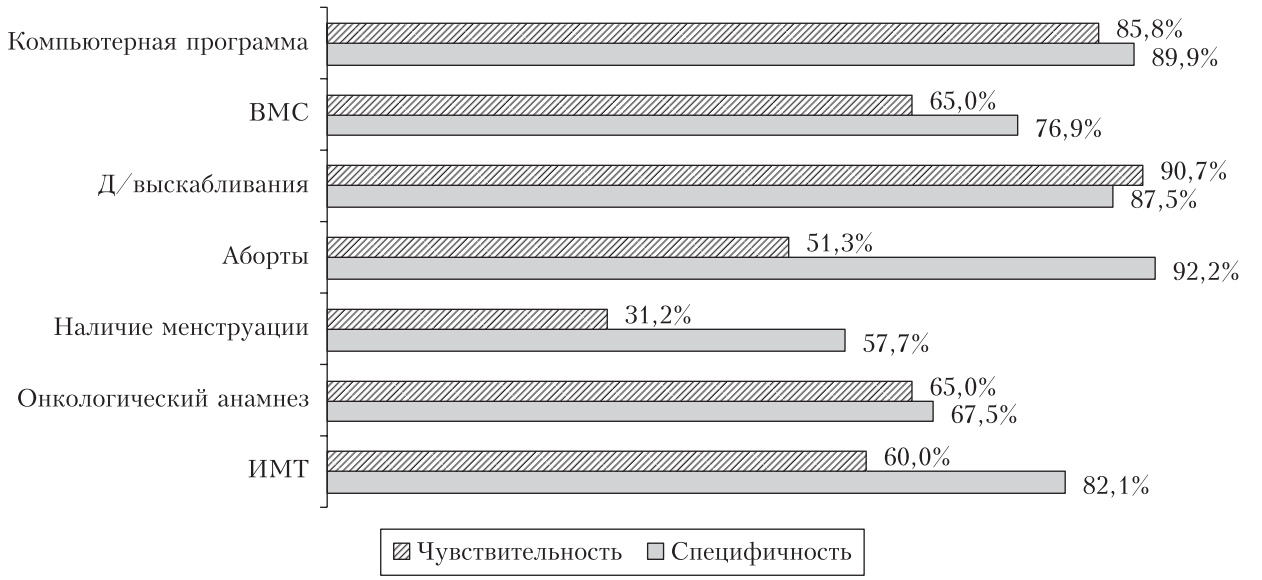



**Information about authors:**

ZOTOVA Olga Alexandrovna, postgraduate student, the department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: olga-tulpan@rambler.ru

ARTYMUK Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@gmail.com

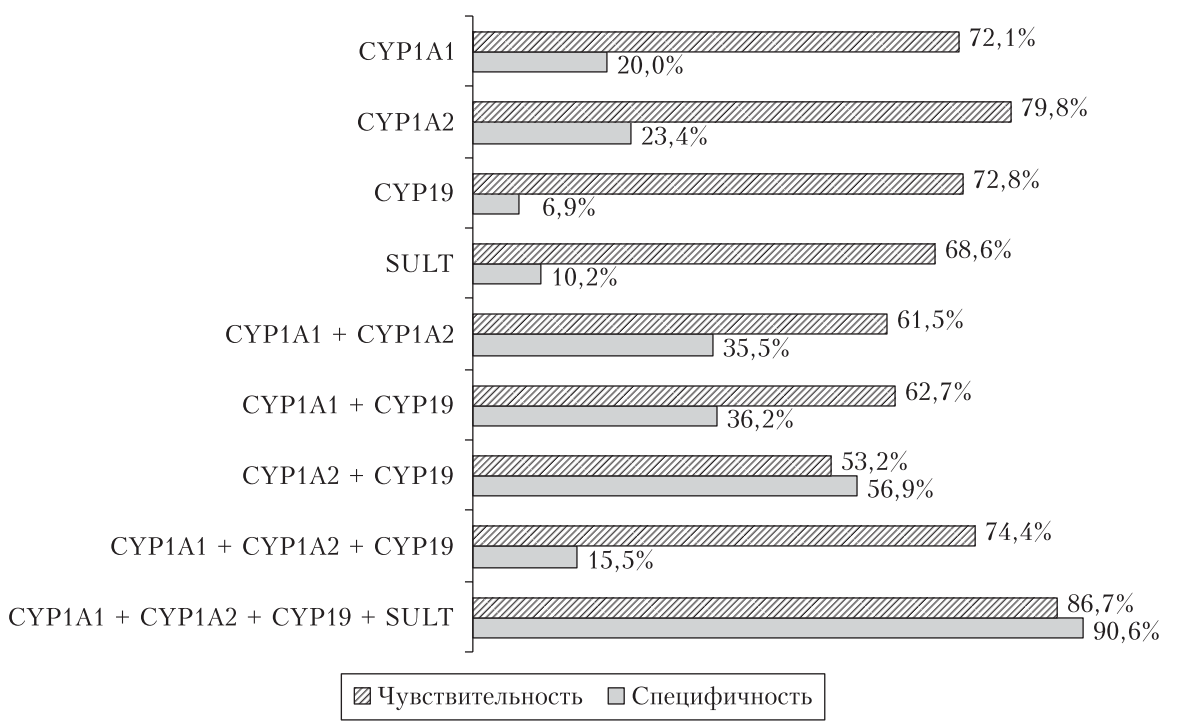
**Рисунок 3**
**Сравнительная характеристика информативности компьютерной программы и отдельных клинико-анамнестических показателей при аденомиозе**




На рисунке 4 представлена сравнительная характеристика информативности молекулярно-генетических маркеров при аденомиозе.

Показано, что отсутствуют молекулярно-генетические маркеры аденомиоза, которые одновременно обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Изолированная оценка полиморфизмов отдельных генов CYP1A1, CYP1A2, CYP19, SULT1A1 имеет чувствительность 68,6-79,8 % и невысокую специфичность – 6,9-23,4 %. Наибольшей чувствительностью и специфичностью обладает определение полиморфизма гена CYP1A2 – 79,8 % и 23,4 %, соответственно. Однако комбинированная оценка полиморфизмов генов CYP1A1, CYP1A2, CYP19, SULT1A1 обладает высокой прогностической значимостью.

**Рисунок 4**
**Сравнительная характеристика информативности молекулярно-генетических маркеров при аденомиозе**



## ОБСУЖДЕНИЕ

В патогенезе эндометриоза все больше изучается генетическая концепция происхождения, в основе которой лежит наличие семейных форм заболевания, частое сочетание с пороками развития урогенитального тракта и других органов, а также особенности течения эндометриоза (раннее начало, тяжелое течение, рецидивы, резистентность к лечению) при наследственных формах заболевания [5, 19]. Верификация специфических генетических маркеров позволит выявлять генетическую предрасположенность к данному заболеванию, проводить раннюю диагностику и профилактику на доклиническом этапе заболевания.

Поиск специфических генетических маркеров в настоящее время приобретает огромный интерес. В перспективе это может дать возможность выявления генетической предрасположенности и диагностики заболевания на ранних стадиях, что позволит проводить профилактику данного заболевания. В целом, генетическая концепция рассматривает аденомиоз как результат аномального функционирования трех классов генов, включенных в ксенобиотический метаболизм, опосредующих воспалительные ответы и регулирующих действие стероидов [8, 19-22].

Изучены гены-кандидаты развития эндометриоза [23]: гены цитокиназной системы и воспалительного ответа: CCR2, CCR5, CTLA4, IFNG, IL4, IL6 и многие другие; детоксикации: AhR, AhRR, ARNT, CYP17A1, CYP19A1, CYP1A1, CYP1B1, GSTM1 и др., апоптоза и ангиогенеза: CDKN1H, HLA-A, HLA-B, HLA-C2 и др.

Гены цитохрома P450: CYP1A1 (A2455G (Ile462Val)), CYP2E1 (C9896G), CYP19 (TTTA) и del (TCT) – при эндометриозе изучались только в единичных исследованиях [Швед Н.Ю., 2006; Montgomery et al, 2008], отсутствуют работы, в которых бы оценивалась прогностическая значимость этих полиморфизмов.

Дополнительное применение молекулярно-генетического исследования генов ферментов метаболизма эстрогенов у женщин группы риска по аденомиозу, отобранных при помощи компьютерной программы, позволяет только незначительно повысить чувствительность (96,2 %) и специфичность (93,3 %) методики.

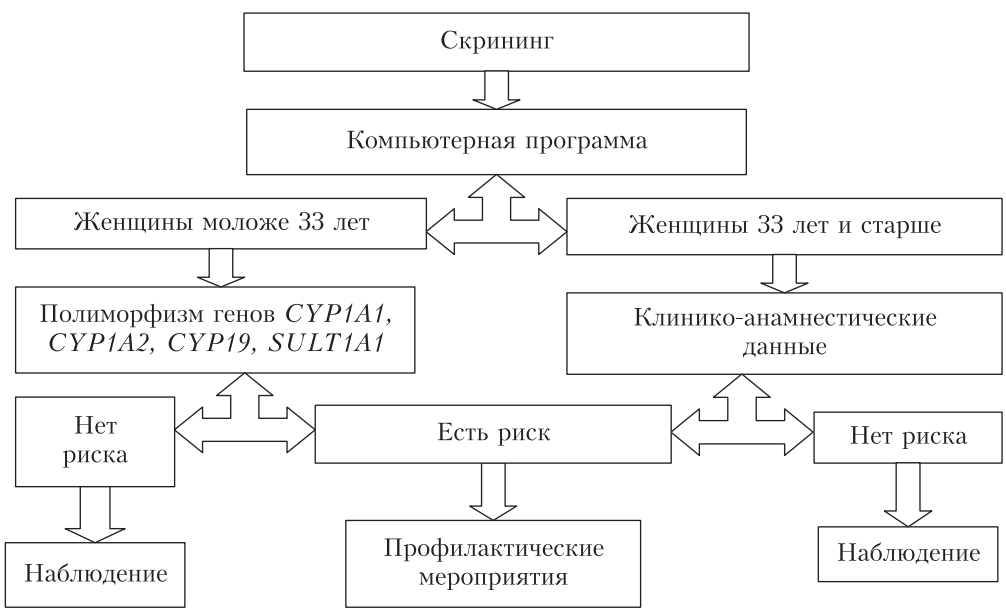
Исследование полиморфизмов генов CYP1A1 (аллеля C и генотипов T/C, C/C), CYP1A2 (аллеля A, генотипов A/A, C/A, C/C), CYP19 (аллеля T, генотипов C/T и T/T), SULT1A1 (аллеля A, генотипов A/G и A/A) может быть маркером развития аденомиоза у женщин молодого возраста и девочек-подростков.

Таким образом, в результате проведенного исследования разработана комплексная система прогнозирования аденомиоза, обладающая высокой информативностью, включающая компьютерную программу, основанную на оценке клинико-анамнестических особенностей пациенток с аденомиозом и определении молекулярно-генетических маркеров заболевания (рис. 5).

## ВЫВОДЫ:

Система прогнозирования аденомиоза предполагает применение комплексной программы для скрининга, основанной на анализе клинико-анамнестических факторов риска, а также оценке полиморфизмов генов метаболизма эстрогенов (CYP1A1 (аллеля C и генотипа T/C, C/C), CYP1A2 (аллеля A, генотипов A/A, C/A, C/C), CYP19 (аллеля T, генотипов C/T и T/T), SULT1A1 (аллеля A, генотипов A/G и A/A) и может быть использовано для прогнози-

**Рисунок 5**
**Система прогнозирования развития аденомиоза**



рования развития аденомиоза у подростков и молодых женщин с целью формирования групп повышенного риска по развитию заболевания для проведения профилактических мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА:


1. Адамян, Л.В. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему эндометриоза /Л.В. Адамян, С.А. Гаспарян. – Ставрополь, 2004. – 228 с.
2. Бурлев, В.А. Современные принципы патогенетического лечения эндометриоза /В.А. Бурлев, М.А. Шорохова, Т.Е. Самойлова //Cons. Med. – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 8-12.
3. Клинический случай сочетанной экстрагенитальной и генитальной форм эндометриоза /Евтушенко И.Д., Кублинский К.С., Ткачев В.Н. и др. //Пробл. репрод. – 2010. – № 5. – С. 57-59.
4. Ищенко, А.И. Эндометриоз: диагностика и лечение /А.И. Ищенко, Е.А. Кудрина. – М., 2002. – 104 с.
5. Гинекология: руков. для врачей /Серов В.Н., Кира Е.Ф., Аполихина И.А., Антонова И.Б. – М., 2008.
6. Сорокина, А.В. Патогенез, прогнозирование и постгеномная диагностика аденомиоза: Автореф. дис. ... докт. мед. наук /А.В. Сорокина. – М., 2011. – 39 с.
7. Дамиров, М.М. Аденомиоз /М.М. Дамиров. – М., 2004. – 316 с.
8. Роль полиморфизмов генов детоксикации ксенобиотиков в развитии миомы матки и эндометриоза /Ступко Е.Е., Шенин В.А., Колесникова Л.И. и др. //Сиб. мед. журнал (г. Иркутск). – 2011. – Т. 104, № 5. – С. 5-8.
9. Эпидемиологические аспекты генитального эндометриоза (обзор литературы) /В.А. Линде, Н.А. Татарова, Н.Е. Лебедева и др. //Пробл. репрод. – 2008. – № 3. – С. 68-72.
10. A Search to Identify Genetic Risk Factors for Endometriosis /C. Rotman, L. Fischel, G. Cortez et al. //Am. J. Reprod. Immun. – 2012. – URL: http://www.oakbrookendoscopy.com/press/press.htm (дата обращения 14.03.2013).
11. Brock, J.H. The physiology of lactoferrin /J.H. Brock //Biochem. Cell. Biol. – 2002. – V. 80. – P. 1-6.
12. Follicular blood flow is a better predictor of the outcome of in vitro fertilization-embrio transfer than follicular fluid vascular endothelial growth factor and nitricoxide concentrations /K.H. Kim, D.S. Oh, J.H. Jeong et al. //Fertil. Steril. – 2004. – V. 82. – P. 586-592.
13. Lord, R.S. Estrogen metabolism and the diet-cancer connection: rationale for assessing the ratio of urinary hydroxylated estrogen metabolites /R.S. Lord, B. Bongiovanni, J.A. Bralley //Altern. Med. Rev. – 2002. – V. 7, N 2. – P. 112-129.
14. Миловидова, С.Г. Изменения системы гемостаза, вегетативного, психоэмоционального состояния при аденомиозе и методы их коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук /С.Г. Миловидова. – Уфа, 2010. – 25 с.
15. Дубоссарская, З.М. Метаболический синдром и гинекологические заболевания /З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская //Anti-Aging-strategies. –2009. – № 2(8). – С. 42-51.
16. Зотова, О.А. Клинические и молекулярно-биологические особенности женщин с аденомиозом /О.А. Зотова //Мать и Дитя в Кузбассе: Спецвыпуск № 1. – Кемерово, 2011. – С. 223-225.
17. Полиморфизм генов метаболизма эстрогенов у женщин с аденомиозом /Н.В. Артымук, Л.Ф. Гуляева, О.А. Зотова и др. //Журн. акуш. и жен. болезней. – 2012. – Т. LXI, № 6. – С. 18-25.
18. Gene polymorphisms of estrogen metabolism in adenomyosis /N.V. Artymuk, L.F. Gulaeva, O.A. Zotova et al. //Abstract of the 13 World Congress on Human Reproduction. – Venezia, 2013. – P. 28.
19. Нарушение метаболизма эстрогенов у женщин с миомой матки и бесплодием /Л.В. Сутурина, Н.В. Скляр, А.В. Лабыгина и др. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2009. – № 1(36). – С. 27-30.
20. Краснопольский, В.И. Рецепция половых стероидов при ГПЭ у женщин позднего репродуктивного возраста /В.И. Краснопольский //Рос. вестн. акуш.-гинек. – 2005. – № 5. – С. 7-9.
21. Bischoff, F. Genetics of endometriosis: heritability and candidat egenes /F. Bischoff, J.L. Simpson //Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaec. – 2004. – V. 18, N 2. – P. 219-232.
22. Guo, Sun-Wei. Epigenetics of endometriosis /Sun-Wei Guo //Mol. Hum. Reprod. – 2009. – N 15. – P. 587-607.
23. The search for genes contributing to endometriosis risk /G.W. Montgomery, D.R. Nyholt, Z.Z. Zhao et al. //Hum. Reprod. Update. – 2008. – N 14. – P. 447-457.


## REFERENCES:


1. Adamjan L.V., Gasparjan S.A. Genital endometriosis. Modern view on an endometriosis problem. Stavropol', 2004; 228 (In Russian).
2. Burlev V.A., Shorohova M.A., Samojlova T.E. Modern principles of pathogenetic treatment of endometriosis. Consilium Medicum. 2007; 6: 8-12 (In Russian).
3. Evtushenko I.D., Kublinskij K.S., Tkachev V.N., Nevostruev S.A., Naslednikova.I.O. Clinical case of the combined ekstragenitalny and genital forms of endometriosis. Problemy reprodukcii. 2010; 5: 57-59 (In Russian).
4. Ishhenko A.I., Kudrina E.A. Endometriosis: diagnostics and treatment. Moskva, 2002; 104 (In Russian).
5. Serov V.N., Kira E.F., Apolihina I.A., Antonova I.B. Gynecology: rukovodstvo dlja vrachej. Moskva, 2008 (In Russian).
6. Sorokina A.V. Pathogenesis, prognosis and diagnosis of post-genomic adenomyosis: Avtoreferat dissertacii ... doktora medicinskih nauk. Moskva, 2011; 39 (In Russian).
7. Damirov M.M. Adenomyosis. Moskva, 2004; 316 (In Russian).
8. Stupko E.E., Shenin V.A., Kolesnikova L.I., Labygina A.V., Suturina L.V. The role of polymorphisms of xenobiotic detoxification genes in the development of uterine fibroids and endometriosis. Sibirskij medicinskij zhurnal (g. Irkutsk). 2011; 5: 5-8 (In Russian).
9. V.A. Linde, N.A. Tatarova, N.E. Lebedeva i dr. Epidemiological aspects of genital endometriosis (obzor literatury). Problemy reprodukcii. 2008; 3: 68-72 (In Russian).
10. C. Rotman, L. Fischel, G. Cortez et al. A Search to Identify Genetic Risk Factors for Endometriosis. Am. J. Reprod. Immun. – 2012. – URL: http://www.oakbrookendoscopy.com/press/press.htm (date of circulation 14.03.2013).
11. Brock J.H. The physiology of lactoferrin. Biochem. Cell. Biol. 2002; 80: 1-6.
12. Kim K.H., Oh D.S., Jeong J.H. et al. Follicular blood flow is a better predictor of the outcome of in vitro fertilization-embrio transfer than follicular fluid vascular endothelial growth factor and nitricoxide concentrations. Fertil. Steril. 2004; 82: 586-592.
13. Lord R.S., Bongiovanni B., Bralley J.A. Estrogen metabolism and the diet-cancer connection: rationale for assessing the ratio of urinary hydroxylated estrogen metabolites. Altern. Med. Rev. 2002; 2: 112-129.
14. Milovidova S.G. Changes in the hemostatic system, autonomic, mental and emotional state at adenomyosis and methods of their correction: Avtoreferat dissertacii ... kandidata medicinskih nauk. Ufa, 2010; 25 (In Russian).
15. Dubossarskaja Z.M., Dubossarskaja Ju.A. Metabolic syndrome and gynecologic diseases. Anti-Agingstrategies. 2009; 2: 42-51 (In Russian).
16. Zotova O.A. Clinical and molecular biological characteristics of women with adenomyosis. Mat' i Ditja v Kuzbasse: Specvypusk № 1. Kemerovo, 2011; 223-225 (In Russian).
17. Artymuk N.V., Guljaeva L.F., Zotova O.A. i dr. Gene polymorphism of estrogen metabolism in women with adenomyosis. Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2012; 6: 18-25 (In Russian).
18. Artymuk N.V., Gulaeva L.F., Zotova O.A. et al. Gene polymorphisms of estrogen metabolism in adenomyosis. Abstract of the 13 World Congress on Human Reproduction. Venezia, 2013; 28.

19. Suturina L.V., Skljar N.V., Labygina A.V. i dr. Violation of estrogen metabolism in women with uterine fibroids and infertility. Mat' i Ditja v Kuzbasse. 2009; 1: 27-30 (In Russian).
20. Krasnopol'skij V.I. Reception of sexual steroids at GPE at women of late reproductive age. Rossijskij vestnik akusherov-ginekologov. 2005; 5: 7-9 (In Russian).
21. Bischoff F., Simpson J.L. Genetics of endometriosis: heritability and candidat egenes. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaec. 2004; 2: 219-232.
22. Guo Sun-Wei. Epigenetics of endometriosis. Mol. Hum. Reprod. 2009; 5: 587-607.
23. Montgomery G.W., Nyholt D.R., Zhao Z.Z. et al. The search for genes contributing to endometriosis risk. Hum. Reprod. Update. 2008; 14: 447-457.

❋ ❋ ❋

**Баринов С.В., Новикова Е.И., Василенко Л.Н.**
*Омская государственная медицинская академия,*
*БУЗОО Клиническая медико-санитарная часть № 9,*
*г. Омск*

# ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РЕЦИДИВА НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

С целью определения возможных клинических факторов риска рецидивирования наружного генитального эндометриоза были обследованы 93 пациентки, подвергшихся оперативному лечению по поводу данного заболевания. Пациенты были разделены на две группы сравнения: с наличием и отсутствием рецидива заболевания в течение двух лет. Подверглись анализу клинико-анамнестические данные, данные ультразвуковой картины, оценка болевого синдрома с помощью шкал NRC и Biberoglu and Behrman, произведена оценка распространенности патологического процесса во время операции, наличия и выраженности спаечного процесса у пациенток. Была выявлена связь между наличием спаечного процесса и наличием риска рецидива заболевания. Определена значимость шкалы оценки болевого синдрома Biberoglu and Behrman для определения распространенности патологического процесса и возможность ее использования в клинической практике для оценки риска рецидива заболевания.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндометриоз; риск рецидива; болевой синдром; NRC; Biberoglu and Behrman.*

**Barinov S.V., Novikova E.I., Vasilenko L.N.**
*Omsk State Medical Academy,*
*Budget Institution of Health Clinical medical unit N 9, Omsk*

**THE IMPORTANCE OF CLINICAL RECURRENCE RISK EXTERNAL ENDOMETRIOSIS**

93 patients were examined in order to determine the possible clinical risk factors for recurrence of external genital endometriosis. They underwent surgical treatment about this disease. Patients were divided into two groups of comparison with and without recurrence of endometriosis within two years. Clinical and anamnestic data, ultrasound picture, assessment of pain using scales NRC and Biberoglu and Behrman have been analyzed. Prevalence of pathological process during the operation and the presence and severity of adhesions in patients were evaluated. There was an association between the presence of adhesions and the risk of disease recurrence. The significance of a rating scale of pain Biberoglu and Behrman to determine the prevalence of pathological process were determined. This information can be used in clinical practice to assess the risk of recurrence of the disease.

*KEY WORDS: endometriosis; the risk of recurrence; pain; NRC; Biberoglu and Behrman.*

Эндометриоз — патологический процесс, характеризующийся разрастанием ткани, родственной эндометрию, вне пределов слизистой оболочки матки. Лечение этого заболевания всегда начинается с хирургической элиминации патологических очагов. Однако, по данным разных авторов, частота рецидивирования генитального эндометриоза в течение 4-х лет после операции составляет от 7 до 30 % [1-4]. Вероятность рецидива зависит от распространенности патологического процесса, от качества элиминации патологических очагов, от наличия и качества послеоперационного лечения [3]. Однако не определена конкретная значимость клинических маркеров в развитии рецидивирующего генитального эндометриоза.

Золотым стандартом диагностики наружного генитального эндометриоза является лапароскопия или лапаротомия с прицельной биопсией подозрительных очагов [5]. Высокая инвазивность оперативного вмешательства снижает частоту использования данного метода и, следовательно, снижает частоту верификации диагноза. Особенное значение это имеет при подозрении на рецидивирующий патологический процесс, диагностируя который, часто приходится прибегать к повторной операции.

Знание о риске развития рецидива наружного генитального эндометриоза у пациенток, подвергшихся оперативному лечению по поводу данного пато-

**Корреспонденцию адресовать:**
НОВИКОВА Елена Игоревна,
644081, г. Омск, ул. Рокоссовского, д. 2, кв. 86.
Тел.: +7-913-673-64-56.
E-mail: elena.novikova.omsk@gmail.com

логического процесса, позволит скорректировать послеоперационное лечение и снизить вероятность повторного развития заболевания. Раннее выявление рецидива генитального эндометриоза позволит снизить частоту повторных оперативных вмешательств при данном патологическом процессе.

**Цель исследования** – определить возможные клинические факторы риска рецидивирования наружного генитального эндометриоза у пациенток после оперативного лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 93 пациентки, которым было проведено оперативное лечение по поводу наружного генитального эндометриоза. Средний возраст пациенток составил 33,6 + 7,9 лет. Большинство пациенток (87 человек) относилось к репродуктивному возрасту (20-45 лет), что составило 93,5 % от общего числа выборки. Все пациентки были разделены на две группы сравнения: с наличием рецидива заболевания за 2 года наблюдения и отсутствием повторного его возникновения. У каждой пациентки была собрана информация о семейном, наследственном анамнезе, трудовой деятельности, образовании, перенесенных заболеваниях, менструальной функции, уточнены течение и исход предыдущих беременностей. В данных группах больным проводилось ультрасонографическое исследование органов малого таза с использованием импульсно-волновой допплерометрии сосудов матки и миоматозных узлов в режиме 3D на аппарате General Electric Volusson-730 Expert по общепринятым методикам трансабдоминального и трансвагинального исследования. Использовались конвексные датчики с частотами 3,5-6,0 МГц и внутриполостные датчики с частотами 6,0-9,0 МГц. Определялись расположение, количество, эхоструктура, размеры эндометриоидных очагов.

При оценке жалоб на тазовые боли мы использовали шкалы NRC (Numerical Rating Scale) и B'n'B (Biberoglu and Behrman), которые представляют собой визуальные шкалы субъективной оценки болевого синдрома [6]. Основное отличие шкалы B'n'B заключается в том, что она учитывает выраженность болевого синдрома в зависимости от фазы менструального цикла и половых контактов.

Интраоперационно оценивались распространенность патологических очагов, выраженность спаечного процесса, размер очагов эндометриоза. Определялась распространенность генитального эндометриоза, выраженность спаечного процесса в соответствии с классификацией американского общества фертильности, стадийность процесса по шкале РАМН.

Статистическая обработка полученных данных проводилась стандартными методами с помощью пакета Statistica 6.0 с использованием статистического критерия Манна-Уитни (для оценки достоверности различий между группами сравнения) и коэффициента ранговой корреляции Спирмена (для оценки зависимости клинических факторов между собой).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

51 пациентка (54,8 % от общего числа) не имели ранее беременностей, закончившихся родами. Из них, 42 пациентки не имели беременностей вообще, а у девяти женщин беременности закончились самопроизвольными абортами, медицинскими абортами, прерыванием эктопической (трубной) беременности. На момент оперативного вмешательства 77,4 % пациенток планировали беременность, что послужило одним из поводов обращения к гинекологу. Длительность заболевания варьировала в широких пределах: от 1 месяца до 12 лет, средняя длительность заболевания составила 35 месяцев. По нашему мнению, разнообразие длительности проявлений заболевания (нарушения менструального цикла, репродуктивной функции, ультразвуковые феномены) не позволяет установить истинный срок начала развития заболевания, поскольку некоторое время заболевание может протекать бессимптомно.

Среди жалоб пациенток встречались такие как меноррагии и метроррагии, альгоменорея, дисменорея, тазовая боль, не связанная с менструальным циклом, диспареуния, жалоба на отсутствие беременности при регулярной половой жизни без контрацепции, что совпадает с данными других авторов [7]. К самым распространенным жалобам относились дисменорея (в 71,1 % случаев) и бесплодие (у 66,7 % пациенток). При этом у 86 % пациенток присутствовал хотя бы один симптом, в остальных случаях генитальный эндометриоз был заподозрен впервые по данным ультразвуковой картины малого таза.

По данным шкалы NRC средняя субъективная оценка болевого синдрома во время менструации составила 6,8 ± 2,6 баллов из 10 максимально возможных. Чаще всего пациентки характеризовали интенсивность альгоменореи, равную 8 баллам. По данным шкалы B'n'B среднее количество баллов составило 3,9 ± 1,45 из 9 максимально возможных, чаще всего пациентки характеризовали интенсивность болевого синдрома на 4 балла. Примечательно, что была выявлена корреляция средней силы между баллами разных субъективных шкал у пациенток с генитальным эндометриозом (использовался метод ранговой корреляции Спирмена, r = 0,48). Это можно объяс-

**Сведения об авторах:**

БАРИНОВ Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E mail: barinov_omsk@mail.ru

НОВИКОВА Елена Игоревна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: elena.novikova.omsk@gmail.com

ВАСИЛЕНКО Людмила Николаевна, врач, канд. мед. наук, БУЗОО Клиническая медико-санитарная часть № 9, г. Омск, Россия. E-mail: dark93@yandex.ru

нить частой встречаемостью комплекса жалоб у одной и той же пациентки.

По данным ультразвуковой картины малого таза до операции эндометриоз был заподозрен в 82,7 % случаев. В остальных случаях поводом для оперативного вмешательства послужили жалобы на отсутствие беременности при регулярной половой жизни без контрацепции с обследованным фертильным половым партнером, синдром хронической тазовой боли. Среди ультразвуковых феноменов обращает на себя внимание характеристика эндометриоидных кист, поскольку перитонеальные очаги не визуализируются с помощью ультразвукового метода. Характеристика эндометриоидных кист по данным ультрасонографического исследования включала в себя небольшие размеры кисты (до 7 см) (90,5 % случаев), наличие мелкодисперсной взвеси (в 48,1 % случаев), наличие пристеночного компонента (в 14,3 % случаев).

Во время эндовидеохирургической операции были применены ультразвуковой (в 5,4 % случаев) и электрохирургический (в 94,6 % случаев) методы деструктивного воздействия. У всех пациенток проводилась морфологическая оценка удаленных патологических очагов. Во всех случаях, включенных в исследование, морфологически подтвердилось наличие наружного генитального эндометриоза. Среди всех возможных локализаций наружного генитального эндометриоза наиболее часто встречались яичниковые локализации (у 90,3 % от общего числа исследуемых), в том числе образование эндометриоидных кист (у 79,5 % от общего числа исследуемых). Наличие патологических очагов на брюшине малого таза было обнаружено в 74,2 % случаев, ретроцервикальный эндометриоз встречался в 17,2 % случаев. В сочетании с наружным генитальным эндометриозом у женщин встречался внутренний эндометриоз (30 случаев) и экстрагенитальный эндометриоз (24 случая).

Распространенность патологических очагов и спаечного процесса оценивались по классификации американского общества фертильности [8], а также определялась стадия заболевания по классификации РАМН. Чаще всего встречалась 2 стадия заболевания (в 47,3 % случаев). Среднее количество баллов, характеризующих распространенность эндометриоидных очагов, соответствовало 36 баллам, что также соответствует умеренной стадии развития заболевания по классификации американского общества фертильности.

При сопоставлении длительности заболевания с наличием рецидива эндометриоза не было выявлено достоверной взаимосвязи между этими двумя фактами ($u = 101,5$; $p > 0,05$). Теория менструальной регургитации подразумевает увеличение риска развития патологического процесса с каждой менструацией [9]. Однако всем пациенткам, перенесшим оперативное вмешательство по поводу генитального эндометриоза, назначалось патогенетическое лечение, что снижало количество естественных менструальных циклов. Следовательно, логичным было предположить, что риск развития заболевания зависит скорее от качества лечения, особенностей пациентки или характеристик самого патологического процесса. К клиническим особенностям пациенток относятся возраст, паритет, жалобы, социальный статус. Как уже было сказано, большинство пациенток относились к репродуктивному возрасту, однако, между двумя группами сравнения не было найдено достоверной разницы по возрасту ($u = 103,5$; $p > 0,05$). При исследовании паритета ($u = 115,5$; $p > 0,05$) и социального статуса также не было выявлено достоверной разницы между группами.

Разнообразие жалоб пациенток обеих групп сравнения не отличалось между собой, однако для объективизации жалоб были применены субъективные шкалы оценки болевого синдрома во время менструации (NRC) и различные фазы менструального цикла и при половом контакте (B'n'B). Удалось выявить взаимосвязь между выраженностью болевого синдрома и стадией распространенности эндометриоза по классификации РАМН. Выявлена положительная корреляция средней силы между стадией развития заболевания и количеством баллов по шкале B'n'B ($r = 0,49$). Примечательно, что между стадией и болевым синдромом по шкале NRC выявлена корреляция лишь слабой силы ($r = 0,33$). Это указывает на многообразие проявлений тазовой боли при генитальном эндометриозе [10]. При исследовании взаимосвязи распространенности патологического процесса по шкале американского общества фертильности и болевого синдрома также была обнаружена положительная корреляция средней силы с баллами по шкале B'n'B ($r = 0,47$) и положительная корреляция слабой силы с баллами по шкале NRC ($r = 0,27$).

Более тесная взаимосвязь распространенности патологического процесса и оценки болевого синдрома с помощью шкалы B'n'B позволяет сделать выводы о возможности использования данной шкалы для оценки клинической стадии заболевания у конкретной пациентки, в том числе и при рецидивирующем процессе. Другие авторы также отмечают значение шкалы субъективной оценки болевого синдрома для оценки эффективности лечения заболевания [11].

Спаечный процесс малого таза при эндометриозе также является причиной болевого синдрома, поэтому интересным представляется оценить зависимости интенсивности боли от распространенности спа-

**Information about authors:**

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

NOVIKOVA Elena Igorevna, post-graduate student, department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: elena.novikova.omsk@gmail.com

VASILENKO Ludmila Nikolaevna, candidate of medical sciences, Budget Institution of Health Clinical medical unit N 9, Omsk, Russia. E-mail: dark93@yandex.ru

ечного процесса. Была получена положительная корреляция средней силы между распространенностью спаечного процесса (по шкале американского общества фертильности) и баллами по шкале B'n'B ($r = 0,51$), а также корреляция слабой силы между распространенностью спаечного процесса и баллами по шкале NRC ($r = 0,37$).

При исследовании данных показателей в группах сравнения (с наличием рецидива и отсутствием рецидива эндометриоза в течение двух лет) было установлено, что имеется достоверная разница между группами по распространенности спаечного процесса ($u = 54,5$; $p < 0,05$). Также имеется достоверная разница между группами по стадии заболевания ($u = 50,4$; $p < 0,05$). Полученные данные можно объяснить тем, что развитие спаечного процесса зависит в том числе от инвазивности патологического процесса. [12]. При более инвазивном процессе затруднительна элиминация всех патологических очагов во время операции, что увеличивает риск рецидива заболевания.

## ВЫВОДЫ:

1. Критерием возможного риска рецидивирования наружного генитального эндометриоза является оценка распространенности спаечного процесса, что подтверждается наличием достоверной разницы в группах пациенток с наличием и отсутствием рецидива заболевания.
2. Выявленная корреляционная связь между оценкой болевого синдрома по шкале Biberoglu and Behrman и распространенностью наружного генитального эндометриоза позволяет применить данную шкалу для оценки риска рецидива заболевания.
3. Применение шкалы B'n'B позволяет своевременно решить вопрос о профилактике рецидива генитального эндометриоза.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Risk factors for recurrence and re-recurrence of ovarian endometriomas after laparoscopic excision /Shinichi H., Tomohisa U., Osamu F. et al. //J. of Obstet. and Gynaec. Research. – 2011. – V. 37, N 6. – P. 581-585.
2. Post-operative endometriosis recurrence a plea for prevention based on pathogenetic, epidemiological and clinical evidence /P. Vercellinia, Ed. Somiglianab, P. Viganтb et al. //Reprod. BioMed. Online. – 2010. – V. 21, N 2. – P. 259-265.
3. Ищенко, А.И. Эндометриоз: современные аспекты /А.И. Ищенко, Е.А. Кудрина. – М., 2008. – 176 с.
4. Эпидемиологические аспекты генитального эндометриоза /В.А. Линде и др. //Пробл. репрод. – 2008. – № 3. – С. 68-72.
5. Адамян, Л.В. Эндометриозы: руков. для врачей /Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М., 2006. – 320 с.
6. Validation of the SF-36 in patients with endometriosis /D.E. Stull, R. Wasiak, N. Kreif et al. //Qual. Life Res. – 2013. – Epub ahead of print.
7. Зотова, О.А. Клинические и молекулярно-биологические особенности женщин с аденомиозом /О.А. Зотова //Мать и Дитя в Кузбассе: Спецвыпуск № 1. – Кемерово, 2011. – С. 223-225.
8. Adamson, G.D. Endometriosis classification: an update /G.D. Adamson //Curr. Opin. Obstet. Gynec. – 2011. – V. 23, N 4. – P. 213-220.
9. Эндометриоз: теории происхождения /А.В. Кононов, С.И. Мозговой, Е.И. Мозговая, Д.Г. Новиков //Омск. науч. вестн. – 2008. – № 1(65). – С. 32-36.
10. Lu, D. Anti-TNF-α treatment for pelvic pain associated with endometriosis /D. Lu, H. Song, G. Shi //Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – № 3.
11. Randomized trial of leuprolide versus continuous oral contraceptives in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain /D.S. Guzick, L.S. Huang, B.A. Broadman et al. //Fertil. Steril. – 2011. – V. 95, N 5. – P. 1568-1573.
12. Panel, P. Management of endometriosis: clinical and biological assessment /P. Panel, F. Renouvel //J. Gynec. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2007. –V. 36, N 2. – P. 119-128.

## REFERENCES:

1. Shinichi H., Tomohisa U., Osamu F. et al. Risk factors for recurrence and re-recurrence of ovarian endometriomas after laparoscopic excision. J. of Obstet. and Gynaec. Research. 2011; 6: 581-585.
2. Vercellinia P., Somiglianab Ed., Viganтb P. et al. Post-operative endometriosis recurrence a plea for prevention based on pathogenetic, epidemiological and clinical evidence. Reprod. BioMed. Online. 2010; 21(2): 259-265.
3. Ishhenko A.I., Kudrina E.A. Endometriosis: modern aspects. Moskva, 2008; 176 (In Russian).
4. V.A. Linde i dr. Epidemiological aspects of genital endometriosis. Problemy reprodukcii. 2008; 3: 68-72 (In Russian).
5. Adamjan L.V., Kulakov V.I. Endometrioses: the management for doctors. Moskva, 2006; 320 (In Russian).
6. Stull D.E., Wasiak R., Kreif N. et al. Validation of the SF-36 in patients with endometriosis. Qual. Life Res. 2013; Epub ahead of print.
7. Zotova O.A. Clinical and molecular and biological features of women with the adenomiozy. Mat' i Ditja v Kuzbasse: Specvypusk N 1. Kemerovo, 2011; 223-225 (In Russian).
8. Adamson G.D. Endometriosis classification: an update. Curr. Opin. Obstet. Gynec. 2011; 23(4): 213-220.
9. Kononov A.V., Mozgovoj S.I., Mozgovaja E.I., Novikov D.G. Endometriosis: origin theories. Omskij nauchnyj vestnik. 2008; 1(65): 32-36 (In Russian).
10. Lu D., Song H., Shi G. Anti-TNF-α treatment for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; 3.
11. Guzick D.S., Huang L.S., Broadman B.A. et al. Randomized trial of leuprolide versus continuous oral contraceptives in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. Fertil. Steril. 2011; 95(5): 1568-1573.
12. Panel P., Renouvel F. Management of endometriosis: clinical and biological assessment. J. Gynec. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). 2007; 36(2): 119-128.

❖ ❖ ❖

**Евтушенко И.Д., Наследникова И.О., Новицкий В.В., Ильяди Е.Б., Ткачев В.Н., Уразова О.И., Кублинский К.С.**
*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск*

# ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИСТЕМЫ РЕПАРАЦИИ ДНК ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

С привлечением современных молекулярно-генетических методов проведено исследование распределения аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов XRCC1 (G280A, G399A, C194T) и XPD (A751C) у 200 женщин, страдающих генитальным эндометриозом, и 100 женщин без эндометриоза, проживающих на территории Томской области и г. Томска. У больных генитальным эндометриозом выявлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости «патологических» аллелей генов XRCC1 G280A и XPD A751C. Установлено, что риск развития генитального эндометриоза статистически ассоциирован с наличием в генотипе женщины TT генотипа полиморфизма C194T гена XRCC1 и CC генотипа гена XPD A751C.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: генитальный эндометриоз; полиморфизм генов системы репарации ДНК.*

**Evtushenko I.D., Naslednikova I.O., Novitsky V.V., Ilyadi E.B., Tkachev V.N., Urazova O.I., Kublinsky K.S.**
*Siberian State Medical University, Tomsk*

**POLYMORPHISM OF DNA REPAIR SYSTEM GENES IN GENITAL ENDOMETRIOSIS**

With the help of up-to-date molecular-genetic methods the research of alleles and genotypes of polymorphous variants of genes XRCC1 (G280A, G399A, C194T) and XPD (A751C) distribution was accomplished at 200 females with genital endometriosis and 100 females without endometriosis from Tomsk and Tomsk region. At females with genital endometriosis statistically significant increase of frequency of «pathological» alleles of genes XRCC1 G280A and XPD A751C was registered. It was found that the risk of genital endometriosis is statistically associated with the presence in female genotype of TT genotype of C194T polymorphism of XRCC1 gene and CC genotype of XPD A751C gene.

*KEY WORDS: genital endometriosis; polymorphism of DNA repair system genes.*

Эндометриоз — генетически детерминированное, хроническое, дисгормональное, иммунозависимое заболевание с доброкачественным разрастанием ткани, идентичной по морфологическому строению и функции эндометрию, за пределами слизистой оболочки матки [1, 2]. По своей природе эндометриоз — мультифакториальное заболевание с хроническим, рецидивирующим течением: в его патогенез вовлека.тся множество функционально взаимосвязанных генов, включающих, наряду с главными, второстепенные гены (гены-модификаторы), эффект которых во многом определяется средовыми факторами. К главным генам относятся гены клеточного цикла и системы репаративного синтеза ДНК, участвующие в поддержании стабильности генома [2, 3].

Репарация — клеточный механизм коррекции повреждённой последовательности ДНК (точечные мутации, делеции, структурные нарушения и др.). Нарушение процесса репарации ДНК приводит к повреждению генетического кода. Наличие полиморфных изменений в генах, контролирующих процесс репарации, может привести к резкому замедлению восстановления целостности ДНК [4, 5].

**Цель настоящего исследования** — выявление ассоциации полиморфных вариантов генов системы репарации ДНК у женщин с генитальным эндометриозом.

**Корреспонденцию адресовать:**
ЕВТУШЕНКО Ирина Дмитриевна,
634050, г. Томск, Московский тракт, 2,
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-913-829-77-80.
E-mail: evtushenko_id@mail.ru

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В программу исследования вошли 300 женщин репродуктивного возраста, проживающих на территории Томской области и г. Томска, находившихся на стационарном лечении в гинекологической клинике ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Основную группу составили 200 женщин с наружным генитальным эндометриозом. В группу контроля включены 100 женщин, которым проводилась диагностическая лапароскопия по поводу синдрома хронической тазовой боли, бесплодия, и у которых не было выявлено органической патологии, а также женщины, которым проводилась добровольная хирургическая стерилизация.

Всем женщинам была проведена лапароскопия по стандартной методике и последующим гистологическим исследованием операционного материала. У всех женщин было получено добровольное информированное согласие на забор венозной крови и использование её для проведения исследований. Кровь для исследования получали из кубитальной вены в стандартных условиях, утром в день операции. Выделение ДНК из периферической крови проводили согласно инструкции, прилагаемой к набору «ДНК-сорб-В». Анализ полиморфных вариантов C194T гена XRCC1; G280A гена XRCC1; G399A гена XRCC1 и A751C гена XPD осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием олигонуклеотидных праймеров к участку гена и зондов, комплиментарных участку в амплифицируемой ДНК. Смесь для амплификации (15 мкл) содержала 100-200 нг ДНК, 2,5 нМ каждого прайме-

ра, 2,0 нМ каждого зонда, 1 мМ смесь четырёх dNTP, 1 мМ $MgCl_2$, 0,8 ед. акт. Taq-ДНК-полимеразы и 10×буфер, поставляемый производителем в наборе с ферментом. Программа амплификации включала 1 мин предварительной денатурации при 94С° и 42 цикла: 94С° – 10 с, 58С° –15 с, 72С° – 10 с. Кривые накопления флуоресцентного сигнала анализировались с помощью программного обеспечения амплификатора ДТ-96.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных алгоритмов биометрии. Распределение генотипов по исследованным полиморфным локусам проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью точного теста Фишера. Для анализа ассоциации маркеров исследуемых генов с эндометриозом сравнивали частоты аллелей и генотипов в группах больных и здоровых индивидов, используя критерий $\chi^2$ с поправкой Йетса на непрерывность. При численностях генотипов менее пяти использовали точный тест Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сохранение целостности и первоначальной структуры ДНК невозможно без участия регуляторов клеточного цикла, обеспечивающих баланс в продвижении клетки по циклу и смены одной фазы на другую. Сбалансированное регулирование смены клеточного цикла обеспечивает нормальное функционирование всех систем клетки [4-6].

Система эксцизионной репарации ДНК является самой ранней из существующих систем восстановительного синтеза генетического аппарата. Это обусловлено, прежде всего, высокой частотой возникающих в клетках повреждений нуклеотидов и оснований ДНК [6]. Репаративный комплекс ДНК – сложно организованная система, основными компонентами которой, в зависимости от разновидности репарируемых повреждений (основания или нуклеотиды), являются белковые продукты, кодируемые генами XRCC1 и XPD. Эти два компонента обладают множеством генетических форм, широко распространенных в популяции [5, 7, 8].

Нами было проведено исследование распределения полиморфного варианта G280A гена системы эксцизионной репарации ДНК XRCC1 (9 экзон). Минорный вариант данного гена (А) характеризуется увеличением времени синтеза и, как следствие, уменьшением количества белкового продукта, участвующего в исправлении повреждений ДНК. Результаты проведенного нами исследования позволили зарегистрировать у женщин без эндометриоза преобладание генотипа GG (92 %) над GA (8 %), при этом гомозиготный генотип по аллелю Аполиморфизма G280A гена XRCC1 выявлен не был (табл. 1).

У женщин с генитальным эндометриозом распределение генотипов полиморфного сайта G280A гена XRCC1 оказалось аналогичным: преобладал генотип GG (87,5 %), реже встречался генотип GA (10,5 %). Однако обращало на себя внимание, что редкий генотип АА был выявлен у 2 % женщин с генитальным эндометриозом.

При сравнительной оценке распределения частот генотипов и аллелей полиморфного участка G280A гена XRCC1 статистически значимых различий среди женщин с генитальным эндометриозом и без такового нами обнаружено не было.

Полиморфизм G399A гена XRCC1, вследствие замены G на A, характеризуется изменением конфи-

**Таблица 1**
**Распределение генотипов и аллелей полиморфизма G280A гена XRCC1 (абс., %) у женщин с генитальным эндометриозом**

| Генотипы и аллели полиморфизма G280A гена XRCC1 | Характеристика обследованных лиц | | $\chi^2$, p | OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|
| | Женщины без эндометриоза (n = 100) | Женщины с эндометриозом (n = 200) | | |
| GG | 92 (92,0) | 175 (87,5) | | 0,61 (0,26-1,40) |
| GA | 8 (8,0) | 21 (10,5) | 2,58, p = 0,27 | 1,35 (0,58-3,16) |
| AA | 0 | 4 (2,0) | | 4,60 (0,25-6,35) |
| G | 192 (96,0) | 371 (92,8) | 2,43, p = 0,12 | 0,53 (0,24-1,19) |

Примечание: Здесь и в таблицах 2-4: n - количество человек в группе; анализ качественных независимых данных проводили с помощью критерия $\chi^2$ Пирсона; p - уровень статистической значимости различий между группами; Статистически значимые различия считали при $p < 0,05$; OR - критерий отношения шансов, отражающий относительный риск развития заболевания при определенном генотипе по сравнению с группой контроля с 95% доверительным интервалом.

**Сведения об авторах:**

ЕВТУШЕНКО Ирина Дмитриевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: evtushenko_id@mail.ru

НАСЛЕДНИКОВА Ирина Олеговна, доктор мед. наук, профессор, кафедра патофизиологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: ira_naslednikova@mail.ru

НОВИЦКИЙ Вячеслав Викторович, доктор мед. наук, профессор, академик РАМН, ректор, зав. кафедрой патофизиологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

ИЛЬЯДИ Екатерина Борисовна, аспирант, кафедра патофизиологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: ketyru@mail.ru

ТКАЧЕВ Владимир Николаевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: volnikt@mail.ru

УРАЗОВА Ольга Ивановна, доктор мед. наук, профессор, кафедра патофизиологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: ira_naslednikova@mail.ru. Телефон +79138223020.

КУБЛИНСКИЙ Константин Сергеевич, врач, канд. мед. наук, гинекологическая клиника, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: kublinskiy@sibmail.com

гурации белкового продукта в области взаимодействия XRCC1 с поли(ADP-рибоза) полимеразой. Предположительно, изменение конфигурации данной области понижает сродство XRCC1 к PARP-1 и, как следствие, замедляет сборку репарационного комплекса. Фенотипически, на уровне клетки, наличие данного полиморфизма проявляется снижением репаративной активности всего комплекса [9, 10].

В ходе анализа распределения генотипов полиморфизма G399A гена XRCC1 у женщин без эндометриоза было установлено, что генотип GG встречался чаще (69 %), чем гетерозиготный GA (24 %) и гомозиготный генотип по аллелю A (7 %) (табл. 2).

У женщин с генитальным эндометриозом сходную тенденцию имело распределение генотипов полиморфного сайта G399A гена XRCC1: преобладал генотип GG (63,5 %), реже встречался генотип GA (29 %), редкий генотип AA был обнаружен в 7,5 % случаев. Следует отметить, что статистически значимых различий в распределении частот генотипов и аллелей полиморфного участка G399A гена XRCC1 среди женщин с генитальным эндометриозом и без эндометриоза не было выявлено.

Нами также было проведено исследование распределения полиморфных вариантов гена XRCC1 C194T (6 экзон). Фенотипически наличие полиморфного варианта T-генотипа проявляется заменой аргинина на триптофан. Белковый продукт, содержащий триптофан вместо аргинина, характеризуется изменением конформации и снижением активности комплекса эксцизионной репарации [8].

В ходе анализа было показано, что у женщин без эндометриоза гомозиготный генотип CC встречался в 91 % случаев, гетерозиготный CT – в 9 %, при этом гомозиготный генотип TT выявлен не был (табл. 3). У женщин с генитальным эндометриозом также преобладал генотип CC (80,5 %), реже определялся гетерозиготный генотип CT (16 %), «патологический» генотип TT полиморфного сайта C194T гена XRCC1 был обнаружен у 7 женщин (3,5 %).

Было выявлено, что среди пациенток, страдающих генитальным эндометриозом, имелись значимые различия в распределении аллелей ($\chi^2$ = 7,85; p = 0,005) и генотипов ($\chi^2$ = 6,77; p = 0,03) данного полиморфного сайта относительно группы контроля: отмечалось значимое снижение частоты встречаемости генотипа CC и увеличение генотипа TT полиморфизма C194T гена XRCC1. Выявлена также положительная ассоциация генитального эндометриоза с генотипом TT (OR = 7,79) полиморфизма C194T гена XRCC1. Генотип CC и аллель C имели протективное значение в отношении генитального эндометриоза (OR = 0,41 и OR = 0,36, соответственно).

На заключительном этапе исследования была осуществлена оценка распределения аллельных вариантов гена эксцизионной репарации нуклеотидов гена XPD, известного также как ERCC2 (19q13.2). Ген XPD характеризуется наличием нескольких функционально значимых полиморфизмов, одним из наиболее малоизученных является полиморфизм в экзо-

**Таблица 2**
**Распределение генотипов и аллелей полиморфизма G399A гена XRCC1 (абс., %) у женщин с генитальным эндометриозом**

| Генотипы и аллели полиморфизма G399A гена XRCC1 | Характеристика обследованных лиц | | $\chi^2$, p | OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|
| | Женщины без эндометриоза (n = 100) | Женщины с эндометриозом (n = 200) | | |
| GG | 69 (69,0) | 127 (63,5) | | 0,78 (0,47-1,30) |
| GA | 24 (24,0) | 58 (29,0) | 0,94, p = 0,62 | 1,29 (0,75-2,24) |
| AA | 7 (7,0) | 15 (7,5) | | 1,08 (0,42-2,73) |
| G | 162 (81,0) | 312 (78,0) | 0,72, p = 0,4 | 0,83 (0,54-1,27) |

**Таблица 3**
**Распределение генотипов и аллелей полиморфизма C194T гена XRCC1 (абс., %) у женщин с генитальным эндометриозом**

| Генотипы и аллели полиморфизма C194T гена XRCC1 | Характеристика обследованных лиц | | $\chi^2$, p | OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|
| | Женщины без эндометриоза (n = 100) | Женщины с эндометриозом (n = 200) | | |
| CC | 91 (91,0) | 161 (80,5) | | 0,41 (0,19-0,88) |
| CT | 9 (9,0) | 32 (16,0) | 6,77, p = 0,03 | 1,93 (0,88-4,21) |
| TT | 0 | 7 (3,5) | | 7,79 (0,44-17,80) |
| C | 162 (95,5) | 312 (88,5) | 7,85, p = 0,005 | 0,36 (0,17-5,76) |

**Information about authors:**

EVTUSHENKO Irina Dmitrievna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: evtushenko_id@mail.ru

NASLEDNIKOVA Irina Olegovna, doctor of medical sciences, professor, chair of a pathophysiology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: ira_naslednikova@mail.ru

NOVITSKY Vyacheslav Viktorovich, doctor of medical sciences, professor, academician of the RAMS, rector, head of the chair of a pathophysiology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

ILYADI Ekaterina Borisovna, post-graduate student, chair of a pathophysiology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: ketyru@mail.ru

TKACHEV Vladimir Nikolaevich, candidate of medical sciences, docent, chair of obstetrics and gynecology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: volnikt@mail.ru

URAZOVA Olga Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, chair of a pathophysiology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: ira_naslednikova@mail.ru

KUBLINSKY Konstantin Sergeyevich, doctor, candidate of medical sciences, gynecologic clinic, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kublinskiy@sibmail.com

не 23 – A751C (A2251C). A751C вариантный генотип находится в домене связывания активатора хеликазной активности белка XPD. Конформационное состояние данного района влияет на стабильность четвертичной структуры репарирующего комплекса TFIIH. Функционально данный полиморфизм, при наличии минорного аллеля А, проявляется снижением эффективности эксцизионной репарации нуклеотидов [4-6].

**Таблица 4**
**Распределение генотипов и аллелей полиморфизма A751C гена XPD (абс., %) у женщин с генитальным эндометриозом**

| Генотипы и аллели полиморфизма A751C гена XPD | Характеристика обследованных лиц | | $\chi^2$, p | OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|
| | Женщины без эндометриоза (n = 100) | Женщины с эндометриозом (n = 200) | | |
| AA | 79 (79,0) | 104 (52,0) | | 0,29 (0,17-0,50) |
| AC | 19 (19,0) | 58 (29,0) | 25,01, p = 0,00001 | 1,74 (0,97-3,13) |
| CC | 2 (2,0) | 38 (19,0) | | 11,49 (2,71-48,70) |
| A | 177 (88,5) | 266 (66,5) | 33,40, p = 0,00001 | 0,26 (0,16-0,42) |

Проведенное исследование показало, что преобладающим генотипом у женщин без эндометриоза был гомозиготный по аллелю А генотип полиморфизма A751C гена XPD, обнаруженный у 79 % женщин, у 19 % пациенток определялся гетерозиготный генотип AC, а гомозиготный по аллелю С генотип встречался лишь в 2 % случаев (табл. 4).

У женщин с генитальным эндометриозом генотип AA полиморфного участка A751C гена XPD был выявлен в 52 % случаев, AC – в 29 %, CC – в 19 %. При сравнительной оценке частот генотипов и аллелей полиморфизма A751C гена XPD у женщин с эндометриозом наблюдалось снижение частоты генотипа AA ($\chi^2$ = 25,01; p = 0,00001) и значимое преобладание редкого генотипа CC. Была показана положительная ассоциация генитального эндометриоза с генотипом CC (OR = 11,49) полиморфизма A751C гена XPD, при этом генотип AA (OR = 0,29) обладал протективным эффектом.

Таким образом, проведенный анализ распределения вариантных генотипов генов XRCC1 и XPD выявил наличие статистически значимого увеличения частоты встречаемости двух «патологических» аллелей генов XRCC1 C194T и XPD A751C у больных генитальным эндометриозом, по сравнению с аналогичными показателями у женщин без эндометриоза. Согласно результатам исследования, носительство TT генотипа полиморфизма C194T гена XRCC1 увеличивает риск развития генитального эндометриоза почти в 8 раз. Наличие в геноме CC генотипа гена XPD A751C увеличивает риск развития генитального эндомериоза в 11,5 раз. На основании полученных данных можно сделать заключение, что в условиях формирования генитального эндометриоза значимыми являются как повреждения оснований, так и дефекты нуклеотидов, обусловленные генетически детерминированным снижением скорости сборки и уровня активности репарационного комплекса.

В заключение следует отметить, что изучение влияния генных полиморфизмов генов XRCC1 (G280A, G399A, C194T) и XPD (A751C) на формирование повышенного риска развития генитального эндометриоза является весьма актуальной проблемой, продиктованной несколькими существующими задачами, требующими решения. Прежде всего, участие системы эксцизионной репарации в поддержании генетической константы организма не может не обратить на себя внимания с точки зрения понимания патогенеза генитального эндометриоза. Другим важным аспектом изучения является увеличивающаяся вследствие индустриализации мутагенная нагрузка на генетический аппарат клетки. Кроме того, с точки зрения профилактической медицины, гены, кодирующие систему эксцизионной репарации ДНК, могут быть положены в основу разработки программ скрининга, целью которых может явиться формирование групп повышенного риска развития генитального эндометриоза среди женщин репродуктивного возраста.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза /Л.В. Адамян, М.М. Сонова, Е.С. Тихонова и др. //Пробл. репрод. – 2011. – № 6. – С. 78-81.
2. Pathogenesis of endometriosis /Nisolle M., Alvarez M.L., Colombo M., Foidart J.M. //Gynec. Obstet. Fertil. – 2007. – V. 35(9) – P. 898-903.
3. Полиморфизм генов метаболизма эстрогенов у женщин с аденомиозом /Н.В. Артымук, Л.Ф. Гуляева, О.А. Зотова, Е.П. Хвостова //Журн. акуш. и жен. болезней. – 2012. – Т. 61, № 6. – С. 18-24.
4. Polymorphisms in the thymidylate synthase promoter and the DNA repair genes XRCC1 and XPD in a Brazilian population /R. Canalle, V. da Silva, S. Andrade, C.A. Scrideli //J. of Thorac. Oncol. – 2010. – V. 5, N 9. – P. 1337-1345.
5. Polymorphisms of the DNA repair genes XPD and XRCC1 and the risk of age-related macular degeneration /E. Gorgun, M. Guven, M. Unal //Invest. Ophthalm. and Visual Science. – 2010. – V. 51, N 9. – P. 4732-4737.
6. Gangwar, R. Implications of XRCC1, XPD and APE1 gene polymorphism in North Indian population: a comparative approach in different ethnic groups worldwide /R. Gangwar, P.K. Manchanda, R.D. Mittal //Genetica. – 2009. – V. 136, N 1. – P. 163-169.
7. Brem, R. XRCC1 is required for DNA single-strand break repair in human cells /R. Brem, J. Hall //Nucleic Acids Research. – 2005. – V. 33, N 8. – P. 2512-2520.
8. Thompson, L.H. XRCC1 keeps DNA from getting stranded /L.H. Thompson, M.G. West //Mutation Research. – 2000. – V. 459. – P. 1-18.
9. Role of XRCC1 in the coordination and stimulation of oxidative DNA damage repair initiated by the DNA glycosylase hOGG1 /S. Marsin, A.E. Vidal //J. of Biol. Chem. – 2003. – V. 278, N 45. – P. 44068-44074.
10. Campalans, A. XRCC1 interactions with multiple DNA glycosylases: A model for its recruitment to base excision repair /A. Campalans, S. Marsin, Y. Nakabeppu //DNA Repair. – 2005. – V. 4. – P. 826-835.

## REFERENCES:

1. Adamyan L.V., Sonova M.M., Tikhonov E.S., Zimin E.V., Antonova S.O. Medical and social aspects genital endometriosis. Problemyi reproduktsii. 2011; 6: 78-81 (In Russian).
2. Pathogenesis of endometriosis /Nisolle M., Alvarez M.L., Colombo M., Foidart J.M. //Gynec. Obstet. Fertil. 2007; 35(9): 898-903.
3. Artymuk N.V., Guljaev L.F., Zotova O.A., Hvostova E.P. Polymorphism of genes of a metabolism of an estrogen at women with adenomiozy. Zhurnal akusherstva i zhenskih bolezney. 2012; 6: 18-24 (In Russian).
4. Polymorphisms in the thymidylate synthase promoter and the DNA repair genes XRCC1 and XPD in a Brazilian population /R. Canalle, V. da Silva, S. Andrade, C.A. Scrideli //J. of Thorac. Oncol. 2010; 5(9): 1337-1345.
5. Polymorphisms of the DNA repair genes XPD and XRCC1 and the risk of age-related macular degeneration /E. Gorgun, M. Guven, M. Unal //Invest. Ophthalm. and Visual Science. 2010; 51(9): 4732-4737.
6. Gangwar, R. Implications of XRCC1, XPD and APE1 gene polymorphism in North Indian population: a comparative approach in different ethnic groups worldwide /R. Gangwar, P.K. Manchanda, R.D. Mittal //Genetica. 2009; 136(1): – P. 163-169.
7. Brem, R. XRCC1 is required for DNA single-strand break repair in human cells /R. Brem, J. Hall //Nucleic Acids Research. 2005; 33(8): 2512-2520.
8. Thompson, L.H. XRCC1 keeps DNA from getting stranded /L.H. Thompson, M.G. West //Mutation Research. 2000; 459: 1-18.
9. Role of XRCC1 in the coordination and stimulation of oxidative DNA damage repair initiated by the DNA glycosylase hOGG1 /S. Marsin, A.E. Vidal //J. of Biol. Chem. 2003; 278(45): 44068-44074.
10. Campalans, A. XRCC1 interactions with multiple DNA glycosylases: A model for its recruitment to base excision repair /A. Campalans, S. Marsin, Y. Nakabeppu //DNA Repair. 2005; 4: 826-835.


❊ ❊ ❊


**Соболева М.К., Денисов М.Ю., Малахов А.В., Аверкина Е.В., Зорькина Т.В., Скляр К.Е., Симантовская Т.П.**

*Новосибирский государственный медицинский университет,*
*Новосибирский государственный университет,*
*Городская детская клиническая больница № 1,*
*г. Новосибирск*


# НЕРВНО-АРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ И ЦИКЛИЧЕСКАЯ АЦЕТОНЕМИЧЕСКАЯ РВОТА У ПАЦИЕНТА 10 ЛЕТ С ОТСРОЧЕННЫМ ДИАГНОЗОМ ВРОЖДЕННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ


**Цель** – представление клинического случая отсроченной диагностики врожденной хирургической патологии у пациента с нервно-артритическим диатезом и синдромом циклической рвоты.
**Материал:** Мальчик 10 лет.
**Методы:** Клинический, рутинные методики определения основных параметров гомеостаза, уровня мочевой кислоты в плазме крови, рентгенологический, контрастирования барием желудочно-кишечного тракта.
**Результаты:** У пациента с фенотипом и лабораторными признаками нервно-артритического диатеза обнаружена врожденная патология желудочно-кишечного тракта (незавершенный поворот кишечника), которая являлась основной причиной рвоты.
**Выводы:** Отсроченная диагностика одного из редких вариантов кишечной непроходимости была связана с переоценкой значения нервно-артритического диатеза и внутричерепной гипертензии в генезе циклических рвот, что привело к отсроченной диагностике редкого вида врожденной хирургической патологии у мальчика.



*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нервно-артритический диатез; гиперурикемия; циклическая рвота.*



**Soboleva M.K., Denisov M.U., Malahov A.V., Averkina E.V., Zorkina T.V., Skljar K.E., Simantovskaja T.P.**
*Novosibirsk State Medical University,*
*Novosibirsk State University,*
*Municipal Children's Clinical Hospital №1, Novosibirsk*


**NEURO–ARTHRITIC DIATHESIS AND CYCLIC VOMITING IN PATIENTS 10 YEARS OLD WITH DELAYED DIAGNOSIS OF CONGENITAL SURGICAL PATHOLOGY**


**Purpose** – presentation of the clinical case of delayed diagnosis of congenital surgical pathology in patients with neuro-arthritic diathesis and cyclic vomiting.
**Material:** A boy 10 years old.
**Methods:** Clinical, routine methods for investigation of the basic parameters of homeostasis, the level of uric acid in the blood, X-ray and barium contrast study of the gastrointestinal tract.
**Results:** In patients with a phenotype and laboratory signs of neuro- arthritic diathesis detected congenital disorders of the gastrointestinal tract (unfinished turn intestine), which was the main cause of vomiting.
**Conclusions:** Delayed diagnosis of one of the rare variants of intestinal obstruction was related to the revaluation of values neuro-arthritic diathesis, and intracranial hypertension in the genesis of cyclic vomiting, leading to delayed diagnosis and determination of reason of vomiting.



*KEY WORDS: neuro-arthritic diathesis; hyperuricemia; cyclic vomiting; intestinal obstruction.*

Понятие нервно-артритический диатез (Diathesis neuroarthritica) в педиатрию ввел в 1901-1902 гг. Дж. Комби. Это состояние характеризуется повышенной нервной возбудимостью, расстройствами питания, склонностью к кетоацидозу, в дальнейшей жизни предрасположенностью к развитию ожирения, интерстициального нефрита, нефрокальциноза, подагры, артритов, и основу его составляют нарушения пуринового обмена, маркером которых в данной ситуации является гиперурикемия [1]. Интерес с проблеме гиперурикемии у детей высок, и классическое описание этой аномальной конституции дополняется все новыми характеристиками психологического и соматического портрета такого ребенка, причем обращается внимание на то, что проблема носит не только медицинский, но и социальный характер [2-5]. Частота нервно-артритического диатеза составляет 3-5 %, его изучение входит в программу медицинских ВУЗов, и осведомленность о нем педиатров достаточно высока.

Приводим случай поздней диагностики врожденной патологии желудочно-кишечного тракта у мальчика 10 лет, который практически в течение всей жизни наблюдался педиатрами с диагнозом «Синдром циклической ацетонемической рвоты. Нервно-артритический диатез».

**Пациент А.С.**, дата рождения 01.03.2002, в очередной раз обратился с жалобами на повторные эпизоды рвоты, приносящие облегчение, сопровождающиеся субфебрилитетом, вялостью, слабостью и запахом ацетона изо рта. Как следовало из многочисленных выписных эпикризов, в возрасте 4 лет пациенту был установлен диагноз «Синдром циклических ацетонемических рвот», он многократно был госпитализирован в реанимационное отделение инфекционной больницы и соматическое педиатрическое отделение по месту жительства, где обычно назначалась инфузионная, спазмолитическая, противорвотная терапия, которая приносила облегчение и давала отчетливое улучшение. При осмотре обращал на себя внимание большой живот, вздутый в эпигастрии и мезогастрии, безболезненный при пальпации.

Родители ребенка отмечали, что мальчик «предчувствует рвоту», и в этот раз на приеме он говорил о том, что она (рвота) начнется через несколько дней. В представленных анализах при многократном определении уровня сахара в момент рвоты ни разу не выявлено гипогликемии, сознание пациент не терял никогда (типичной картины ацетонемической рвоты и следующей за ней комы не было), родители и сам пациент в момент «криза» чувствовали отчетливый запах ацетона, качественная реакция мочи на ацетон всегда была резко положительной (+++).

**Корреспонденцию адресовать:**
СОБОЛЕВА Мария Константиновна,
630091, Новосибирск, Красный проспект, д. 52,
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-913-987-71-07.
E-mail: m.k.soboleva@gmail.com

Больной произвел впечатление пациента с врожденной хирургической патологией, была предположена ахалазия кардии, редкие виды дуоденальной непроходимости, по нашему настоянию он был госпитализирован в нефрологическое отделение ДКБ № 1 для более детального анализа ситуации и в связи с тем, что у пациента дважды обнаруживался повышенный уровень мочевины и креатинина. С учетом последнего обстоятельства и принимая во внимание профиль отделения, пациент был направлен в стационар с диагнозом «Синдром циклических ацетонемических рвот. Почечный тубулярный ацидоз?».

В приемном покое у пациента отмечалась многократная рвота большим количеством съеденного с примесью желчи, предчувствуя рвоту, мальчик всегда имел при себе полиэтиленовое ведро (он даже посещал с ним школу). Приступу рвоты предшествовали неинтенсивные боли в животе, рвота на этот раз принесла облегчение, и сопровождалась субфебрилитетом, вялостью, слабостью, реакция на ацетон в моче была положительной.

Из анамнеза заболевания известно, что эпизоды рвоты отмечались уже в первом полугодии жизни, во время самого сильного приступа рвоты в возрасте 1 год пациент был госпитализирован в ДКБ № 1, был установлен диагноз «Нервно-артритический диатез. Ацетонемическая рвота», но после консультации детского хирурга была заподозрена врожденная патология желудочно-кишечного тракта, предложено обследование после выздоровления от ОРВИ, но родители забрали ребенка из стационара. Об этих обстоятельствах нам стало известно лишь во время настоящей госпитализации: родители упорно не хотели вспоминать этот эпизод.

Наблюдался у невролога по проводу синдрома внутричерепной гипертензии, в последующем, при получении результатов МРТ (проводилось дважды), был установлен диагноз «Внутренняя гидроцефалия», что на некоторое время успокоило родителей, т.к. объяснение рвотам было найдено. Получал мочегонные препараты, пирацетам, пантогам, симптоматическую терапию, но 1 раз в 2-3 месяца отмечались эпизоды рвоты с неинтенсивными болями в животе, рвота приносила облегчение.

Наблюдался у гастроэнтеролога, был выявлен лямблиоз, проводилось его лечение, которое не принесло облегчения, затем длительно получал терапию у гомеопата, мануального терапевта, с незначительным улучшением. Консультирован эндокринологом, оценивался гормональный профиль (в том числе определялся уровень кортизола) – патологии не выявлено.

С 8-летнего возраста рвота стала более частой (до 2-3 раз в месяц), боли в животе стали более интенсивными, рвотные массы, помимо желудочного содержимого, имели примесь густой зеленой желчи. Рвота провоцировалась как погрешностями в диете, так и стрессовыми факторами. Документация ребенка занимала несколько папок, он 11 раз был госпитализирован в педиатрический стационар по месту жительства с диагнозом: «Синдром ацетонемической

рвоты. Нервно-артритический диатез». Со слов матери, соблюдение диеты с ограничением продуктов, богатых продуктами пуринового обмена, не приводило к прекращению рвот.

В течение последнего года приступы стали сопровождаться повышением уровня мочевины до 14 ммоль/л (норма до 8 ммоль/л), мочевой кислоты до 639,0 мкмоль/л (норма у детей до 320 мкмоль/л), креатинина до 0,11 ммоль/л (верхняя граница нормы 0,14 ммоль/л), уровень гемоглобина, глюкозы, белка оставался в пределах нормы. Неоднократно проводились ультразвуковые исследования органов брюшной полости, отмечались признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы. При ФГДС (проводилась дважды) выявлены умеренно выраженные признаки гастродуоденита, дуодено-гастральный рефлюкс, явления бульбостаза. Биопсия слизистой и результаты исследования на присутствие Helicobacter pylori отрицательная. При этом хирургом ни разу не был осмотрен.

Из **анамнеза жизни**: родился доношенным от здоровых родителей, роды оперативные (ввиду слабости родовой деятельности). Вес при рождении 3300 г, длина 51 см, по Апгар – 8/9 баллов. К груди приложен на вторые сутки, прикормы вводились по возрасту, грудное молоко получал до 1,5 мес. Привит согласно Национальному календарю прививок. Респираторными инфекциями болел не чаще 3 раз в год. Стал рано говорить, был очень любознательным, ночные страхи отмечались в возрасте 3-4 лет. В гимназии учится хорошо, оценки по точным дисциплинам высокие, мальчик интеллектуально развит, эмоционален. В последнее время стал посещать секцию фехтования, но отмечает слабость, плохую переносимость физических нагрузок. Страдает эмоционально из-за приступов рвоты, желает госпитализации и скорейшего разрешения ситуации. У отца мочекаменная болезнь, несколько лет назад был приступ почечной колики.

**При поступлении в стационар** состояние ребенка средней степени, вял, гиподинамичен, речь замедленная, жалуется на головную боль. Телосложение астеническое. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо, распределена равномерно. Физическое развитие среднее, дисгармоничное за счет дефицита массы тела (рост – 134 см, вес 26 кг, 50-й и 10-й перцентили, соответственно). Явления дисплазии соединительной ткани: сутулая осанка, крыловидные лопатки, гипермобильность суставов, плоско-вальгусные стопы. Периферические лимфоузлы не увеличены. Кожа бледная, нормальной влажности, сыпи нет. Слизистые чистые, влажные. Язык влажный, «географический». Сердечные тоны звучные, ритм правильный. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания, видимой перистальтики нет, пальпация безболезненная. Край печени определяется на 2,5 см ниже края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул ежедневный, оформленный. Мочеиспускание без особенностей. На третьи сутки пребывания в стационаре отмечалось увеличение объема живота, преимущественно в верхней половине, снижение аппетита, тошнота, что явилось предвестниками очередного приступа рвоты.

С учетом жалоб, анамнеза заболевания, результатов предыдущих обследований в первую очередь было принято решение исключать врожденную патологию желудочно-кишечного тракта: ахалазию кардии, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, аномалию развития двенадцатиперстной кишки (подковообразная, аорто-мезентериальная компрессия), незавершенный поворот кишечника. Наличие нервно-

**Сведения об авторах:**

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

ДЕНИСОВ Михаил Юрьевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии медицинского факультета, Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск, Россия.

МАЛАХОВ Алексей Викторович, зав. отделением рентген-диагностики, Детская клиническая больница № 1, г. Новосибирск, Россия.

АВЕРКИНА Евгения Викторовна, аспирант, кафедра педиатрии лечебного факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

ЗОРЬКИНА Татьяна Викторовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии лечебного факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: zorkina@bk.ru

СКЛЯР Константин Евгеньевич, канд. мед. наук, зав. отделением хирургии, Детская клиническая больница № 1, г. Новосибирск, Россия.

СИМАНТОВСКАЯ Татьяна Павловна, зав. отделением нефрологии, Детская клиническая больница № 1, г. Новосибирск, Россия.

**Information about authors:**

SOBOLEVA Maria Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, head of chair of pediatrics of medical faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: m.k.soboleva@gmail.com

DENISOV Mikhail Yuryevich, doctor of medical sciences, professor, chair of obstetrics and gynecology of medical faculty, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia.

MALAKHOV Alexey Viktorovich, head of department X-ray diagnostics, Children's Clinical Hospital N 1, Novosibirsk, Russia.

AVERKINA Evgenia Viktorovna, postgraduate student, chair of pediatrics of medical faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

ZORKINA Tatyana Viktorovna, candidate of medical sciences, docent, chair of pediatrics of medical faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: zorkina@bk.ru

SKLYAR Konstantin Evgenyevich, candidate of medical sciences, head of surgery department, Children's Clinical Hospital N 1, Novosibirsk, Russia.

SIMANTOVSKAYA Tatyana Pavlovna, head of nephrology department, Children's Clinical Hospital N 1, Novosibirsk, Russia.

артритического диатеза не подвергалось сомнению, так как пациент, в целом, соответствовал портрету ребенка с данной аномальной конституцией [1, 3, 5], кроме того, присутствовал и лабораторный маркер диатеза – высокий уровень мочевой кислоты, уратурия.

Помимо общеклинического обследования, решено было немедленно начать проведение рентгеноскопии и рентгенографии ЖКТ с пассажем бариевой взвеси, ирригография, фибродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости с последующим привлечением детских хирургов.

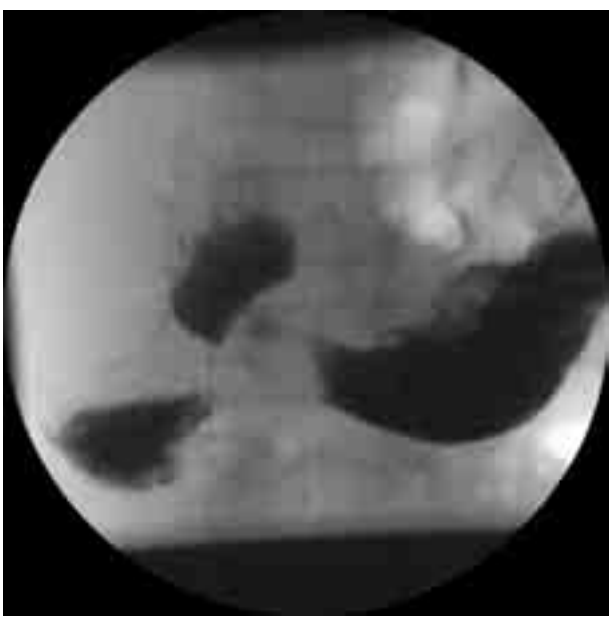
В ОАК и ОАМ – без особенностей. В биохимическом анализе крови: общий белок – 80 г/л, сахар – 4,7 ммоль/л, мочевина – 10,0 ммоль/л, мочевая кислота – 420 мкмоль/л, кальций – 2,8 ммоль/л, креатинин – 0,073 ммоль/л, фибриноген – 3,8 г/л, СКФ – 89 мл/мин. Повышен уровень мочевой кислоты.

При ***рентгеноскопии пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки*** с пассажем бария выявлены следующие изменения: акт глотания не нарушен, пищевод свободно проходим, перистальтика пищевода вялая. Желудок вытянутой формы, с перегибом вокруг поперечной оси кзади на уровне кардиального отдела, размеры увеличены, контуры ровные. Перистальтика вялая, в луковицу двенадцатиперстной кишки бариевая взвесь пробрасывается медленно, нельзя исключить сужение пилорического канала (рис. 1). В положении Тренделенбурга ретроградного заброса в пищевод, признаков диафрагмальной грыжи не выявлено. Луковица двенадцатиперстной кишки расширена незначительно, но перистальтика практически отсутствует, длительная задержка контрастного вещества, отмечается бульбогастральный рефлюкс. Контуры ровные, четкие. Эвакуация из луковицы двенадцатиперстной кишки очень малыми порциями, возможно, из-за сужения в верхне-горизонтальной части. Нисходящая часть визуализируется в виде трубки диаметром менее 1 см, рельеф слизистой отсутствует. Нижнегоризонтальная часть не расширена, но перистальтика очень слабая, задержка контрастного вещества около границы с нисходящим отделом. Проброс контрастного вещества до угла Трейтца малыми порциями, оценить диаметр кишки невозможно.

На снимках через 2, 4 и 6 часов после приема бариевой взвеси желудок опорожняется замедленно, 2 газовых пузыря с уровнями жидкости в луковице двенадцатиперстной кишки и нижнегоризонтальной части (рис. 2). Тонкий кишечник в малом тазу и в правой подвздошной области. Через 4 и 6 часов – контрастирование слепой кишки (?), расположенной в малом тазу слева. Через 23 часа сохраняются два газовых пузыря в двенадцатиперстной кишке, вся бариевая взвесь – по ходу толстого кишечника, расположенного в левой половине брюшной полости (возможно, контрастированы не все отделы ободочной кишки). *Заключение:* Частичная дуоденальная непроходимость. Незавершенный поворот кишечника? (Синдром Ледда?) Перегиб желудка 1 ст.

**Рисунок 1**
**Рентгенограмма желудочно-кишечного тракта после контрастирования бариевой взвесью. Перегиб желудка в верхней трети с отклонением дна желудка кзади. Его расширение и задержка контрастного вещества**

**Рисунок 2**
**Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта после контрастирования бариевой взвесью. Дефект наполнения пилорической зоны, расширенная луковица двенадцатиперстной кишки и ее нижне-горизонтальная часть. Рентгеноскопически прохождение бариевой взвеси по нисходящему отделу малыми порциями**



***Ирригорафия, ирригоскопия:*** Весь толстый кишечник расположен в левой половине брюшной полости. После дефекации – опорожнение удовлет-

ворительное. *Заключение:* Незавершенный поворот кишечника, мегаректум, мегасигма.

***УЗИ органов брюшной полости:*** Эхопризнаки реактивных изменений печени, поджелудочной железы.

***ФЭГС:*** Признаки поверхностного гастродуоденита, дуодено-гастрального рефлюкса.

На основании жалоб, данных клинического и рентгенологического обследования была выявлена врожденная аномалия развития органов желудочно-кишечного тракта, заподозрен **синдром Ледда**. Больной был немедленно консультирован хирургами и переведен в детское хирургическое отделение, где был успешно прооперирован, интраоперационно незавершенный поворот кишечника был подтвержден.

Из стационара выписан в удовлетворительном состоянии. При осмотре через 6 месяцев после операции — отсутствие жалоб на рвоту, самочувствие хорошее, соблюдает диету, в моче соли мочевой кислоты не определяются, уровень мочевой кислоты в плазме близок к нормальному.

Таким образом, в педиатрической клинике у десятилетнего ребенка была выявлена врожденная хирургическая патология желудочно-кишечного тракта. Несмотря на то, что хронические варианты непроходимости двенадцатиперстной кишки при синдроме Ледда традиционно представляют сложности [6, 7], представленный случай позволил нам обратить внимание на стечение нескольких обстоятельств. Во-первых, он выявил слабую осведомленность педиатров о возможности поздних проявлений врожденной патологии желудочно-кишечного тракта. Во-вторых, к ошибкам ведения больного можно отнести отсутствие участия детского хирурга в судьбе больного даже во время госпитализаций, высокие ожидания от пальпации, а также УЗИ брюшной полости и ФГДС, которые в данном случае не дали (и не должны были дать) никакой информации. Наличие у пациента клинических и лабораторных маркеров нервно-артритического диатеза позволило следовать этой версии диагноза, несмотря на явные признаки хирургической патологии. Следует учесть, что низкая приверженность традиционной медицине родителей мальчика, нежелание обследовать его своевременно были дополнительными обстоятельствами, которые привели к поздней диагностике незавершенного поворота кишечника.

## ЛИТЕРАТУРА:


1. Шабалов Н.П. Нервно-артритический диатез /Шабалов Н.П. //В кн.: Детские болезни. – 2000. – С. 106-115.
2. Результаты анализа медико-социального анамнеза у детей и подростков с гиперурикемией //И.В Болгова, Ю.И. Ровда, Н.Н. Миняйлова и др. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2009. – № 2. – С. 37-41.
3. Ровда, Ю.И. Психохарактерологические особенности подростков с гиперурикемией, проживающих в г. Кемерово /Ровда Ю.И., Болгова И.В., Петрова О.Ф. //Педиатрия. – 2004. – № 6. – С. 105-108.
4. Ровда, Ю.И. Психосоматические особенности личности подростков с артериальной гипертензией /Ровда Ю.И., Бунина Е.Г., Болгова И.В. //Педиатрия. – 2007. – № 2. – С. 28-31.
5. Болгова, И.В. Результаты анализа медико-социального анамнеза у детей и подростков с гиперурикемией /Болгова И.В., Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2009. – № 2. – С. 37-41.
6. CT presentation of ruptured appendicitis in an adult with incomplete intestinal malrotation /Lin C.J., Tiu C.M., Chou Y.H. et al. //Emerg. Radiol. – 2004. – V. 10(4). – P. 210-212.
7. Pickhardt, P.J. Intestinal malrotation in adolescents and adults: spectrum of clinical an imaging features /Pickhardt P.J., Bhalla S. – AJR. – 2002. – V. 179. – P. 1429-1435.
8. Трудности диагностики хронического течения синдрома Ледда у детей старшего возраста /Мухина Ю.Г., Смирнов А.Н., Дубровская М.И. и др. //Трудный пациент. – 2008. – № 2. – С. 17-21.


## REFERENCES:


1. Shabalov N.P. Neuro-arthritic diathesis. In: Detskie bolezni. 2000; 106-115.
2. Bolgova I.V., Rovda Ju.I. Minjajlova N.N. i dr. Results of the analysis of the medico-social anamnesis at children and teenagers with a giperurikemiya. Mat' i dita v Kuzbasse. 2009; 2: 37-41.
3. Rovda, Ju.I., Bolgova I.V., Petrova O.F. Psychocharacterologic features of teenagers with a giperurikemiya, living in the city of Kemerovo. Pediatrija. 2004; 6: 105-108.
4. Rovda Ju.I., Bunina E.G., Bolgova I.V. Psychosomatic features of the identity of teenagers with arterial hypertension. Pediatrija. 2007; 2: 28-31.
5. Bolgova I.V., Rovda Ju.I., Minjajlova N.N. Results of the analysis of the medico-social anamnesis at children and teenagers with a giperurikemiya. Mat' i dita v Kuzbasse. 2009; 2: 37-41.
6. Lin C.J., Tiu C.M., Chou Y.H., Chen J.D., Liang W.Y., Chang C.Y., CT presentation of ruptured appendicitis in an adult with incomplete intestinal malrotation. Emerg.Radiol. 2004; 10(4): 210-212.
7. Pickhardt P.J., Bhalla S. Intestinal malrotation in adolescents and adults: spectrum of clinical an imaging features. AJR. 2002;179: 1429-1435.
8. Muhina Ju.G., Smirnov A.N., Dubrovskaja M.I., Fateev Ju.G., Zalihin D.V., Kalinceva V.A. Difficulties of diagnostics of a chronic current of a syndrome of Ledd at children of advanced age. Trudnyj pacient. 2008; 2: 17-21.


❊ ❊ ❊

# УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2013 ГОД

## ЛЕКЦИЯ

**Б**ИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ БЕРЕМЕННОСТИ /Ушакова Г.А. . . . . .2 (4)

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Д**ИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ВЫБОР ДВУХ СТРАТЕГИЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ /Григорьев Е.В., Шадус В.С., Пазина Т.А., Власов В.С., Ахапкина А.С. . . . . .4 (4)
**Р**ОЛЬ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ У ЖЕНЩИН /Беленкова О.В., Земерова Т.В., Шабалдин А.В., Шабалдина Е.В., Чистякова Г.Н. . . . .2 (15)
**С**ОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ /Анисимова А.В., Перевощикова Н.К. . . . .2 (8)

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**N**EAR MISS И МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ /Сурина М.Н., Зеленина Е.М., Артымук Н.В. . . . . .1 (3)

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**А**СПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ /Маштакова Е.В., Анфиногенова О.Б., Ачкасова А.А. . . . . .1 (46)
**В**ЛИЯНИЕ НАРКОМАНИИ МАТЕРИ НА ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ /Нейман Е.Г., Шитьковская Е.П., Ильенкова Н.А., Прокопцева Н.Л., Чикунов В.В. . . . . .4 (9)
**В**ОЗМОЖНОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА /Перевощикова Н.К., Гладков С.Ф. . . . . .3 (4)
**Г**ЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОДРОСТКОВ – НОСИТЕЛЕЙ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА /Строзенко Л.А., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф., Момот А.П. . . . . .3 (38)
**Г**ИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ПОЗИЦИЙ ВОСПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ: МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ /Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Баркан Т.М., Плоткин И.Б., Савватеева Е.А. . . .4 (19)
**Д**ОКЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ /Игитова М.Б., Абзалова Н.А. . . . . .1 (42)
**З**АВИСИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПОДРОСТКОВ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ НВСО% В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ /Данилина Н.К., Черных Н.С. . . . . .2 (37)
**З**НАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РЕЦИДИВА НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА /Баринов С.В., Новикова Е.И., Василенко Л.Н. . . . . .4 (45)
**З**НАЧЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ И ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ /Яковлева Н.В. . . . . .2 (31)
**И**ЗМЕНЕНИЕ ГЕМОСТАЗА И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ПРИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ /Желев В.А., Погудина А.С. . .4 (35)
**И**ССЛЕДОВАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОК С ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ЕСТЕСТВЕННОЙ МЕНОПАУЗОЙ /Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Тихонова Л.В. . . . . .1 (8)
**К** ВОПРОСУ О ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОРОКОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ /Адаменко О.Б., Федоров К.К., Халепа З.А. . . . . .3 (17)
**К**АЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ И ДЕФЕКТА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ /Нечкина И.В., Ковалев И.А., Варваренко В.И., Соколов А.А., Кривощеков Е.В. . . . . .3 (11)
**К**ЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА /Эверт Л.С., Шаргородская Т.В., Терещенко С.Ю., Катушенко О.Г., Демко Е.А., Тестова Т.С. . . . . .1 (38)
**К**ЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РОДОВ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ /Горбачева Т.И., Маркова Е.А., Кузнецова Т.А., Востриков В.В. . . . . .4 (24)
**К**ОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ АДЕНОМИОЗА /Зотова О.А., Артымук Н.В. . . . . .4 (39)
**К**ОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ БИОИМПЕДАНСМЕТРИИ /Данилина Н.К. . . . . .3 (32)
**М**ЕТОД ЛЮМИНОЛЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ В ОЦЕНКЕ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГИДРОНЕФРОЗОМ /Портнягина Э.В., Юрчук В.А., Портнягин Е.В., Макарская Г.В., Галактионова М.Ю., Эюбов И.Т., Дергачев Д.А. . . .2 (40)
**Н**ЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В УСЛОВИЯХ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ /Кулавский В.А., Насырова С.Ф., Хайруллина Ф.Л., Кулавский Е.В. . . . . .3 (53)

**О** СТАЦИОНАРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА /Плеханов В.Н. . . . . .1 (30)
**О**ПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПОГРАНИЧНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НА ОСНОВАНИИ ОПРОСНИКА «СИЛЬНЫЕ СТОРОНЫ И ТРУДНОСТИ» Р. ГУДМАНА /Васильева Л.В., Терещенко С.Ю. . . . . .2 (57)
**О**ПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ, СЕКРЕТИРУЕМЫХ КАНАЛЬЦАМИ, В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО МЕТОДА КОНТРОЛЯ ЗА РАЗВИТИЕМ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ /Зорькина Т.В., Косушкина Г.В., Соболева М.К. . . . . .4 (31)
**О**СОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ /Калаева Г.Ю., Хохлова О.И., Васильева Н.Д., Власова И.В. . . . . .1 (13)
**О**ТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С СИНДРОМОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ. ПРОГНОЗ НА БУДУЩЕЕ /Яворская С.Д., Фадеева Н.И. . . . . .2 (27)
**О**ЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ У ДЕТЕЙ /Федоров А.В., Колесникова О.И., Румянцев А.А., Кулик Н.В., Суворова Л.С., Медникова Л.В. . . . . .3 (50)
**О**ЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ СРОКИ /Ящук А.Г., Юлбарисова Р.Р., Попова Е.М. . . . . .2 (24)
**П**ОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ЭКСТРАКТОМ АЛЛЕРГЕНОВ ПЫЛЬЦЫ ДЕРЕВЬЕВ, АДСОРБИРОВАННЫМ НА СУСПЕНЗИИ КАЛЬЦИЯ ФОСФАТА /Шахова Н.В., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф., Токарев В.П., Борисенко Т.Ю., Харченко С.С. . . . . .1 (50)
**П**ОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИСТЕМЫ РЕПАРАЦИИ ДНК ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ /Евтушенко И.Д.,Наследникова И.О., Новицкий В.В., Ильяди Е.Б., Ткачев В.Н., Уразова О.И., Кублинский К.С. . . . .4 (49)
**П**ОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛИМФОИДНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА И АТОПИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЕ /Шабалдина Е.В., Кутенкова Н.Е., Шабалдин А.В. . . . . .1 (18)
**П**РИМЕНЕНИЕ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИММУННЫХ ПРИЧИН РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ /Беленкова О.В., Шабалдин А.В., Земерова Т.В., Лисаченко Г.В. . . . . .3 (22)
**С**ОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВОРОДЯЩИХ РАЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА /Николаева Л.Б., Ушакова Г.А. . . . . .3 (43)
**С**ПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА У ДЕТЕЙ /Слизовский Г.В., Гудков В.А., Кужеливский И.И., Шикунова Я.В. . . . . .2 (44)
**С**ПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА У ДЕТЕЙ /Слизовский Г.В., Кужеливский И.И. . .3 (28)
**С**РАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ПОДХОДОВ К ТЕРАПИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ /Савченко О.А., Кривцова Л.А. . . . . .2 (49)
**У**РОВЕНЬ МЕДИАТОРОВ ИММУННОГО ОТВЕТА У МАТЕРЕЙ С ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ ПЛОДА /Новикова О.Н., Ушакова Г.А., Вавин Г.В. . . . . .2 (53)
**Ф**ИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ /Галактионова М.Ю., Рахимова А.Л. . . . . .1 (34)
**Ф**УНКЦИОНАЛЬНЫЕ И АДАПТИВНЫЕ РЕЗЕРВЫ ШКОЛЬНИКОВ РЕСПУБЛИКИ ТЫВА /Грицинская В.Л., Санчат Н.О., Ермошкина А.Ю. . . . . .1 (26)
**Ф**УНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ИММУНОСУПРЕССОРНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ /Меньшикова Н.С. . . . . .1 (24)
**Х**АРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПО ОТДЕЛЬНЫМ ГРУППАМ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ /Теппер Е.А., Таранушенко Т.Е., Гришкевич Н.Ю., Киселева Н.Г. . . . . .4 (13)

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**К**ЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЕЧЕНИЯ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИБЕЛИ ДВУХ ПЛОДОВ /Баринов С.В, Чуловский Ю.И., Рогова Е.В., Любавина А.Е. . . . . .3 (57)
**Н**ЕРВНО-АРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ И ЦИКЛИЧЕСКАЯ АЦЕТОНЕМИЧЕСКАЯ РВОТА У ПАЦИЕНТА 10 ЛЕТ С ОТСРОЧЕННЫМ ДИАГНОЗОМ ВРОЖДЕННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ /Соболева М.К., Денисов М.Ю., Малахов А.В., Аверкина Е.В., Зорькина Т.В., Скляр К.Е., Симантовская Т.П. . . . . .4 (53)

## ДИСКУССИЯ

**О** РОССИЙСКОМ ВРАЧЕ ПОРА ЗАМОЛВИТЬ СЛОВО /Ушакова Г.А. . . . . .1 (55)

❖ ❖ ❖

# ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2013 ГОД


**А**

АБЗАЛОВА Н.А. . . . . .1 (42)
АВЕРКИНА Е.В. . . . . .4 (53)
АДАМЕНКО О.Б. . . . . .3 (17)
АНИСИМОВА А.В. . . . . .2 (8)
АНФИНОГЕНОВА О.Б. . . .1 (46)
АРТЫМУК Н.В. . . . . .1 (3), 4 (39)
АХАПКИНА А.С. . . . . .4 (4)
АЧКАСОВА А.А. . . . . .1 (46)

**Б**

БАРИНОВ С.В. . . . .3 (57), 4 (45)
БАРКАН Т.М. . . . . .4 (19)
БЕЛЕНКОВА О.В. . .2 (15), 3 (22)
БЕЛОКРИНИЦКАЯ Т.Е. . . .4 (19)
БОРИСЕНКО Т.Ю. . . . . .1 (50)

**В**

ВАВИН Г.В. . . . . .2 (53)
ВАРВАРЕНКО В.И. . . . . .3 (11)
ВАСИЛЕНКО Л.Н. . . . . .4 (45)
ВАСИЛЬЕВА Л.В. . . . . .2 (57)
ВАСИЛЬЕВА Н.Д. . . . . .1 (13)
ВЛАСОВ В.С. . . . . .4 (4)
ВЛАСОВА И.В. . . . . .1 (13)
ВОСТРИКОВ В.В. . . . . .4 (24)

**Г**

ГАЛАКТИОНОВА М.Ю. . .1 (34), 2 (40)
ГЛАДКОВ С.Ф. . . . . .3 (4)
ГОРБАЧЕВА Т.И. . . . . .4 (24)
ГОРДЕЕВ В.В. . . . . .1 (50), 3 (38)
ГРИГОРЬЕВ Е.В. . . . . .4 (4)
ГРИЦИНСКАЯ В.Л. . . . . .1 (26)
ГРИШКЕВИЧ Н.Ю. . . . . .4 (13)
ГУДКОВ В.А. . . . . .2 (44)

**Д**

ДАНИЛИНА Н.К. . .2 (37), 3 (32)
ДЕМКО Е.А. . . . . .1 (38)
ДЕНИСОВ М.Ю. . . . . .4 (53)
ДЕРГАЧЕВ Д.А. . . . . .2 (40)

**Е**

ЕВТУШЕНКО И.Д. . . . . .4 (49)
ЕРМОШКИНА А.Ю. . . . . .1 (26)

**Ж**

ЖЕЛЕВ В.А. . . . . .4 (35)

**З**

ЗЕЛЕНИНА Е.М. . . . . .1 (3)
ЗЕМЕРОВА Т.В. . . . .2 (15), 3 (22)
ЗОРЬКИНА Т.В. . . .4 (31), 4 (53)
ЗОТОВА О.А. . . . . .4 (39)

**И**

ИГИТОВА М.Б. . . . . .1 (42)
ИЛЬЕНКОВА Н.А. . . . . .4 (9)
ИЛЬЯДИ Е.Б. . . . . .4 (49)

**К**

КАЛАЕВА Г.Ю. . . . . .1 (13)
КАТУШЕНКО О.Г. . . . . .1 (38)
КИСЕЛЕВА Н.Г. . . . . .4 (13)
КИСЕЛЕВА Н.И. . . . . .1 (8)
КОВАЛЕВ И.А. . . . . .3 (11)
КОЛБАСОВА Е.А. . . . . .1 (8)
КОЛЕСНИКОВА О.И. . . . . .3 (50)
КОСУШКИНА Г.В. . . . . .4 (31)
КРИВОЩЕКОВ Е.В. . . . . .3 (11)
КРИВЦОВА Л.А. . . . . .2 (49)
КУБЛИНСКИЙ К.С. . . . . .4 (49)
КУЖЕЛИВСКИЙ И.И. . . .2 (44), 3 (28)
КУЗНЕЦОВА Т.А. . . . . .4 (24)
КУЛАВСКИЙ В.А. . . . . .3 (53)
КУЛАВСКИЙ Е.В. . . . . .3 (53)
КУЛИК Н.В. . . . . .3 (50)
КУТЕНКОВА Н.Е. . . . . .1 (18)

**Л**

ЛИСАЧЕНКО Г.В. . . . . .3 (22)
ЛОБАНОВ Ю.Ф. . . .1 (50), 3 (38)
ЛЮБАВИНА А.Е. . . . . .3 (57)

**М**

МАКАРСКАЯ Г.В. . . . . .2 (40)
МАЛАХОВ А.В. . . . . .4 (53)
МАРКОВА Е.А. . . . . .4 (24)
МАШТАКОВА Е.В. . . . . .1 (46)
МЕДНИКОВА Л.В. . . . . .3 (50)
МЕНЬШИКОВА Н.С. . . . . .1 (24)
МОМОТ А.П. . . . . .3 (38)

**Н**

НАСЛЕДНИКОВА И.О. . . .4 (49)
НАСЫРОВА С.Ф. . . . . .3 (53)
НЕЙМАН Е.Г. . . . . .4 (9)
НЕЧКИНА И.В. . . . . .3 (11)
НИКОЛАЕВА Л.Б. . . . . .3 (43)
НОВИКОВА Е.И. . . . . .4 (45)
НОВИКОВА О.Н. . . . . .2 (53)
НОВИЦКИЙ В.В. . . . . .4 (49)

**П**

ПАЗИНА Т.А. . . . . .4 (4)
ПЕРЕВОЩИКОВА Н.К. . . .2 (8), 3 (4)
ПЛЕХАНОВ В.Н. . . . . .1 (30)
ПЛОТКИН И.Б. . . . . .4 (19)
ПОГУДИНА А.С. . . . . .4 (35)
ПОПОВА Е.М. . . . . .2 (24)
ПОРТНЯГИН Е.В. . . . . .2 (40)
ПОРТНЯГИНА Э.В. . . . . .2 (40)
ПРОКОПЦЕВА Н.Л. . . . . .4 (9)

**Р**

РАХИМОВА А.Л. . . . . .1 (34)
РОГОВА Е.В. . . . . .3 (57)
РУМЯНЦЕВ А.А. . . . . .3 (50)

**С**

САВВАТЕЕВА Е.А. . . . . .4 (19)
САВЧЕНКО О.А. . . . . .2 (49)
САНЧАТ Н.О. . . . . .1 (26)
СИМАНТОВСКАЯ Т.П. . . .4 (53)
СКЛЯР К.Е. . . . . .4 (53)
СЛИЗОВСКИЙ Г.В. . .2 (44), 3 (28)
СОБОЛЕВА М.К. . .4 (31), 4 (53)
СОКОЛОВ А.А. . . . . .3 (11)
СТРОЗЕНКО Л.А. . . . . .3 (38)
СУВОРОВА Л.С. . . . . .3 (50)
СУРИНА М.Н. . . . . .1 (3)

**Т**

ТАРАНУШЕНКО Т.Е. . . . . .4 (13)
ТЕППЕР Е.А. . . . . .4 (13)
ТЕРЕЩЕНКО С.Ю. . .1 (38), 2 (57)
ТЕСТОВА Т.С. . . . . .1 (38)
ТИХОНОВА Л.В. . . . . .1 (8)
ТКАЧЕВ В.Н. . . . . .4 (49)
ТОКАРЕВ В.П. . . . . .1 (50)

**У**

УРАЗОВА О.И. . . . . .4 (49)
УШАКОВА Г.А. . . . .1 (55), 2 (4), 2 (53), 3 (43)

**Ф**

ФАДЕЕВА Н.И. . . . . .2 (27)
ФЕДОРОВ А.В. . . . . .3 (50)
ФЕДОРОВ К.К. . . . . .3 (17)
ФРОЛОВА Н.И. . . . . .4 (19)

**Х**

ХАЙРУЛЛИНА Ф.Л. . . . . .3 (53)
ХАЛЕПА З.А. . . . . .3 (17)
ХАРЧЕНКО С.С. . . . . .1 (50)
ХОХЛОВА О.И. . . . . .1 (13)

**Ч**

ЧЕРНЫХ Н.С. . . . . .2 (37)
ЧИКУНОВ В.В. . . . . .4 (9)
ЧИСТЯКОВА Г.Н. . . . . .2 (15)
ЧУЛОВСКИЙ Ю.И. . . . . .3 (57)

**Ш**

ШАБАЛДИН А.В. . .1 (18), 2 (15), 3 (22)
ШАБАЛДИНА Е.В. . .1 (18) 2 (15)
ШАДУС В.С. . . . . .4 (4)
ШАРГОРОДСКАЯ Т.В. . . . .1 (38)
ШАХОВА Н.В. . . . . .1 (50)
ШИКУНОВА Я.В. . . . . .2 (44)
ШИТЬКОВСКАЯ Е.П. . . . . .4 (9)

**Э**

ЭВЕРТ Л.С. . . . . .1 (38)
ЭЮБОВ И.Т. . . . . .2 (40)

**Ю**

ЮЛБАРИСОВА Р.Р. . . . . .2 (24)
ЮРЧУК В.А. . . . . .2 (40)

**Я**

ЯВОРСКАЯ С.Д. . . . . .2 (27)
ЯКОВЛЕВА Н.В. . . . . .2 (31)
ЯЩУК А.Г. . . . . .2 (24)


❖ ❖ ❖