

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 и издатель:

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

Адрес редакции:

г. Кемерово, 650061,
пр. Октябрьский, 22
тел./факс: (384-2) 39-64-85
www.medpressa.kuzdrav.ru
e-mail: m-i-d@mail.ru

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: 9.12.2014 г.

ООО «ТД «Азия-принт», 650004,
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

Тираж: 1500 экз.

Распространяется по подписке
Подписной индекс 60357 в каталоге
русской прессы «Почта России»
Розничная цена договорная

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артмыук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Ба-
женова 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. глав-
ного редактора, Ушакова Г.А., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. глав-
ного 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), Галак-
тионова М.Ю., д.м.н., проф. (Красноярск), Долгих В.В., д.м.н.,
проф. (Иркутск), Евтушенко И.Д., д.м.н., проф. (Томск), Занько С.Н.,
д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь), Захарова И.Н., д.м.н., проф.
(Москва), Зеленина Е.М., к.м.н. (Кемерово), Казначеева Л.Ф., д.м.н.,
проф. (Новосибирск), Коськина Е.В., д.м.н., проф. (Кемерово), Крив-
цова Л.А., д.м.н., проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н., проф.
(Москва), 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), Al-Jefout M., MD,
PhD (Karak, Jordan), 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 ВИНТИ РАН

№4 (59) 2014

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Керемецкая Е.В.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ4

ЛЕКЦИИ

Ушакова Г.А.

БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГРАВИДАРНОГО ГОМЕОСТАЗА7

Вайсберг Э.

ВАРИАНТЫ ВЫБОРА МЕТОДА КОНТРАЦЕПЦИИ: КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ (КОК)12

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Кох Л.И.

К ВОПРОСУ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКОВ15

Шабалдин А.В., Глебова Л.А., Бачина А.В., Цепочкина А.В., Счастливцев Е.Л., Потапов В.П.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА С ПОЗИЦИИ ОЦЕНКИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ19

Ковалёв Е.В., Занько Ю.В., Трубкина Т.Ю.

ФАКТОРЫ РИСКА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА, СВЯЗАННЫЕ С СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ И ОБРАЗОМ ЖИЗНИ БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ24

Гладков С.Ф., Перевощикова Н.К.

РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ В РЕАЛИЗАЦИИ АТОПИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ29

Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Анохова Л.И., Кадалова Н.В.,

Луговская О.В., Якимова Ю.В., Ананьина Д.А., Туранова О.В.

ОЦЕНКА ФЕРТИЛЬНОСТИ ЖЕНЩИН МОЛОДОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ33

Игитова М.Б., Дмитриенко К.В.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФАКТОРА РОСТА ПЛАЦЕНТЫ38

Чеченина А.А., Полукаров А.Н., Власенко А.Е., Чеченин Г.И.

ВЗГЛЯД НА АБДОМИНАЛЬНЫЙ МЕТОД РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РОДИЛЬНИЦ41

Загородняя Э.Д., Белокриницкая Т.Е., Вершинин О.В., Баркан Т.М., Малькова Е.П.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ «PROSIMA» ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОЛАПСА ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ С НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ47

Романова Т.А., Гавришова Н.Н., Гольцова Л.В., Подсвинова Е.В.

АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА51

Старцева М.Н., Цхай В.Б., Капитонов В.Ф., Гребенникова Э.К.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕПРОДУКТИВНОГО И АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА54

Медяникова И.В., Баринев С.В., Долгих В.Т.

КОАГУЛЯЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ ВТОРОЙ ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ59

Ордянец И.М., Аракелов С.Э., Павлова Е.А., Дмитриева Е.В., Куулар А.А.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ЭНДОМЕТРИИ И В МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ, АССОЦИИРОВАННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ62

УКАЗАТЕЛИ

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МАТЬ И ДИТА В КУЗБАССЕ» ЗА 2014 ГОД65

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА «МАТЬ И ДИТА В КУЗБАССЕ» ЗА 2014 ГОД68



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:

SCIENCE LITERATURE REVIEWS

Keremetskaya E.V.

ONCOLOGICAL ASPECTS OF MODERN HORMONAL CONTRACEPTION4

LECTIONS

Ushakova G.A.

BIOPHYSICAL MECHANISMS OF GRAVIDARY HOMEOSTASIS7

Weisberg E.

CONTRACEPTIVE CHOICES FOR WOMEN: COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES12

ORIGINAL ARTICLES

Kokh L.I.

ON PATHOGENESIS OF OVARIAN APOPLEXY15

Shabaldin A.V., Glebova L.A., Bachina A.V., Tsepokina A.V., Schastlivcev E.L., Potapov V. P.

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF OCCURRENCE OF DIFFERENT CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS FROM THE POSITION OF ENVIRONMENTAL HAZARDS IN A LARGE INDUSTRIAL CENTER19

Kovalyov E.V., Zanko Yu.V., Trubkina T.Yu.

PREGNANT WOMEN'S HEALTH- AND LIFESTYLE-RELATED RISK FACTORS OF FETAL GROWTH RETARDATION25

Gladkov S.F., Perevichikova N.K.

THE ROLE OF INTESTINAL MICROFLORA IN THE IMPLEMENTATION OF ATOPIC DISEASE IN CHILDREN.29

Frolova N.I., Belokrinitskaya T.E., Anohova L.I., Kadalova N.V., Lugovskaya O.V., Yakimova Yu.V., Ananyina D.A., Turanova O.V.

FERTILITY ASSESSMENT IN YOUNG REPRODUCTIVE AGE WOMEN OF TRANSBAIKAL REGION: EPIDEMIOLOGICAL STUDY33

Igitova M.B., Dmitrienko K.V.

PREDICTION UNFAVORABLE PERINATAL OUTCOMES WITH THE HELP OF MATERNAL SERUM PLACENTAL GROWTH FACTOR CONCENTRATION38

Chechnina A.A., Polukarov A.N., Vlasenko A.E., Chechnin G.I.

SIGHT ON ABDOMINAL METHOD RODOPERMISSIONSTHROUGH THE PRISM OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS AT WOMEN IN CHILDBIRTH41

Zagorodnyaya E.D., Belokrinitskaya T.E., Vershinin O.V., Barkan T.M., Malkova E.P.

EFFICIENCY OF THE PROSIMA SYSTEM IN SURGICAL CORRECTION OF GENITAL PROLAPSE WITH URINARY INCONTINENCE47

Romanova T.A., Gavrishova N.N., Golcova L.V., Podsvirova E.V.

THE ANALYSIS CHILDREN'S WITH EXTREME LOW WEIGHT BODY51

Startseva M.N., Tskhy V.B., Kapitonov V.F., Grebennikova E.K.

COMPARATIVE ANALYSIS OF REPRODUCTIVE AND OBSTETRIC-GYNECOLOGIC ANAMNESIS OF OLDER REPRODUCTIVE-AGED AND ELDERLY PATIENTS54

Medyannikova I.V., Barinov S.V., Dolgikh V.T.

COAGULATIVE VIOLATIONS AT COMPLICATIONS OF THE SECOND HALF OF PREGNANCY59

Ordians I.M., Aracelov S.E., Pavlova E.A., Dmitrieva E.V., Kuular A.A.

GENETIC RISK OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES IN THE MAMMARY GLANDS AND ASSOCIATED POLYMORPHISMS OF CANDIDATE GENES62

INDEXES

ARTICLES INDEX OF "MOTHER AND CHILD IN KUZBASS" JOURNAL FOR 201465

AUTHORS INDEX OF "MOTHER AND CHILD IN KUZBASS" JOURNAL FOR 201468



ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ
ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ

В обзоре приведены противоречивые результаты многочисленных исследований о связи приема КОК и риска развития онкопролиферативных процессов репродуктивной системы женщины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: комбинированные оральные контрацептивы (КОК); рак шейки матки;
рак молочной железы; рак яичников.

Keremetskaya E.V.

Novokuznetsk State Postgraduate Medical Institute, Novokuznetsk

ONCOLOGICAL ASPECTS OF MODERN HORMONAL CONTRACEPTION

Conflicting results of numerous researches are given in the review about reception communication the COC and the risk of development oncoproliferative processes of woman's reproductive system.

KEY WORDS: combined oral contraceptives (COC); cervical cancer; breast cancer; ovarian cancer.

Одним из актуальных вопросов гормональной контрацепции является связь приема оральных контрацептивов и злокачественных новообразований репродуктивной системы. Несмотря на многочисленные исследования, мнения ученых относительно влияния контрацептивных препаратов на частоту онкологического риска диаметрально расходятся. Имеются многочисленные данные о том, что использование комбинированных оральных контрацептивов достоверно снижает риск возникновения рака яичников и рака эндометрия [11, 22]. В работе Вишневого А.С. и соавт. (1996) показано, что прием эстроген-гестагенных противозачаточных препаратов за 2,5-3 года до установления диагноза рака эндометрия повлиял на морфологические характеристики опухоли [1]. Авторы предположили, что выявленный эффект связан с накоплением специфической информации в структуре ДНК стволовых клеток, что проявляется наличием благоприятных для больной признаков заболевания (высокая степень морфологической дифференцировки, минимальная инвазия). В систематическом обзоре Mueck A.O. et al. (2010) представлены данные 15 исследований случай-контроль и четырех крупных исследований когорты, продемонстрировавшие снижение риска развития рака эндометрия (до 50 %) при длительном применении КОК, причем этот положительный эффект не зависел от вида препарата и сохранялся на протяжении 10-15-20 лет после отмены оральных контрацептивов [14].

В основе онкопротективного действия КОК в отношении рака яичников может лежать несколько механизмов. Согласно первой, овуляционной гипотезе, развитие рака яичников происходит в результате повторных микротравм поверхностного эпителия при овуляции [22]. Ее подавление под действием гормональ-

ных препаратов, беременности или кормления грудью объясняет снижение частоты рака яичников у женщин, принимавших КОК, кормивших грудью и имевших две и более беременностей, закончившихся родами. Гонадотропиновая теория предполагает, что злокачественная трансформация происходит под действием повышенного уровня гонадотропинов. В систематическом обзоре Ульрих Е.А. и соавт. (2009) представлены данные четырех когортных, 21-го случай-контроль и мета-анализ 45-ти эпидемиологических исследований, продемонстрировавших снижение риска развития рака яичников в два раза у женщин, использовавших КОК, и этот эффект сохранялся через 30 лет после прекращения применения данных препаратов [5].

Проведенный мета-анализ трех исследований случай-контроль показал значительное снижение риска развития рака яичников у носительниц мутаций BRCA1/2, принимавших КОК (0,57, ДИ 0,47-0,70, $p < 0,001$) [15]. По мнению Cibula D. et al. (2011), применение КОК возможно в качестве альтернативной стратегии в химиопрофилактике риска развития рака яичников у носительниц BRCA1 в возрасте старше 30 лет и отказавшихся от профилактического удаления придатков матки. Однако при анализе когортных исследований был выявлен значительно повышенный риск развития рака молочной железы у носительниц мутаций BRCA1, принимавших КОК (ОР 1,48, 95%ДИ 1,14-1,92) [15].

На протяжении многих лет изучается влияние приема оральных контрацептивов на развитие рака шейки матки. Некоторые авторы рекомендовали приём ОК в качестве метода лечения эктопии шейки матки у молодых женщин, так как полагали, что происходит исчезновение диспластических изменений [3, 4, 23]. Однако Bright P.L. et al. (2011) показали в своем исследовании связь увеличения площади эктопии шейки матки и приема КОК в течение года [10]. Другие исследователи считают, что применение ОК сопровождается повышением риска возникновения РШМ. С учетом ведущей роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в генезе рака шейки матки, представляют ин-

Корреспонденцию адресовать:

КЕРЕМЕЦКАЯ Елена Васильевна,
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5,
ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России.
Тел.: 8 (3843) 796847.
E-mail: keremev@mail.ru

интерес и данные о влиянии ОК на риск инфицирования вирусом и вирусную прогрессию, приводящую к раку [20]. В систематическом обзоре Волков В.Г. (2001) связывает высокий риск инфицирования ВПЧ при приеме контрацептивных препаратов с тем, что использование ОК увеличивает размеры эктопии у молодых женщин, способствуя этим инфицированию эндоцервикальных клеток [2]. Так же, по мнению Волкова В.Г. (2001), имеются трудности в оценке влияния ОК на развитие РШМ, которые связаны с тем, что женщины, принимающие ОК, находятся под медицинским наблюдением и постоянно проходят цитологическое обследование, поэтому обнаружение рака у них может быть более частым по сравнению с общей популяцией.

Более ранние работы, посвященные риску развития РШМ при использовании КОК и основанные на пяти когортных и шестнадцати случай-контроль исследованиях (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 1999), продемонстрировали незначительное увеличение риска развития РШМ, преимущественно за счет длительного использования препаратов [12]. Однако в большинстве этих исследований не был проведен анализ между сексуальным поведением, программами скрининга, ВПЧ-инфекциями, играющими значительную роль в развитии РШМ [5]. Исследование Shields et al. (2004) продемонстрировало снижение риска для HPV-рандомизированной группы с течением времени, поскольку в контрольной группе увеличивалась доля женщин-носительниц антител к HPV [6].

Начиная с 80-х годов показано, что гормоны играют важную роль в развитии РШМ. Это связано с тем, что эпителий шейки матки относится к гормон-зависимым и оральные контрацептивы могут привести к увеличению биологической уязвимости шейки матки [22]. Однако результаты иммуногистохимического исследования рецепторов экзоцервикса к эстрогенам и прогестеронам свидетельствуют об отсутствии эстрогеновых рецепторов при тяжелой дисплазии (в 80 % случаев) и микроинвазивной карциноме (во всех случаях) [9]. Волков В.Г. (2001) в систематическом обзоре представил механизмы, посредством которых гормоны, входящие в состав КОК, могут вызывать изменения в шейке матки, способствующие канцерогенезу. Во-первых, применение КОК повышает риск инфицирования ВПЧ. Женщины, принимающие КОК, больше подвержены риску заражения ВПЧ в силу особенностей полового поведения. Во-вторых, гормональные контрацептивы могут способствовать онкогенной трансформации инфицированных клеток. Результаты исследования Samir R. et al. (2012) показали избыточную экспрессию циклооксигеназы-

2 при приеме КОК, которая сопровождалась выраженным повышением ИЛ-10 [16]. Также была выявлена низкая экспрессия цитокератина-10 и ИЛ-10 при применении оральных контрацептивов, содержащих только прогестагенный компонент.

Установлено, что увеличение заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) произошло одновременно с повышением количества женщин, использующих контрацептивные препараты [22]. Поэтому женщины, начавшие прием КОК, были под более пристальным вниманием со стороны специалистов и, как следствие, это приводило к более частому выявлению РМЖ на более ранних стадиях. Были проведены многочисленные исследования по выявлению факторов риска развития рака молочной железы у женщин, принимавших комбинированные оральные контрацептивы. Использование высокодозированных оральных контрацептивов до 1975 года у женщин с семейным анамнезом РМЖ значимо повышало риск развития рака молочной железы (ОР 3,3, 95%ДИ 1,5-7,2) [19]. Ursin G. et al. (1997) установлены следующие факторы риска развития РМЖ: наличие у женщин генетических маркеров мутаций BRCA1/2, применение оральных контрацептивов более 4-х лет до первой доношенной беременности [8].

В систематическом обзоре и мета-анализе Nelson H.D. et al. (2012) шестидесяти шести исследований были получены данные о том, что у женщин повышался риск развития рака молочной железы в 1-1,5 раза при приеме КОК, при отсутствии родов в анамнезе, возрасте 30-ти лет и старше, при рождении первого ребенка [18].

Результаты исследований Merethe Kumle (2002) показали, что наиболее высокий риск развития РМЖ наблюдался у женщин старше 45 лет, продолжавших употребление ОК (144 % по сравнению с контролем) [21]. В этом исследовании выявлено, что у женщин, использовавших ОК в возрасте до 20 лет или до беременности, завершившейся родами, риск повышения частоты РМЖ отсутствует.

Однако исследования, выполненные Bjelic-Radicic V., Petru E. (2010), показали, что у женщин, начавших принимать КОК в возрасте до 20 лет, риск развития рака молочной железы на 20 % выше в сравнении с женщинами, принимавшими КОК в более зрелом возрасте. При этом значительных различий в «степени риска» между группами женщин, принимавших КОК с разным составом препаратов и дозировкой компонентов, не выявлено [7].

В систематическом обзоре Ульрих Е.А. и соавт. (2009) представлены результаты проведенного норвежского когортного исследования, которое собрало данные о 96000 женщин, среди которых развились

Сведения об авторах:

КЕРЕМЕЦКАЯ Елена Васильевна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: keremev@mail.ru

Information about authors:

KEREMETSKAYA Elena Vasilevna, assistant, department of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Postgraduate Medical Institute, Novokuznetsk, Russia. E-mail: keremev@mail.ru

851 случай инвазивного РМЖ. Данные авторы ввели специальный расчетный коэффициент относительного онкологического риска для женщин, использовавших КОК. Оказалось, что относительный риск для пользователей КОК составил 1,25 и через 10 лет приема препаратов увеличивался до 1,40. Длительность приема преимущественно усугубляла риск развития РМЖ, нежели период прекращения приема КОК. При сравнении типов КОК был выявлен увеличивающийся риск для РМЖ среди препаратов 1-го и 2-го поколения (через три года приема — 1,21 и 1,45, соответственно). Тогда как риск для препаратов 3-го поколения через три года приема был ниже и составил 1,11.

Особый интерес представляет новый эстрогенный компонент КОК эстрадиол. Сравнительное исследование, проведенное в Швейцарии Merki-Feld G.S. et al. (2012), показало, что в комбинации с различными гестагенами как эстрадиол, так и этинилэстрадиол, не увеличивают риск возникновения рака молоч-

ной железы вне зависимости от режима приема данных препаратов женщинами [13]. Наряду с этим, результаты мета-анализа 13 проспективных когортных исследований за период с 1960 по 2012 годы в Китае показали, что относительный риск развития рака молочной железы увеличивался у женщин, принимавших КОК, на 1,08 (95% ДИ 0,99-1,17), а при более длительном использовании этот риск значительно возрастал — на 14 % (95% ДИ 1,05-1,23) [17].

Таким образом, несмотря на достаточно убедительные данные о профилактическом эффекте КОК при раке яичников, многие исследования свидетельствуют об увеличении риска возникновения рака молочной железы, рака шейки матки при длительном приеме КОК. Однако, согласно рекомендациям ВОЗ, полученные данные не являются основанием для ограничения использования гормональной контрацепции. Очевидно, что данный вопрос остается открытым и требует дальнейшего углубленного изучения данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Анализ морфологических особенностей опухоли у больных раком эндометрия, принимавших по разным показаниям эстроген-прогестагенные контрацептивы /А.С. Вишневский, Е.Л. Неженцева, О.Ф. Чепик, Я.В. Бохман //Акушерство и гинекология. — 1996. — № 2. — С. 43-46.
2. Волков, В.Г. Гормональная контрацепция и рак шейки матки /В.Г. Волков //Вестник новых медицинских технологий. Тематический выпуск «Проблемы клинической медицины в аспекте эколого-профессионального риска». — 2001. — Т. VIII, № 3. — С. 96-98.
3. Назарова, Н.М. Трехфазная контрацепция и патология шейки матки /Н.М. Назарова, Н.И. Кондриков //Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2000. — № 3. — С. 122-124.
4. Прилепская, В.Н. Контрацепция в планировании семьи /В.Н. Прилепская, Е.И. Сотникова //Акушерство и гинекология. — 1994. — № 4. — С. 60-62.
5. Ульрих, Е.А. Онкологические аспекты контрацепции /Е.А. Ульрих, Г.Ф. Кутушева, А.Ф. Урманчеева //Практическая онкология. — 2009. — Т. 10, № 4. — С. 254-264.
6. A case-control study of risk factors for invasive cervical cancer among U.S. women exposed to oncogenic types of human papillomavirus /T.S. Shields, L.A. Brinton, R.D. Burk et al. //Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2004. — V. 13. — P. 1574-1582.
7. Bjelic-Radisic, V. Hormonal contraception and breast cancer risk /V. Bjelic-Radisic, E. Petru //Wien Med. Wochenschr. — 2010. — V. 160 (19-20). — P. 483-486.
8. Does oral contraceptive use increase the risk of breast cancer in women with BRCA1/BRCA2 mutations more than in other women? /G. Ursin, B.E. Henderson, R.W. Haile et al. //Cancer Res. — 1997. — V. 57(17). — P. 3678-3681.
9. Expression of estrogen and progesterone receptors in CTN III and cervical squamous cell microinvasive carcinoma. An immunohistochemical study /J. Fonseca-Montinho, M. Lacerda, H.P. Prazeres et al. //Int. J. Cancer 18th UICC International Cancer Congress. — 2002. — Suppl. 13. — P. 763.
10. Hormonal contraception and area of cervical ectopy: a longitudinal assessment /P.L. Bright, T.A. Norris, C.S. Morrison et al. //Contraception. — 2011. — V. 84(5). — P. 512-519.
11. Hormonal contraception and chemoprevention of female cancers /M.C. Pike, D.V. Spicer //Endocrine-Related Cancer. — 2000. — V. 7. — P. 73-83.
12. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans //Hormonal Contraception and Post-menopausal Hormonal Therapy. — Lyon, 1999. — V. 72. — P. 663.
13. Merki-Feld, G.S. Proliferative effects of estradiol- or ethinylestradiol-progestogen combinations on human breast cancer cells in an intermittent and a long-term regimen /G. S. Merki-Feld, H. Seeger, A.O. Mueck //Horm. Metab. Res. — 2012. — V. 44(6). — P. 415-421.
14. Mueck, A.O. Hormonal contraception and risk of endometrial cancer: a systematic review /A.O. Mueck, H. Seeger, T. Rabe //Endocr Relat Cancer. — 2010. — V. 17. — P. 263-271.
15. Oral contraceptives and risk of ovarian and breast cancers in BRCA mutation carriers: a meta-analysis /D. Cibula, M. Zikan, L. Dusek, O. Majek //Expert Rev. Anticancer Ther. — 2011. — V. 11(8). — P. 1197-1207.
16. Oral contraceptive and progestin-only use correlates to tissue tumor marker expression in women with cervical intraepithelial neoplasia /R. Samir, A. Asplund, T. Tot et al. //Contraception. — 2012. — V. 85(3). — P. 288-293.
17. Oral contraceptive use and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies /H. Zhu, X. Lei, J. Feng, Y. Wang //Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. — 2012. — V. 17(6). — P. 402-414.
18. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis /H.D. Nelson, B. Zakher, A. Cantor et al. //Ann Intern Med. — 2012. — V. 156(9). — P. 635-648.
19. Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer /D.M. Grabrick, L.C. Hartmann, J.R. Cserhan et al. //JAMA. — 2000. — V. 284(14). — P. 1791-1798.
20. The combined influence of oral contraceptives and human papillomavirus virus on cutaneous squamous cell carcinoma /J.T. Efrid, A.E. Toland, C.S. Lea, C.J. Phillips //Clin Med Insights Oncol. — 2011. — V. 27(5). — P. 55-75.
21. Use of oral contraceptives and breast cancer risk: The Norwegian-Swedish Women's Lifestyle and Health Cohort Study /M. Kumle, E. Weiderpass, T. Braaten et al. //Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2002. — V. 11(11). — P. 1375-1381.
22. Veljkovic, M. The risk of breast cervical, endometrial and ovarian cancer in oral contraceptive users /M. Veljkovic, S. Veljkovic //Med Pregl. — 2010. — V. 63(9-10). — P. 657-661.
23. Vessey, M.P. Endometrial and ovarian cancer and oral contraceptives - findings in a large cohort study /M.P. Vessey //Br. J. Cancer. — 1995. — V. 71. — P. 1340-1342.

* * *

БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГРАВИДАРНОГО ГОМЕОСТАЗА

С позиций биофизики биологическая система «gravida» – это открытая, саморегулирующаяся система, которая воспроизводит вид. Гравидарный гомеостаз – это относительное динамическое постоянство внутренней среды и устойчивость основных физиологических функций системы «gravida». Методология исследования гравидарного гомеостаза основана на кибернетическом подходе. Одним из клинических методов исследования гравидарного гомеостаза является изучение колебательных процессов гемодинамики в системе «мать – плацента – плод». Роль интерфейса и информационно-управляющей компоненты в системе «gravida», вероятно, выполняет плацента. При плацентарной дисфункции нарушается процесс информации и управления в системе «мать – плацента – плод». Это приводит к развитию акушерских и перинатальных осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; колебательные процессы гемодинамики.

Ushakova G.A.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

BIOPHYSICAL MECHANISMS OF GRAVIDARY HOMEOSTASIS

From the standpoint of biophysics biological system «gravida» is open, autoregulation system that reproduces the form. Gravidary homeostasis – a relative dynamic constancy of the internal environment and the stability of the main physiological functions of the system «gravida». Research methodology gravidary homeostasis based on the cybernetic approach. One of the clinical research methods gravidary homeostasis is the study of oscillatory processes hemodynamics in the mother – placenta – fetus. The role of interface and information-management components in the system «gravida», probably performs placenta. When placental dysfunction disrupted the process of information and control in the mother – placenta – fetus. This leads to the development of obstetric and perinatal complications.

KEY WORDS: pregnancy; oscillatory processes hemodynamics.

В современном акушерстве многие теоретические и практические вопросы остаются нерешенными. Это относится, прежде всего, к таким фундаментальным проблемам, как гестоз, физиология и патология родовой деятельности [16, 19].

Примечательно, что до сих пор не существует общепризнанной классификации гестозов, по поводу чего Е.М. Шифман сказал: «Трудно классифицировать заболевание, этиология которого остается загадкой, а рассмотрение клинической физиологии в большинстве случаев начинается с объяснения *что делать*, деликатно обходя вопрос – *что это такое?*» Еще более резко высказываются А.Г. Савицкий и Г.А. Савицкий относительно физиологии и патологии родовой схватки: «Практическое акушерство последние десятилетия стало свидетелем того, что глубокая стагнация изучения проблем ДРД, в основе которой лежит активная защита концепции Caldero – Barsia, не только завела эту акушерскую проблему в теоретический тупик, но оказало явное негативное воздействие на разработку теоретических аспектов ГДМ» [16].

Представляется, что нерешенность акушерских проблем в значительной степени связана с отсутствием концепции гравидарного гомеостаза, его биофизических механизмов и клинических методов исследования.

Понятие о гравидарном гомеостазе, гомеокинезе, гомеоклазе, гомеорезе

Биологическая система «беременная женщина» («gravida») является самой сложной системой, возникшей на нашей планете в процессе эволюции.

С позиций биофизики – это открытая, неравновесная, саморегулирующаяся, саморазвивающаяся, самоорганизующаяся система. Сохраняя жизнеспособность своих основных подсистем – организма женщины, беременной матки с плацентарным ложе, плаценты с плацентарной мембраной и пуповиной, биологическая система «gravida» воспроизводит вид – плод с системами, аналогичными материнским. Сложность заключается в многоуровневой, иерархической организации системы. В каждой подсистеме имеет место «вертикальная» иерархия – от молекулярного до организменного уровня, включая тканевой, органный, системный.

Известно, что для функционирования любой биологической системы – от простейшей до сложно организованной – основополагающими и необходимыми условиями являются обмен энергией, веществом и информацией с внешней средой, адаптация основных физиологических функций в соответствии с изменениями во внутренней и внешней среде. Внешней средой для развивающегося плода является организм матери, через который он связан с внешней средой в широком смысле этого слова. На биологическую систему «gravida», по-видимому, распространяется высказывание И. Пригожина: «Система ведет себя как единое целое и как если бы она была вместилищем дальнodelствующих сил. Несмотря на то, что

Корреспонденцию адресовать:

УШАКОВА Галина Александровна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КеГМА Минздрава России.
Тел.: +7-906-976-15-40.
E-mail: petrchl@mail.ru

силы молекулярного взаимодействия являются короткодействующими (действуют на расстояниях порядка 10^{-8} см), система структурируется так, как если бы каждая молекула была «информирована» о состоянии системы в целом» [12].

Флейшман А.Н. пишет: «Действительно, в настоящее время трудно себе даже представить, кто или что «руководит» десятками тысяч и миллионами клеток в организме, как «складываются» они в единую симфонию жизни. По-видимому, они не могут функционировать на основе единого дирижера. В связи с этим, мы сталкиваемся с многообразием организующих феноменов в организме, каждый из которых работает на определенных этапах существования, при определенных условиях». Еще более сложным является ответ на вопрос: «Кто или что является дирижером этого удивительного «оркестра», рождающего прекрасную музыку — новую жизнь?».

Известно, что понятие *гомеостаз* было предложено в 1932 г. американским ученым Walter B. Cannon для обозначения относительного динамического постоянства внутренней среды и устойчивости основных физиологических функций. Однако еще в 1878 г. К. Бернар писал, что все жизненные процессы имеют только одну цель — постоянство условий жизни в нашей внутренней среде.

Гомеостаз отражает способность организма к саморегуляции, способность открытой системы сохранить постоянство своего внутреннего состояния посредством скоординированных реакций, направленных на поддержание динамического равновесия. Гомеостаз — это стремление системы воспроизводить себя, восстанавливать утраченное равновесие, преодолевать сопротивление внешней среды.

Гомеостаз достигается через бесконечное множество переходов от одного уровня к другому — *гомеокинеза*.

В 1957 г. английский биолог Waddington Conrad Nel предложил термин *гомеорез*, который обозначает поддержание постоянства в развивающихся системах, способность организма и отдельных его органов возвращаться к генетически предопределенной кривой роста даже в тех случаях, когда траектория роста была по какой-то причине нарушена.

Гомеоклаз — понятие, связанное с разрушительной системной сущностью старения, логическая модель старения, системная дезорганизация старения.

Указанная терминология вполне применима к биологической системе «gravid» — гравидарный гомеостаз, гравидарный гомеокинез, гравидарный гомеорез, гравидарный гомеоклаз.

Гравидарный гомеостаз — это относительное динамическое постоянство внутренней среды и устойчивость основных физиологических функций системы «gravid». Гравидарный гомеостаз более сложен, чем гомеостаз любой другой биологической системы, так как касается динамической пространственно-вре-

менной структуры: в течение 9 месяцев происходит развитие от одноклеточного организма (зиготы) до высоко организованной структуры (новорожденного). Параллельно с развитием эмбриона и плода в остальных подсистемах (организме беременной женщины, беременной матке, плаценте) также происходят изменения, которые можно охарактеризовать как гомеостатические.

Гравидарный гомеокинез — это поддержание постоянства внутренней среды и основных физиологических функций системы «gravid» в процессе развития — от зачатия до рождения ребенка. Это бесконечный переход от одного уровня гомеостаза к другому по мере развития плодного яйца: зигота — морула — бластула — эмбрион — плод — новорожденный. Гравидарный гомеокинез можно охарактеризовать как состояние подвижного равновесия в биологической системе «gravid», основной целью которой является зачатие, вынашивание и рождение живого и здорового ребенка. Состояние подвижного равновесия направлено на поиски оптимального режима функционирования системы «мать — плацента — плод» для достижения основной цели. Изменения в любом звене системы (мать, плацента или плод) неизбежно приводят к изменению в других звеньях или их составляющих (например, в системе кровообращения матери, плаценты или плода) приспособительного (адаптационного) или патологического характера.

Гравидарный гомеорез — это траектория изменений постоянства внутренней среды и устойчивости основных физиологических функций системы «gravid» от зачатия до рождения ребенка. Гравидарный гомеорез — это траектория изменений во времени и в пространстве не только плодного яйца, но и всей биологической системы «gravid», это траектория временных и пространственных изменений во всех «вертикалях» иерархических подсистем от молекулярного до организменного уровня. Это способность возвращаться к кривой роста, предопределенной генетически программой развития.

Гравидарный гомеоклаз — это снижение управляемости системы «gravid» при ее «старении», системная дезорганизация функций. Гравидарный гомеоклаз — это переход от одного уровня развития к другому, обусловленный «гибелью» предыдущего. Это происходит благодаря процессам индукции, миграции, агрегации, дифференцировке одних специализированных клеток и гибели других. Морула — это уже не зигота, бластоциста — уже не морула, эмбриобласт + трофобласт — уже не бластула и т.д., вплоть до новорожденного, который уже не плод. Физиологически этот процесс происходит эволюционно. Однако всегда при этом происходит дезорганизация предыдущего этапа развития системы [8].

Таким образом, механизмы, регулирующие развитие во времени и пространстве биологической системы «gravid», являются чрезвычайно сложными.

Сведения об авторах:

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, засл. врач РФ, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО Кем-ГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: PetrichL@mail.ru

Они не только жестко детерминированы генетической программой, но и влиянием одних развивающихся структур плодного яйца на развитие или гибель других. Важную роль в осуществлении этих процессов играет гравидарный гомеостаз, биофизические механизмы его реализации.

Методологические подходы к изучению биофизических механизмов гравидарного гомеостаза

Перспективны два методологических подхода исследования биофизических механизмов гравидарного гомеостаза — системный и кибернетический. При системном подходе главной целью исследования является вскрытие внутренней структуры биофизических механизмов гравидарного гомеостаза, понимание реализующихся в этой системе процессов. Кибернетический подход позволяет представить биологическую систему «gravidā» в виде «черного ящика», где зоной интереса являются «входы» и «выходы», определение закономерностей преобразования «входов» в «выходы» без проникновения во внутренние процессы и биофизические механизмы системы.

В настоящей лекции изложена методология кибернетического подхода в изучении биофизических механизмов гравидарного гомеостаза.

Основные принципы функционирования сложной биологической системы «gravidā» сопоставимы с принципами работы любых кибернетических систем.

Гравидарный гомеостаз как подвижное равновесие в системе «мать — плацента — плод» возможно исключительно с помощью прямых и обратных связей между основными подсистемами, что дает возможность постоянно исправлять отклонения («возмущения») в глобальной биологической системе «беременная женщина», которая находится в непрерывно изменяющихся условиях внешней среды. Биологическая система «gravidā» обменивается с внешней средой веществом и энергией. Этот процесс является регулируемым и управляемым, он направлен на получение свободной энергии из окружающей среды и ее использование для осуществления биологических функций системы.

Энергетическая компонента любой биологической системы связана с процессами получения, накопления, передачи и использования энергии. Эти процессы обеспечивают развитие беременности. При дефиците энергии всегда страдают плод и мать, при энергетическом кризисе наступает их гибель.

Второй компонентой системы является информационно-управляющая. Эта компонента управляет энергетическими процессами и реализует восприятие, хранение, переработку и использование информации. Информационно-управляющие механизмы в биологической системе определяют, какие энергетические процессы и с какой интенсивностью протекают в ней.

Дисфункция жизненно важных систем матери и плода может быть обусловлена нарушением инфор-

мационно-управляющей компоненты системы вплоть до ее полного «паралича». Не будет большой смелостью предположить, что в этих случаях может наступить «информационная» гибель, например, плода.

Можно предположить, что роль интерфейса в кибернетической системе «gravidā» выполняет плацента, она же является основным регулятором. Объектом управления являются мать и плод. Однако в такой сложной биологической системе структурно и функционально одни и те же подсистемы (мать, плацента и плод) совмещают в себе свойства как регулятора, так и объекта управления.

Колебательные процессы гемодинамики как информационно-управляющая и энергетическая компоненты биологической системы «gravidā», гравидарного гомеостаза

В процессе эволюции от одноклеточных организмов до сложно организованных биологических систем сформировался единый путь осуществления гомеостаза — создание корреляционных систем, ведущая роль из которых принадлежит нервной, гормональной и системе кровообращения. Эти же системы обеспечивают формирование гравидарного гомеостаза. Множество регуляторных механизмов, способов передачи информации, дублирующих друг друга, функционирующих параллельно или заменяющих одним другой в различных условиях внешней среды, объясняет возможность развития и существования биологической системы вообще, системы «gravidā» в частности в широком диапазоне внешних условий, определяет гибкость и надежность информационно-управляющей компоненты гомеостаза.

Одним из основных требований к клиническим методам исследования информационно-управляющей и энергетической компоненты гравидарного гомеостаза является наличие во всех подсистемах (мать, плацента и плод) аналогичного объекта исследования, единого метода исследования и одного «языка», на котором передается информация.

Таким требованиям отвечает система кровообращения. В организме беременной женщины она представлена классической системой кровообращения; в матке с плацентарным ложе — региональной системой маточно-плацентарного кровообращения; в плаценте с плацентарной мембраной и пуповиной — регионарной плацентарно-пуповинной системой; в организме плода — формирующейся классической системой кровообращения, аналогичной материнской.

Кровообращение во всех подсистемах, кроме своих многочисленных функций, выполняет еще одну чрезвычайно важную функцию — передачу информации. Это возможно благодаря тому, что система кровообращения является классическим примером колебательных процессов в организме человека. Колебательные процессы — один из самых распространенных способов передачи информации, как в не-

Information about authors:

USHAKOVA Galina Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, the deserved doctor of the Russian Federation, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: PetrichL@mail.ru

живой, так и в живой природе. Скорость передачи информации через колебательные процессы на несколько порядков выше, чем, например, через диффузию. Такое быстрое, иногда мгновенное прохождение информации позволяет осуществлять управление в оперативном режиме, что является одним из необходимых условий функционирования системы. В то же время, изменение мощности и структуры колебательных процессов может привести к возникновению хаоса, то есть патологии. Прекращение колебательных процессов означает гибель системы. Колебания в системе кровообращения обусловлены энергетическими (метаболическими), гуморальными и нейровегетативными процессами и отражают их состояние.

«Языком» передачи информации о состоянии энергетических и регуляторных процессов является вариабельность сердечного ритма.

Сердечный ритм представляет собой сложный колебательный процесс, структура которого несет информацию о состоянии важнейших регуляторных систем организма. Частотные и амплитудные показатели вариабельности сердечного ритма отражают метабологуморальный, симпатoadреналовый и парасимпатический компоненты регуляции кардиоритма [9].

Исследуя вариабельность сердечного ритма матери и плода в реальном масштабе времени, можно получить информацию о состоянии энергообеспечения, гуморальной и нейровегетативной регуляции, их изменениях при стрессовых и прочих состояниях, об адаптационных возможностях и резервах системы «мать — плацента — плод».

Анализ вариабельности сердечного ритма начал развиваться в 60-е годы прошлого столетия, прежде всего в космической медицине. В последующем этот метод получил широкое распространение в различных областях медицины [2, 20]. Важный вклад в развитие теоретических основ, методологии и практики анализа вариабельности сердечного ритма внесли российские ученые Баевский Р.М., Флейшман А.Н., Астахов А.А., Михайлов В.М. и другие [1, 2, 10, 17, 18]. Одним из первопроходцев использования анализа вариабельности сердечного ритма в клинической медицине следует считать А.Н. Флейшмана. Трудно переоценить его вклад во внедрение этого метода в практическое акушерство.

Европейским Кардиологическим обществом и Северо-Американским обществом стимуляции и электрофизиологии были разработаны и рекомендованы Единые стандарты анализа вариабельности сердечного ритма. Подробное описание методов анализа вариабельности сердечного ритма широко представлено в соответствующей литературе [3].

Новым шагом в развитии теоретических и практических аспектов исследования вариабельности сердечного ритма являются нелинейные методы анализа медленных колебаний гемодинамики [17].

Это новый методологический подход к исследованию биологических систем, в том числе системы «gravida». Он позволяет подойти к исследованию системы, прежде всего, с позиций их функциональной основы — самоорганизации, энтропии как меры де-

терминированного хаоса. Применительно к теории колебательных процессов гемодинамики энтропия демонстрирует уровень чувствительности ауторегуляции гемодинамических параметров к воздействию факторов внешней и внутренней среды организма беременной женщины и плода. Поэтому энтропия и является мерой процессов адаптации.

Использование нелинейных методов анализа медленных колебаний гемодинамики (вейвлет-анализ, фазовый портрет ВСП, флуктуационный метод и др.) перспективны в изучении межсистемных отношений. В акушерстве это, прежде всего, взаимоотношения в системе «мать — плацента — плод».

Плацента в обмене информацией между матерью и плодом

Высоко оценивая работу Ю.И. Савченкова и К.С. Лобинцева «Очерки физиологии и морфологии функциональной системы мать — плод» (1980), А.П. Милованов пишет: «Отмечая полезность этого определения системы мать — плод, трудно согласиться с отсутствием в нем места для плаценты, это аргументируется авторами вторичностью и исполнительным характером этого органа» [8]. Это замечание более чем справедливо. В биофизических механизмах гравидарного гомеостаза плаценте, по-видимому, принадлежит роль информационной компоненты. Обмен информацией между матерью и плодом может происходить только через плаценту. Так как плацента не имеет нервных окончаний, эта передача может осуществляться через диффузию биологически активных веществ и гормонов (эндорфины, серотонин, адреналин, кортизол и др.). Однако этот механизм передачи информации требует достаточно много времени. Быстро, практически мгновенно информация может быть передана через колебательные процессы.

Гипотеза участия плаценты в формировании информационно-управляющей компоненты гравидарного гомеостаза может быть представлена следующим образом. Плод через колебания своей гемодинамики посредством кардио-пуповинно-плацентарного кровообращения передает информацию плаценте об энергообеспечении системы, симпатическом и парасимпатическом компонентах регуляции своего сердечного ритма. Плацента принимает, анализирует, кодирует, запоминает информацию и передает ее через плацентарно-маточное кровообращение материнскому организму. Получив информацию, сердечно-сосудистая система матери, в соответствии с необходимостью, изменяет (или не изменяет) свою деятельность исключительно в соответствии с потребностями плода. Эти изменения возможны благодаря изменениям нейровегетативной регуляции ее кардиоритма. Одновременно мать через колебания своей гемодинамики посредством маточно-плацентарного кровотока передает информацию плаценте в обратном направлении. Плацента принимает, анализирует, кодирует, запоминает и передает информацию плоду через плацентарно-пуповинную систему кровообращения. Плод, в соответствии с полученной информацией, изменя-

ет (или не изменяет) деятельность своей системы кровообращения через нейровегетативную регуляцию своего сердечного ритма. Этот процесс в системе «мать — плацента — плод» происходит постоянно и непрерывно на протяжении всей беременности. Система находится в постоянном поиске оптимального режима, оперативно изменяет параметры своего кровообращения во всех подсистемах, подчиняя все интересам, прежде всего, плода.

Плацента в кибернетической системе «мать — плацента — плод», как было сказано выше, исполняет роль интерфейса. Если плацента принимает участие в передаче информации об энергообеспечении системы и регуляторных процессах от плода к матери и в обратном направлении, то между основными показателями нейровегетативной регуляции кардиоритма матери и плода должна существовать корреляция, сила и направленность которой зависит от морфологических особенностей плаценты, особенно от состояния ее системы кровообращения.

На кафедре акушерства и гинекологии № 1 Кемеровской медицинской академии в течение нескольких лет проводится исследование *гравидарного гомеостаза* методом анализа вариабельности сердечного ритма матери и плода в сопоставлении с морфологической структурой плаценты при физиологической беременности, гестозе различной степени тяжести, фетоплацентарной недостаточности, инфицированном плодном яйце [4-7, 11, 13-15]. Показано, что математический, временной и спектральный анализ вариабельности сердечного ритма матери и плода дает информацию об энергообеспечении системы (нормаль-

ное, энергодифицит, энергoкризис); о компонентах нейровегетативной регуляции (метабологуморальный, симпатoadренaловый, парасимпатический); о соотношении центрального и автономного контуров регуляции сердечного ритма; об адаптационных резервах (нормoадаптация, гиперaдаптация, гипoадаптация, «энергетическая складка» и «функциональная ригидность»). Показано, что отношения между основными показателями спектрального анализа вариабельности сердечного ритма матери и плода обусловлены характером и степенью выраженности структурных изменений в плаценте. При физиологических инволюционных изменениях плаценты III триместра между показателями спектрального анализа ВСР матери и плода имеется сильная прямая связь, при гиперпластической форме компенсированной и субкомпенсированной плацентарной недостаточности — сильная обратная связь, при декомпенсированной плацентарной недостаточности связи нет. Последнее можно рассматривать как «информационный паралич». Во всех случаях нарушений «информационной компоненты» в системе «мать — плацента — плод» клинически развиваются акушерские и перинатальные осложнения.

Исследование гравидарного гомеостаза при физиологических, осложненных состояниях беременности и родов позволяет, прежде всего, по-новому осмыслить сущность процессов, протекающих в системе «беременная женщина», открывает принципиально новый подход к изучению патогенеза, прогнозированию акушерских и перинатальных осложнений и их профилактике.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Астахов, А.А. Концепции регуляции кровообращения для анестезиологов и реаниматологов /А.А. Астахов, А.А. Астахов, И.А. Астахов //Медленные колебательные процессы в организме человека и II школа по нелинейной динамике в физиологии и медицине: сб. науч. тр. IV Всерос. симп. — Новокузнецк, 2005. — С. 230-234.
2. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения /Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов. — М., 2000. — 78 с.
3. Вариабельность сердечного ритма: Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования //Подготовлены рабочей группой Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. — СПб., 2000. — 63 с.
4. Гребнева, И.С. Регуляторные процессы в системе мать-плацента-плод при восходящем инфицировании плодного яйца: автореф. дис. ... канд. мед. наук /И.С. Гребнева. — Томск, 2011. — 21 с.
5. Захаров, И.С. Прогнозирование и коррекция адаптационных нарушений в группе риска позднего гестоза на основе кардиоинтервалографии: автореф. дис. ... канд. мед. наук /И.С. Захаров. — Барнаул, 2003. — 21 с.
6. Карсаева, В.В. Регуляторные процессы системы мать-плацента-плод при фетоплацентарной недостаточности: автореф. дис. ... канд. мед. наук /В.В. Карсаева. — Кемерово, 2006. — 22 с.
7. Кубасова, Л.А. Регуляторные процессы в системе мать-плацента-плод при гестозе тяжелой степени: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Л.А. Кубасова. — Кемерово, 2006. — 20 с.
8. Милованов, А.П. Патология системы мать-плацента-плод: рук. для врачей /А.П. Милованов. — М., 1999. — 447 с.
9. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода /В.М. Михайлов. — Иваново, 2002. — 290 с.
10. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода /В.М. Михайлов. — Иваново, 2000. — 182 с.
11. Новикова, О.Н. Внутриутробные инфекции: клинические, морфологические аспекты, прогнозирование перинатальных осложнений: автореф. дис. ... докт. мед. наук /О.Н. Новикова. — Томск, 2013. — 42 с.
12. Пригожин, И. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой /Пригожин И., Стенгерс И. — М., 1986. — 432 с.
13. Рец Ю.В., Ушакова Г.А. Способ прогнозирования беременности, патент №2005117668 Федерального института промышленной собственности, г. Москва, 2007 г.
14. Рец, Ю.В. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод. Возможности прогнозирования и профилактики акушерских и перинатальных осложнений: автореф. дис. ... докт. мед. наук /Ю.В. Рец. — Челябинск, 2011. — 26 с.
15. Рудаева, Е.В. Регуляторные процессы в системе мать-плацента-плод при дефиците массы тела у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Е.В. Рудаева. — Кемерово, 2004. — 21 с.
16. Савицкий, А.Г. Родовая схватка человека. Клинико-биомеханические аспекты /Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. — СПб., 2010.
17. Флейшман, А.Н. Энергодифицитные состояния, нейровегетативная регуляция физиологических функций и вариабельность ритма сердца /А.Н. Флейшман //Медленные колебательные процессы в организме человека и II школа по нелинейной динамике в физиологии и медицине: сб. науч. тр. IV Всерос. симп. — Новокузнецк, 2005. — С. 10-19.
18. Флейшман, А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике. — Новосибирск, 1999. — 224 с.
19. Шифман, Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. — Петрозаводск, 2002.

20. Malik, M. Components of heart rate variability. What they really mean and what we really measure /Malik M., Camm A.J. //Am. J. Cardiol. – 1993. – V. 72. – P. 821-822.



Вайсберг Э.

*Исследовательский Институт матери и ребенка Королевы Елизаветы II,
Университет Сиднея, Австралия*

ВАРИАНТЫ ВЫБОРА МЕТОДА КОНТРАЦЕПЦИИ: КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ (КОК)

Современная женщина имеет впечатляющий набор методов контрацепции, из которых можно выбрать тот, который отвечает ее репродуктивным целям, и который подходит для ее индивидуальных потребностей и образа жизни. При отсутствии противопоказаний выбор женщины включает в себя комбинированные гормональные методы: оральные контрацептивы, трансдермальные пластыри и вагинальные кольца, только прогестаген методы: оральные, подкожные или внутримышечные инъекции, подкожные имплантаты и лечебные внутриматочные средства (ВМС), и негормональные методы: медь-содержащие ВМС, диафрагмы, презервативы и периодическое воздержание. В статье представлены современные подходы к выбору комбинированных оральных контрацептивов, преимущества и недостатки этого метода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: методы контрацепции; комбинированные оральные контрацептивы; эстрогены; прогестагены.

Weisberg E.

*Sydney Centre for Reproductive Health Research,
University of Sydney, Australia*

CONTRACEPTIVE CHOICES FOR WOMEN: COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES

The modern woman has an impressive array of contraceptive methods from which to choose one which takes into account her reproductive goals and is suited to her individual needs and lifestyle. Her choices, unless there are contraindications based on her medical history, include combined hormonal methods: oral contraceptives, transdermal patches and vaginal rings, progestogen only methods: oral, subcutaneous or intramuscular injections, subdermal implants and medicated intrauterine devices (IUDs), and non-hormonal methods: copper IUD, diaphragm, condom and periodic abstinence. The article presents the current approaches to the selection of combined oral contraceptives, the advantages and disadvantages of this method.

KEY WORDS: methods of contraception; combined oral contraceptives; estrogens; progestogens.

С момента появления комбинированных оральных противозачаточных таблеток (КОК) прошло почти 60 лет. Доступные сегодня КОК очень отличаются по своему составу в дозе этинилэстрадиола, сниженной менее 20 мкг для повышения безопасности и минимизации побочных эффектов.

Клиницисты могут использовать в работе критерии приемлемости Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), чтобы определить, какие методы подходят, учитывая анамнез женщины (табл. 1).

Недавно были введены КОК с использованием эстрадиола. Этинилэстрадиол (Е2), мощный синтетический эстроген с длинным периодом полураспада в связи с его 17 α -этинилэстрадиоловой группой, имеет большее влияние на метаболизм печени, чем эстрадиол [1]. А это приводит к увеличению производства белка в печени, в том числе факторов свертывания и липопротеинов, производимых Е2, которые ассо-

циированы с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и венозной тромбоэмболии.

В таблице 2 представлены современные оральные контрацептивы.

Существуют две комбинации КОК: мультидозированная таблетка, в которой эстрадиола валерат (Е2V2) в пониженной дозе и диеногест (DNG) в повышенной дозе обеспечивают режим 26/2, другой – фиксированный режим дозирования эстрадиола (Е2) в сочетании с номогестролом ацетатом (NOMAC).

Несмотря на то, что, теоретически, КОК, содержащие Е2, должны иметь улучшенный профиль безопасности, особенно в отношении венозной тромбоэмболии, до тех пор, пока не будут доступны результаты крупных долгосрочных перспективных исследований за 5 лет, противопоказания для этих препаратов остаются такими же, как и для других КОК.

Новые прогестагены, более похожие на прогестерон по структуре, чем на производные 19-нор тестостерона, были разработаны с целью уменьшить побочные эффекты.

Последние прогестагены «четвертого поколения» специфически связываются с рецепторами прогестерона и не связываются с рецепторами андрогенов,

Корреспонденцию адресовать:

ВАЙСБЕРГ Эдит,
The University of Sydney (Университет Сиднея) NSW 2006 Australia.
Тел.: +61293887046.
E-mail: edith.weisberg@sydney.edu.au

Таблица 1
Классификация медицинских критериев приемлемости методов контрацепции ВОЗ

1	Состояние, при котором не существует никаких ограничений для использования метода контрацепции
2	Состояние, при котором преимущества использования метода в целом превосходят теоретический или доказанный риск
3	Состояние, при котором теоретические или доказанные риски использования метода в целом перевешивают преимущества использования метода
4	Состояние, которое представляет неприемлемый риск для здоровья при использовании контрацепции

таким образом, сводя к минимуму любые андрогенные эффекты КОК, такие как акне. К ним относятся Дроспиренон (DRSP), Диенгест (DNG), Nomogestrel ацетат (NOMAC) и Nestorone (NES). Более низкие дозы прогестагенов в современных таблетках приводят к меньшему количеству побочных эффектов.

Благодаря разнообразию комбинаций разных доз и доступных прогестагенов более вероятно, что женщина найдет таблетку, которая ей подходит.

КОК являются эффективным методом контрацепции в связи с их несколькими действиями: подавляют овуляцию; повышают вязкость цервикальной слизи, препятствующей попаданию спермы в матку; влияют на эндометрий, предупреждая имплантацию.

Частота неэффективности КОК — менее 1 беременности на 100 женщин, принимающих КОК в соответствии с инструкциями в течение года, а при типичном использовании существенно выше — 3-6 на 100 женщин в год.

Метод безопасен для долгосрочного использования у женщин до менопаузы, кроме курящих женщин старше 35 лет.

Полезные неконтрацептивные влияния КОК для здоровья включают в себя снижение риска рака эндометрия и яичников на 50-60 %, Эта защита эндометрия длится в течение 10-15 лет после прекращения приема КОК. Кроме того, прием КОК снижает риск рака толстой кишки. КОК оказывают некоторую защиту от воспалительных заболеваний органов малого таза, снижают частоту функциональных кист яичников и доброкачественных заболеваний молочных желез, а также облегчают боль, связанную с эндометриозом, и снижают частоту рецидивов после хирургической абляции эндометриальных очагов.

Продолжается дискуссия о том, что оральные контрацептивы, содержащие прогестагены третьего и четвертого поколения, несут повышенный риск развития венозной тромбоэмболии по сравнению с левоноргестрелсодержащими КОК.

Сведения об авторах:

ВАЙСБЕРГ Эдит, MBBS MM, клинический ассоциированный профессор, Директор клинических исследований центра репродуктивного здоровья здравоохранения, Исследовательский Институт матери и ребенка Королевы Елизаветы II, Университет Сиднея, Австралия. E-mail: edith.weisberg@sydney.edu.au

Information about authors:

WEISBERG Edith, MBBS MM, Clinical Associate Professor, Queen Elizabeth II Research Institute for Mothers and Infants University of Sydney, Director of Clinical Research, Sydney Centre for Reproductive Health Research, The University of Sydney NSW 2006 Australia. E-mail: edith.weisberg@sydney.edu.au

Таблица 2
Комбинированные оральные контрацептивы

Название	Эстроген EE(mcg)	Прогестаген Левоноргестрел (мкг)
Loette®	20	100
Microgynon® 20 ED		
Microlevlen® ED		
Logynon®	6 x 30	6 x 50
Trifeme® 28	5 x 40	5 x 75
Triphasil®	10 x 30	10 x 125
Triquilar® ED		
Levlen® ED	30	150
Microgynon® 30 ED		
Monofeme®		
Nordette®		
Microgynon® 50 ED	50	125
		Норэтистерон (мкг)
Brevinor® 21 & 28	35	500
Norimin® 28		
Brevinor-1® 21 & 28	35	1000
Norimin® 28		
Improvil® 28 day	7 x 35	500
Synphasic® 28	9 x 35	1000
	5 x 35	500
Norinyl-1® 21 and 28	50 (местранол)	1000
Marvelon® 28	30	Дезогестрел 150мкг
Femoden® ED	30	Гестоден 75 мкг
Minulet® ED		
Diane®-35 ED	35	Ципротерона ацетат
Estelle®-35 ED		2 мг
Juliet-35® ED		
Brenda-35® ED		
Laila®-35 ED		
Yasmin®	30	Дроспиренон 3 мг
YAZ®	20	Дроспиренон 3 мг
Valette®	30	Диенгест 2 mg
NuvaRing®	15	Этоноргестрел 120 mcg
Oestrogen		
Qlaira®	Эстрадиола валерат 2 x 3 mg 5 x 2 mg 17 x 2 mg 2 x 1 mg	Диенгест 5 x 2 mg 17 x 2 mg
Zoely®	Эстрадиол 1.5 mg	Номегестрела ацетат (NOMAC) 2.5 mg

Примечание: Рекомендация первого выбора EE30µg/LNG 150 если нет других показаний, таких, как тяжелые акне.

Данные из реестра исследований, в частности из Дании, показали, что относительный риск ВТЭ с применением третьего и 4-го поколения КОК был вдвое

больше, чем с левоноргестрелсодержащими препаратами, приводящими к абсолютному риску — 2-8 случаев на 10000 пользователей в год [2-7].

Несколько крупных когортных исследований не показали увеличения риска тромбоза глубоких вен с применением дроспиренонсодержащих КОК по сравнению с левоноргестрелсодержащими КОК, в то время как 2 тематических контролируемых исследования указывают на двойной риск [8]. Все эти исследования имеют определенные недостатки.

Исследования базы данных не могут объяснить факторы, искажающие результаты, такие как генетические тромбофилии, индекс массы тела и курение, в то время как когортные исследования и исследования случай-контроль могут иметь ошибки отбора [9].

Даже если таблетки третьего и четвертого поколения связаны с более высоким относительным риском, абсолютная разница в риске мала и, по оценкам некоторых авторов, эта цифра составляет порядка 4-6 случаев на 10000 пользователей в год.

Беременность связана с гораздо более высоким риском ВТЭ — 29/10000, который увеличивается до 300-400/10000 непосредственно в послеродовом периоде [10]. Риск смерти от ВТЭ является низким. Базируясь на относительном риске 2, избыточный риск смерти для женщины, принимая современные таблетки, 1 на 100000, что намного ниже, чем риск повседневной деятельности, такой как езда на велосипеде [8].

В то время как споры продолжаются, в рекомендациях для новых пользователей КОК прописано применение таблеток, содержащих E2 30 мкг / ЛНГ

150 мкг, если для другой комбинации нет таких показаний, как присутствие тяжелых акне.

Если женщина не удовлетворена, может быть назначена другая комбинация после трех месяцев использования.

Побочные эффекты, связанные с эстрогенами, включают тошноту, увеличение груди и слабость, задержку жидкости, и хлоазму (гиперпигментация на коже).

Женщины сообщали об увеличении веса, головных болях, перепадах настроения, депрессии и снижении либидо, но нет убедительных доказательств, связанных с приемом таблеток.

Преимущества КОК включают предсказуемый, регулярный 28-дневный менструальный цикл, снижение кровопотери, железодефицитной анемии и дисменореи, а также снижение предменструального напряжения и улучшение в отношении акне для многих женщин.

Существует растущая тенденция у женщин — использовать КОК без перерыва, избегая кровотечения отмены.

Первоначально это может приводить к непредсказуемым кровотечениям, которые уменьшаются со временем, в то время как многие женщины не имеют менструального кровотечения или имеют очень редкие незначительные кровотечения. Женщины должны принимать КОК регулярно каждый день, так как пропущенная таблетка часто приводит к возникновению кровотечения.

Таким образом, комбинированная оральная контрацепция может быть возможностью выбора у женщин различного возраста, паритета при необходимости контрацепции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Sitruk-Ware, R. Metabolic effects of contraceptive steroids /Sitruk-Ware R., Nath A. //Rev. Endocr. Metab. Disord. — 2011. — V. 12. — P. 63-75.
2. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study /Lidegaard Ш., Lurkkaard E., Svendsen A.L., Agger C. //BMJ. — 2009. — V. 339. — P. b2890.
3. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of estrogen dose and progestagen type: results of the MEGA case-control study /Van Hylckama Vlieg A., Helmerhorst F.M., Vandenbroucke J.P. et al. //BMJ. — 2009. — V. 339. — P. b2921.
4. Jick, S.S. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data /Jick S.S., Hernandez R.K. //BMJ. — 2011. — V. 340. — P. d2151.
5. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database /Parkin L., Sharples K., Hernandez R.K., Jick S.S. //BMJ. — 2011. — V. 340. — P. d2139.
6. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9 /Lidegaard Ш., Nielsen L.H., Skovlund C.W. et al. //BMJ. — 2011. — V. 343. — P. d6423.
7. Heinemann, L.A.J. Range of published estimates of venous thromboembolism incidence in young women /Heinemann L.A.J., Dinger J.C. //Contraception. — 2007. — V. 75. — P. 328-336.
8. Statement on combined hormonal contraceptives containing third- or fourth-generation progestogens or cyproterone acetate, and the associated risk of thromboembolism /Bitzer J., Amy J.J., Beerhuizen R. et al. //Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. — 2013. — V. 18. — P. 143-147.
9. Shapiro, S. Combined hormonal contraceptives and the risk of venous and arterial thromboembolism and cardiovascular death: misuse of automated databases /Shapiro S. //J. Fam. Plann. Reprod. Health Care. — 2013. — V. 39. — P. 89-96.
10. Reid, R. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guideline. No. 252, December 2010. Oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism: an update /Reid R. //J. Obstet. Gynaec. Can. — 2010. — V. 32. — P. 1192-1204.



К ВОПРОСУ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКОВ

Высокая частота и рост апоплексии яичников (АЯ) вызывают в дальнейшем серьезные нарушения в репродуктивной системе. Отсутствие четких представлений об этиопатогенезе заболевания предполагает поиск его в факторах риска. Нами изучены факторы риска у 450 пациенток с АЯ.

Методы исследования. Изучены анамнез заболевания и жизни, интраовариальный стромальный кровоток яичников, реоэнцефалография (РЭГ), гормоны (ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон).

Результаты. Болевая форма апоплексии яичника встречается почти в два раза чаще, чем геморрагическая. Результаты РЭГ и интрастромального кровотока, гормональные сдвиги указывают на более выраженные изменения у пациенток с болевой формой. Изученные факторы риска также преобладают при болевой форме АЯ, причем большинство из них относятся к перинатальному периоду (преждевременные роды, травма головного мозга), что могло привести к нарушению становления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Этим можно объяснить высокую частоту данной патологии у юных и молодых женщин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: апоплексия яичников; факторы риска; преждевременные роды; черепно-мозговая травма; дисфункция яичников.

Kokh L.I.

Siberian State Medical University, Tomsk

ON PATHOGENESIS OF OVARIAN APOPLEXY

High frequency and growth of ovarian apoplexy (AH) cause further serious violations of the reproductive system. Lack of clear understanding of the etiopathogenesis of the disease requires a search for it in the risk factors. We investigated risk factors in 450 patients with AH.

Methods. To determine the medical history and life, Intravariational ovarian stromal blood flow, rheoencephalography, hormones (FSH, LH, prolactin, estradiol, progesterone).

Results. Painful form occurs almost twice as likely than hemorrhagic. Results REG and intrastromal blood flow, hormonal shifts that indicate a more pronounced changes in patients with a form of pain. The studied risk factors also prevail in the form of pain paraneural, and most of them belong to the perinatal period, which could lead to a violation of becoming hypothalamic-pituitary-gonadal system (HPG). This may explain the high incidence of this disease in the young and young women.

KEY WORDS: ovarian apoplexy; risk factors; premature birth; brain injury; ovarian dysfunction.

Апоплексия яичника в структуре ургентной гинекологии занимает третье место и колеблется в пределах от 9,4 % до 17,1 % [1-4]. Отмечается рост заболевания с 5,3 % до 8,6 % [5]. Остается неясным, в чем причина данной патологии, недостаточно представлены в литературе факторы риска этой патологии.

Цель настоящего исследования — изучить факторы риска апоплексии яичника.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами изучены 450 случаев апоплексии яичника, из них 303 — по историям болезни женщин, пролеченных в гинекологическом отделении Областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томская областная клиническая больница» (ОГАУЗ «ТОКБ»), 147 — пациентки, обследованные и пролеченные с момента поступления в стационар. В зависимости от клинического течения заболевания,

были сформированы две группы: I группа — 175 женщин с геморрагической формой апоплексии яичника, II группа — 275 женщин с болевой формой. Группу контроля составили 20 здоровых женщин (средний возраст $25,7 \pm 2,7$ лет).

Во всех случаях подробно изучен анамнез жизни и заболевания пациенток, данные объективного и бимануального исследования. Количественный анализ гормонов крови (ФСГ, ЛГ, пролактина, прогестерона, эстрадиола) проведен методом электрохемилюминесценции в ЛПУ «Центр Перинатальных инфекций» у 40 пациенток I-й группы и у 40 — II-й. Повторно эти гормоны изучены через месяц после выписки из стационара и через год — у 30 и 30 пациенток, соответственно, на 7-8-й день менструального цикла, 14-15-й и 21-24-й дни.

УЗИ гениталий выполнено на аппарате «Алока-1700» с использованием трансвагинального датчика с частотой 5 МГц при поступлении в стационар 116 пациенткам I группы и 226 — II группы; динамика УЗИ органов малого таза проведена спустя 1, 3, 6, 12 месяцев после апоплексии яичника. УЗИ органов малого таза с цветным доплеровским картированием яичниковых артерий выполнено 40 женщинам I группы и 40 — II группы (на 8-9 и 21-24-й дни менструального цикла). РЭГ выполнена на аппарате «Энцефалан-131-03» по схеме РЭГ-4-ФМ, ОМ (стандартная

Корреспонденцию адресовать:

КОХ Лилия Ивановна,
634021, г. Томск, Комсомольский пр., д. 43/3, кв. 7.
Тел. +7-913-821-31-95.
E-mail: kochli@rambler.ru

по 6 электродам) на 7-8-й, 21-22-й дни менструального цикла спустя месяц после выписки из стационара 40 женщинам I группы и 40 — II группы, спустя год — 30 и 30 женщинам, соответственно.

Диагностическая и операционная лапароскопия (44 случая в I группе и 90 — во II-й), лапаротомия (131 случай в I группе) проводились под общей и проводниковой анестезией по общепринятой методике. Морфологическое исследование удаленных фрагментов яичника и облобок кисты выполнено морфологическими методами у 169 женщин I-й группы и у 52 — II-й.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из факта, что этиопатогенез заболевания остается недостаточно изученным, особое внимание мы уделили факторам риска АЯ. Болевая форма АЯ составила 61,1 % геморрагическая — 38,9 %. Возрастной состав данной патологии представлен в таблице 1.

Из таблицы видно, что преобладают пациентки в возрасте до 25 лет. Болевая форма достоверно чаще встречается в возрасте до 25 лет по сравнению с геморрагической. Такой расклад предполагает незрелость в системе гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что подтверждается работами Феоктистовой С.С. [6]. По ее данным, у 80 % девочек в возрасте 14-19 лет были признаки инфантилизма, а у 50 % — отставание в пубертограмме, в то время как геморрагическая форма АЯ в более зрелом возрасте (26-30 лет) предполагает наличие и других причин. С возрастом данная патология уменьшается. Наименьшая ее частота приходится на возраст 31-35 лет (7,1 %) с некоторым увеличением в 36-44 года (9,8 %). В возрастной группе 31-44 года вновь преобладает болевая форма по сравнению с геморрагической. Известно,

что с увеличением возраста перестраивается работа гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Обращает на себя внимание и факт рождения пациентки с АЯ от первой или повторной беременности: в 1-й группе — 54,7 %, во 2-й — 47 %. Известно, что первые роды протекают тяжелее последующих, соответственно, у новорожденных чаще возможны травмы головного мозга. Не меньшее значение имеет частота черепно-мозговой травмы (в 1 группе — 40,6 %, во 2-й — 59 %, $p < 0,05$), что, возможно, связано с более легкой травматизацией головного мозга при преждевременных родах. При болевой форме преждевременные роды составили 37,3 %, при геморрагической — 21,9 % ($p < 0,05$). Что касается инфекционного индекса и экстрагенитальной патологии у пациенток с АЯ, то значимых различий между группами не было.

Изучение менструальной функции в группах сравнения показало, что в 12-15 лет менархе установилось в среднем у 83,8 % пациенток, в 11 лет — у 8 % (в I группе — 4,6 %, во II-й — 3,6 %), позднее 15 лет — у 12,25 % (в I-й — 6,9 %, во II-й — 13,1 %). Установление менструального цикла позднее 6 месяцев отмечено в I группе в 6,3 %, во II-й — в 13,8 % ($p < 0,008$); умеренные в 1-й — 64 %, во 2-й — 72,4 %. Перечисленные отклонения в менструальном цикле превалировали у пациенток 2-й группы и чаще свидетельствовали в пользу инфантилизма. Для женщин обеих групп характерно раннее начало половой жизни (в 14-17 лет — 57,8 % и 61 %, соответственно), частая смена партнеров. В анамнезе 215 пациенток имели операции на органах брюшной полости: в 1-й группе — 78 из 175 (44,6 %), во 2-й — 135 из 275 (49,1 %), $p > 0,05$. Причем, в 1-й группе оперативные вмешательства на внутренних половых органах были у 32 женщин, во 2-й — у 79, то есть чаще, чем в 2 раза. Частота медицинских аборт в 1-й группе составила 9,1 %, во 2-й — 16,4 %, бесплодие — 4,7 % и 16,7 %, соответственно.

Вышеперечисленные данные расценены нами как наиболее значимые факторы риска развития апоплексии яичника. Они способствуют гормональной дезадаптации, патоморфологическим изменениям в яичниках, что, по мнению ряда авторов, является необходимым условием для возникновения кровоизлияния в яичник [7].

В 59,8 % случаев обследованные отметили начало заболевания после различных напряжений организма: половой акт (чаще в I группе, $p_{I-II} < 0,05$), физическая нагрузка, стресс. Однако, на наш взгляд, вышеуказанные факторы не могли быть непосредственной причиной кровоизлияния в яичник. Но, возникнув на фоне нарушенного гормонального равновесия, при анатомических из-

Таблица 1
Возраст пациенток I и II групп с апоплексией яичника

Возраст	1 группа (n = 175)	2 группа (n = 275)	Достигнутый уровень значимости, p	Всего в двух группах (n = 450)
15-20 лет	46 (26,3 %)	96 (34,9 %)	0,03	142 (31,6 %)
21-25 лет	71 (40,6 %)	87 (31,6 %)	0,03	158 (35,1 %)
Всего 15-25 лет	117 (39 %)	183 (61 %)	0,05	300 (66,7 %)
26-30 лет	33 (18,9 %)	41 (14,9 %)	0,5	74 (16,4 %)
31-35 лет	12 (6,9 %)	20 (7,3 %)	0,1	32 (7,1 %)
36-44 лет	13 (7,4 %)	31 (11,3 %)	0,5	44 (9,8 %)
Всего 26-44 года	58 (38,7 %)	92 (63,3 %)		150 (33,3 %)

Сведения об авторах:

КОХ Лилия Ивановна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: kochli@rambler.ru

Information about authors:

KOKH Lilia Ivanovna, doctor of medicine sciences, professor, obstetrics and gynecology chair of department of postgraduate training and professional retraining of specialists, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kochli@rambler.ru

менениях в яичнике в виде кист желтого тела, мелкокистозного перерождения, персистирующего фолликула и при наличии склерозированных сосудов, что ведет к кровонаполнению тазовых органов, повышению давления в сосудах, и возникают нарушения их целостности.

В большинстве случаев (69,3 %) заболевание манифестировало во II фазу менструального цикла, в 22 % — в перiovуляторный период. Преобладание больных именно в эти периоды МЦ обусловлено физиологическим усиленным притоком крови к яичнику и повышенной проницаемостью сосудов [4, 5, 8]. В I фазу цикла заболели 8,7 % женщин, с достоверным преобладанием последних во II группе ($P_{I-II} < 0,05$).

Результаты гормонального профиля пациенток при поступлении в стационар представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, имеет место повышенная секреция гонадотропных гормонов, что согласуется с литературными данными [5, 6]. Однако нами были выявлены не только высокие концентрации гормонов центральной генеза, но и эстрадиола, что еще раз указывает на наличие у пациенток с апоплексией яичника дисфункции в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе.

Показатели интраовариального стромального кровотока представлены в таблице 3. Из таблицы видно, что результаты индекса резистентности (ИР) и максимальной систолической скорости артериального кровотока (МАС): ИР 1, МАС 1 и ИР2 и МАС2 у пациенток 2-й группы выше, чем в 1-й и в группе контроля.

Показатели РЭГ у обследованных пациенток обеих групп в 1 фазу МЦ спустя 1 месяц после АЯ представлены в таблице 4. Результаты РЭГ, изученные в различное время после лечения АЯ, показали, что спустя месяц средняя частота пульса в 1 группе была выше, чем во 2-й и в группе контроля. Результаты фронто-мастоидального отведения (время распространения пульсовой волны — ВРПВ, индекс венозного оттока — ИВО) в 1 фазу менструального цикла были значительно выше у пациенток 2-й группы по сравнению с 1-й и группой контроля, в то время как показатель периферического сопротивления сосудов (ППСС) существенно в группах не отличался. Такая же закономерность отмечена при анализе данных окципито-мастоидаль-

Таблица 2
Результаты гормональных показателей в группах сравнения

Показатель	I группа (n = 40)	II группа (n = 40)	Контроль (n = 20)	P_{I-II}	P_{I-K}	P_{II-K}
Пролактин (мМЕ/мл)	859,8 ± 16,1*	825,1 ± 17,5*	511,2 ± 24,1	0,63	0,017	0,014
ФСГ (мМЕ/мл)	10,1 ± 2,9*	4,8 ± 1,4*	2,8 ± 0,9	0,10	0,041	0,022
ЛГ (мМЕ/мл)	15,2 ± 2,8*	12,7 ± 2,6*	5,8 ± 1,9	0,24	0,019	0,015
Эстрадиол (пг/мл)	295,3 ± 36,9*	200,4 ± 30,1*	137,5 ± 52,1	0,44	0,045	0,034
Прогестерон (нмоль/мл)	22,2 ± 3,6*	15,2 ± 6,0*	45,5 ± 3,6	0,09	0,011	0,026

Примечание: * статистически значимые различия между I, II и контрольной группами.

Таблица 3
Результаты интраовариального стромального кровотока у пациенток в группах сравнения

Показатели	I группа (n = 40)	II группа (n = 40)	Контроль (n = 20)	P_{I-II}	P_{I-K}	P_{II-K}
I фаза менструального цикла						
ИР 1	0,53 ± 0,03	0,72 ± 0,05*^	0,58 ± 0,02	0,007	0,11	0,021
МАС 1	17,99 ± 1,55	18,82 ± 1,89	15,92 ± 0,41	0,72	0,25	0,18
ИР 2	0,59 ± 0,02	0,67 ± 0,05	0,54 ± 0,02	0,07	0,54	0,05
МАС 2	14,35 ± 0,80	19,71 ± 2,11	13,33 ± 3,44	0,07	0,55	0,11
II фаза менструального цикла						
ИР 1	0,53 ± 0,03*	0,56 ± 0,05*	0,43 ± 0,01	0,79	0,042	0,037
МАС 1	16,83 ± 1,90*	17,40 ± 0,9*	28,31 ± 2,44	0,40	0,007	0,011
ИР 2	0,55 ± 0,03	0,58 ± 0,05	0,53 ± 0,02	0,96	0,24	0,21
МАС 2	13,31 ± 0,77	16,68 ± 1,88	12,09 ± 3,32	0,08	0,65	0,07

Примечание: * статистически значимые различия между группами заболевания и контрольной группой; ^ статистически значимые различия между группами I и II.

Таблица 4
Показатели РЭГ в группах сравнения в 1 фазу менструального цикла

Показатели	I группа (n = 40)	II группа (n = 40)	Контроль (n = 20)	P_{I-II}	P_{I-K}	P_{II-K}
ЧСС	85,27 ± 3,68	81,07 ± 4,83	77,52 ± 1,58	0,98	0,88	0,75
Фронтально-мастоидальное отведение, 1 фаза менструального цикла						
РИ, Ом	слева	0,16 ± 0,01*	0,21 ± 0,02*^	0,13 ± 0,01	0,022	0,035
	справа	0,16 ± 0,02*	0,21 ± 0,02*^	0,13 ± 0,02	0,044	0,035
ППСС, %	слева	76,60 ± 2,04	75,73 ± 2,90	75,02 ± 2,01	0,93	0,72
	справа	77,19 ± 2,09	76,20 ± 2,10	77,15 ± 1,98	0,98	0,99
ВРПВ, мс	слева	159,19 ± 2,30*	184,53 ± 6,76*	149,50 ± 1,04	0,32	0,007
	справа	160,00 ± 6,49*	183,00 ± 19,59*	149,12 ± 2,55	0,37	0,009
ИВО, %	слева	20,40 ± 1,55	33,73 ± 3,04*^	17,32 ± 3,54	0,041	0,14
	справа	20,87 ± 1,46	34,60 ± 3,15*^	18,55 ± 2,19	0,039	0,17
Окципито-мастоидальное отведение, 1 фаза менструального цикла						
РИ, Ом	слева	0,14 ± 0,01*	0,15 ± 0,02*	0,09 ± 0,01	0,33	0,032
	справа	0,14 ± 0,01*	0,15 ± 0,02*	0,10 ± 0,02	0,29	0,045
ППСС, %	слева	76,13 ± 3,87	67,94 ± 2,22*^	74,09 ± 1,33	0,042	0,55
	справа	75,80 ± 3,92	70,07 ± 6,05	79,12 ± 2,76	0,76	0,24
ВРПВ, мс	слева	153,20 ± 6,85	173,47 ± 5,22*^	144,33 ± 3,29	0,030	0,21
	справа	154,47 ± 6,70	173,20 ± 4,12*^	143,92 ± 2,14	0,033	0,23
ИВО, %	слева	23,67 ± 1,94*	34,33 ± 3,60*^	16,91 ± 1,59	0,026	0,031
	справа	25,33 ± 1,96*	32,07 ± 2,20*^	18,88 ± 1,64	0,018	0,037

Примечание: РИ - реографический индекс; ППСС - показатель периферического сопротивления сосудов; ВРПВ - время распространения пульсовой волны; ИВО - индекс венозного оттока.

ного отведения, а также и в отведении-
ях во 2-ю фазу менструального цикла.

Результаты РЭГ позволяют пред-
положить, что в этиопатогенезе апоп-
лексии яичника большое значение име-
ет центральный генез, что особенно
выражено при болевой форме болез-
ни (у них же чаще преждевременные
роды, черепно-мозговые травмы, поз-
днее менархе). Однако высокая част-
ота апоплексии яичника у пациенток,
рожденных от первых родов, в отли-
чие от повторных, в том числе и при
доношенной беременности, указывает
на необходимость их более бережно-
го ведения, так как первые роды тя-
желее последующих. Не меньший ин-
терес представляют результаты интра-
овариального стромального кровотока,
изученного спустя месяц после
лечения апоплексии яичника. Так, в
1-ю и 2-ю фазы менструального цик-
ла ИР1, МАС 1 и ИР2 и МАС2 у па-
циенток 2-й группы были выше, чем
в 1-й и в группе контроля (табл. 5).

Таким образом, результаты РЭГ и
интрастромального кровотока, гормо-
нальные сдвиги, указывают на более вы-
раженные изменения у пациенток 2-й группы. Изу-
ченные факторы риска также преобладают у женщин
2-й группы, причем большинство из них относятся
к перинатальному периоду (преждевременные роды,

черепно-мозговые травмы), что могло привести к на-
рушению становления гипоталамо-гипофизарно-яич-
никовой системы. Этим можно объяснить высокую част-
оту данной патологии у юных и молодых женщин.

Таблица 5

Показатели РЭГ в группах сравнения во 2-ю фазу менструального цикла

Показатели	I группа (n = 40)	II группа (n = 40)	Контроль (n = 20)	Р1-II	Р1-к	РII-к
ЧСС	90,11 ± 5,97*	87,92 ± 3,53*	73,62 ± 2,11	0,69	0,041	0,044
Фронтально-мастоидальное отведение, 2-я фаза менструального цикла						
РИ, Ом	слева	0,16 ± 0,01*	0,18 ± 0,01*	0,12 ± 0,01	0,76	0,039
	справа	0,16 ± 0,01*	0,17 ± 0,01*	0,12 ± 0,01	0,69	0,039
ППСС, %	слева	71,33 ± 4,20	74,85 ± 6,58	72,72 ± 2,09	0,76	0,75
	справа	71,11 ± 4,22	75,85 ± 6,56	74,75 ± 2,66	0,46	0,63
ВРПВ, мс	слева	154,89 ± 7,90	154,38 ± 4,11	149,88 ± 3,33	0,92	0,45
	справа	156,89 ± 8,00	156,54 ± 3,75	148,56 ± 2,87	0,74	0,48
ИВО, %	слева	20,78 ± 1,80	28,54 ± 1,96^;*	20,62 ± 1,61	0,045	0,64
	справа	20,78 ± 1,79	31,08 ± 1,30^;*	21,43 ± 0,98	0,026	0,56
Окципито-мастоидальное отведение, 2-я фаза менструального цикла						
РИ, Ом	слева	0,15 ± 0,02*	0,17 ± 0,02*	0,09 ± 0,01	0,41	0,029
	справа	0,12 ± 0,02	0,14 ± 0,01*	0,10 ± 0,01	0,59	0,11
ППСС, %	слева	72,33 ± 3,35	72,92 ± 5,59	71,81 ± 2,95	0,97	0,75
	справа	72,00 ± 3,15	69,77 ± 4,52	74,25 ± 1,53	0,82	0,63
ВРПВ, мс	слева	148,11 ± 3,45	153,85 ± 3,86*	143,38 ± 2,47	0,19	0,44
	справа	149,78 ± 8,09	153,77 ± 4,55	143,89 ± 3,34	0,82	0,51
ИВО, %	слева	22,44 ± 1,90	27,92 ± 5,24	23,29 ± 1,07	0,74	0,25
	справа	22,56 ± 2,10	29,46 ± 5,25	20,07 ± 1,16	0,44	0,26

Примечание: ^ статистически значимые различия между группами I и II;

* статистически значимые различия между группами заболевания и контрольной.

ЛИТЕРАТУРА:

- Штыров, С.В. Органосохраняющие операции в urgentной гинекологии /С.В. Штыров, В.Г. Бреусенко, Р.С. Карапетян //Эндоскопическая хирургия. – 2001. – № 3. – С. 86.
- Штыров, С.В. Лапароскопия при неотложных состояниях в гинекологии: автореф. дис. ... докт. мед. наук /С.В. Штыров. – М., 2005. – 46 с.
- Элибекова, О.С. Апоплексия яичника: клинические формы, методы и отдаленные результаты лечения /О.С. Элибекова, Н.М. Кашкаева, Я.И. Каракозова //Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний /под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. – М., 2005. – С. 281-282.
- Liu, Y. 150 cases of video-laparoscopic gynecologic surgery /Y. Liu, N. Hui //Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 1994. – V. 74, N 4. – P. 206-208.
- Фадеева, Н.И. Анамнестическая характеристика пациенток с геморрагической формой апоплексии яичника /Н.И. Фадеева, О.М. Сирота, Т.И. Горбачева //Немедикаментозные методы лечения и актуальные вопросы в акушерско-гинекологической практике: сб. науч. тр. – Барнаул, 2006. – С. 84-86.
- Феоктистова, С.С. Низкодозированные монофазные КОК в реабилитации и профилактике апоплексии яичника у юных женщин /С.С. Феоктистова, О.Н. Денисенко, Т.А. Белоголова //Гедон Рихтер в СНГ. – 2000. – № 2. – С. 39-42.
- Савельева, Г.М. Эндоскопия в гинекологии /Г.М. Савельева. – М., 2000. – 325 с.
- Kazadi, Buanga J. Hemorrhagic corpus luteum in two phases /Buanga J. Kazadi, D. Carces, F. De La Fuente //Rev. Fr. Gynec. Obstet. – 1992. – V. 87, N 2. – P. 85-86.



Шабалдин А.В., Глебова Л.А., Бачина А.В., Цепочкина А.В., Счастливцев Е.Л., Потапов В.П.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,

Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области,

Кемеровский филиал ФГБУ «Научно-исследовательский институт вычислительной техники» СО РАН,

г. Кемерово

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА С ПОЗИЦИИ ОЦЕНКИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ

Изучение эпидемиологии врожденных пороков развития позволяет оценить вклад данной патологии в перинатальную и младенческую смертность, а также способствует разработке современных методов пренатального скрининга врожденных аномалий. В настоящем исследовании представлены данные об эпидемиологии врожденных пороков развития плода (согласно рекомендациям EUROCAT) в г. Кемерово за период 1993-2012 гг. Выявлен положительный тренд динамики врожденных пороков сердца за исследуемый период. При экстраполировании полученных данных можно ожидать ежегодный прирост ВПС на 7 промилле. Показана взаимосвязь между факторами среды обитания и частотой выявления врожденных пороков развития у детей на территории г. Кемерово. Выявлена положительная корреляция между уровнем бензпирена в атмосферном воздухе и частотой врожденных пороков сердца. Следовательно, врожденные пороки сердца у детей являются одними из индикативных показателей внешнесредового влияния на здоровье населения г. Кемерово.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденные пороки развития; врожденные пороки сердца; промышленные загрязнители.

Shabaldin A.V., Glebova L.A., Bachina A.V., Tsepokina A.V., Schastlivcev E.L., Potapov V. P.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,

Center of hygiene and epidemiology of the Kemerovo area

Research Institute of digital techniques Siberian branch of the Russian Academy of Sciences, Kemerovo

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF OCCURRENCE OF DIFFERENT CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS FROM THE POSITION OF ENVIRONMENTAL HAZARDS IN A LARGE INDUSTRIAL CENTER

Studying of epidemiology of congenital anomalies allows to estimate a contribution of this pathology to perinatal and infantile mortality, and also promotes development of modern methods of prenatal screening of congenital anomalies. In the real research on epidemiology of congenital anomalies of foetus (according to EUROCAT recommendations) to Kemerovo are presented during 1993-2012. The positive trend of dynamics of congenital malformations of the cardiovascular system for the studied period is revealed. At extrapolation of the obtained data it is possible to expect an annual gain of congenital malformations of the cardiovascular system on 7 ‰. The results of the analysis show about the relationship between level of industrial pollutant and the frequency of detection of congenital malformations in children on the territory of Kemerovo. Positive correlation between level of benzpyrene in atmosphere and the frequency of congenital malformations of the cardiovascular system is revealed. Therefore, congenital malformations of the cardiovascular system in children, is one of the indicative indicators of the appearance of environmental impact on the health of the population of the Kemerovo.

KEY WORDS: congenital anomalies; congenital malformations of the cardiovascular system; industrial pollutant.

С 1979 года в 22 странах Европы проводится мониторинг за частотой рождения детей с врожденными пороками развития. Кроме того, учитываются данные и о прерванных беременностях, при которых плоды имели врожденные пороки развития. Вся эта патология учитывается в едином европейском регистре – EUROCAT (European surveillance of congenital anomalies – Европейское наблюдение за врожденными аномалиями). Основными задачами EUROCAT являются: изучение эпидемиологии врожденных пороков развития, в том числе и с хромосомными нарушениями; исследование влияния различных нозологических форм врожденной патологии на

перинатальную и младенческую смертность; установление новых тератогенных факторов микро и макроэкологии; разработка современных скрининговых программ для пренатальной диагностики и прегравидарного прогнозирования [1]. Для объективизации исследований в EUROCAT учитываются пороки развития плода, которые могут влиять на формирование пренатальной и младенческой смертности, а также быть причиной инвалидности человека. Эти пороки называются «модельными».

Россия не входит в число стран, которые представляют в EUROCAT свои данные о частоте врожденной патологии. Поэтому объективно представить современное состояние о частоте и распространенности врожденных пороков развития плода в различных регионах России не предоставляется возможным. В Кемеровской области с 1993 года Федеральным государственным Центром гигиены и эпидемиологии проводится мониторинг модельных врожденных пороков развития плода с учетом рекомендаций EURO-

Корреспонденцию адресовать:

ШАБАЛДИН Андрей Владимирович,
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6,
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН.
Тел.: +7-903-907-51-97.
E-mail: weit2007@yandex.ru

САТ. Кроме того, с этого же времени выполняется мониторинг за суммарными объемами выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от различных источников [2].

Надо отметить, что Кемеровская область в целом и г. Кемерово в частности по совокупности имеющихся промышленных мощностей занимает ведущее место в Западной Сибири. На территории области сконцентрированы крупные предприятия угольной, металлургической, химической, машиностроительной, энергетической, строительной и других отраслей промышленности. Эти предприятия совместно с автотранспортом являются источниками загрязнения окружающей среды — атмосферного воздуха, почвы, воды. Все это на протяжении длительного времени создает в городе и прилегающих к нему районах неблагоприятную экологическую ситуацию, а также повышает риск возникновения заболеваний среди населения.

Цель исследования — изучение структуры, динамики и тенденции врожденных пороков и аномалий развития у детей в различных административных районах г. Кемерово, определение территорий риска по врожденным порокам и установление взаимосвязи между поллютантами атмосферного воздуха и частотой выявления врожденных пороков развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения уровня и структуры врожденных пороков и аномалий развития у новорожденных и детей (далее — ВПР) использованы данные официальной медицинской статистики Департамента здравоохранения Кемеровской области по форме № 31 «Сведения о медицинской помощи детям и подросткам-школьникам» за период 1993-2012 гг.; извещения на ребенка с врожденными пороками развития (форма № 025-11/у-98), полученные из медико-генетической консультации за период с 1993-2012 гг. (всего проанализировано 3421 извещения).

Изучение перечня и объема выбрасываемых загрязняющих веществ в атмосферу городов Кузбасса проведено по данным Департамента природных ресурсов и экологии Кемеровской области «Доклад о состоянии и охране окружающей среды Кемеровской области» за 1993-1998; 1999-2005; 2006-2012 гг.

Статистическую обработку проводили с помощью MS Excel: определение средней величины, ошибка средней, темп прироста (снижения), расчет персенти-

лей [3]. С использованием пакета программ Statistica 6.0 проведено определение статистической значимости различий двух независимых групп по критерию Манна-Уитни, связь признаков — методом ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как уже говорилось выше, Российская Федерация не участвует в формировании общеевропейского регистра врожденных пороков и аномалий развития плода/новорожденного ребенка, а своего национального регистра в нашей стране также не существует. И, хотя в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ № 268 от 10.09.98 года был организован мониторинг за частотой врожденных пороков развития плода/новорожденного ребенка по разработанным методологическим подходам (с учетом и на основании методологии, применяемой в мониторинговых системах зарубежных стран), открытой и доступной эта информация для исследователей не является [4, 5]. Поэтому в отечественных работах, посвященных эпидемиологии врожденных пороков развития плода в России, нет объективных межрегиональных сравнительных оценок за длительный период времени (15 лет и более).

В настоящем исследовании были использованы данные по другим регионам России, опубликованные в открытой печати [6-9], а данные по Европейскому регистру врожденных аномалий развития были взяты с открытой части официального сайта международной организации EUROCAT (<http://www.eurocat-network.eu>). Данные представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, в настоящее время г. Кемерово (как промышленный промышленный центр) лидирует по частоте рождения детей с врожденными пороками развития как по отношению к Российским регионам, так и к странам Европы. Пик врожденных пороков развития плода в г. Кемерово пришелся на 2008-2009 годы, когда показатель на 1000 родов составлял 83,4 и 92,8, соответственно. Но и в последующие годы этот показатель оставался высоким: в 2010 — 44,1 промилле; в 2011 — 56,2, в 2012 — 51,8 промилле. За счет последних лет общий показатель частоты рождения детей с врожденными пороками развития в г. Кемерово составил 30,96 промилле.

Из таблицы 1 видно, что в странах Западной Европы (по последним данным EUROCAT) показатель

Сведения об авторах:

ШАБАЛДИН Андрей Владимирович, доктор мед. наук, ведущий науч. сотрудник, лаборатория клеточных технологий, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: weit2007@yandex.ru

ГЛЕБОВА Людмила Александровна, зав. отделом социально-гигиенического мониторинга, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Кемеровской области», г. Кемерово, Россия. E-mail: sgm.kemerovo@mail.ru

БАЧИНА Анна Владимировна, специалист отдела социально-гигиенического мониторинга, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Кемеровской области», г. Кемерово, Россия. E-mail: bachinaa@mail.ru

ЦЕПОКИНА Анна Викторовна, лаборант-исследователь, лаборатория геномной медицины, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: annascepokina@mail.ru

СЧАСТЛИВЦЕВ Евгений Леонидович, доктор техн. наук, зав. лабораторией геоэкологии и водных ресурсов, Кемеровский филиал ФГБУ «НИИ вычислительной техники» СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: geoivt@hotmail.com

ПОТАПОВ Вадим Петрович, доктор мат. наук, профессор, директор, Кемеровский филиал ФГБУ «НИИ вычислительной техники» СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimptpv@gmail.com

Таблица 1

Сравнительная характеристика частоты врожденных пороков развития у новорожденных детей в г. Кемерово за 1993–2012 гг. с другими регионами России и Европы (на 1000 родов)

Годы	г. Кемерово	Оренбургская область	Краснодарский край	Eurocat (Европейский регистр)
1993	9,24	нет	нет	нет
1994	14,06	нет	нет	нет
1995	14,63	нет	нет	нет
1996	15,79	нет	нет	нет
1997	13,28	нет	нет	нет
1998	13,28	нет	нет	нет
1999	15,61	9,11	нет	нет
2000	18,68	10,09	нет	нет
2001	18,11	9,06	нет	нет
2002	20,81	15,58	нет	нет
2003	19,45	15,53	нет	нет
2004	27,73	18,29	нет	нет
2005	31,21	20,66	нет	нет
2006	26,57	21,65	нет	нет
2007	32,16	20,75	нет	нет
2008	83,39	20,08	нет	27,21
2009	92,83	нет	19,77	25,44
2010	44,11	нет	нет	26,41
2011	56,24	нет	нет	21,25
2012	51,81	нет	нет	27,61
Всего	30,96	16,36	19,77	25,56

рождения детей с ВПР был стабилен и изменялся от 21 до 27 промилле, составив в среднем 25,56 промилле. По Российским регионам в открытой печати есть информация о динамике по годам ВПР в Оренбургской области [10]. Как видно из таблицы, в данной области также имеет место положительный тренд этой патологии. Вполне вероятно, что создание современных перинатальных центров создало предпосылку для своевременной диагностики (еще пренатально) ВПР, что объективно отразилось в их относительном увеличении. Учитывая данные о частоте ВПР в г. Кемерово за 2010–2012 годы и сравнивая их с этим же периодом в странах Западной Европы, можно отметить факт превышения рождения детей с врожденными аномалиями в г. Кемерово по отношению к Западной Европе более чем в 2 раза. Этот феномен заслуживает

дальнейшего изучения с позиции макроэкологии, гигиены и социобиологии.

Город Кемерово разделен на пять административных районов, которые дифференцируются по уровню промышленных поллютантов в атмосферном воздухе от различных источников [9]. Ранее проведенный кластерный анализ показал, что Заводский административный район г. Кемерово дифференциально характеризуется по отношению к другим административным районам г. Кемерово. Индивидуальность данного района связана с высоким содержанием в атмосферном воздухе промышленных поллютантов от стационарных источников [11, 12]. Представим распределение ВПР (удельный вес) по административным районам г. Кемерово (таблица 2).

Как видно из таблицы 2, частота ВПР также повышалась с 1993 года по 2008–2009 годы по всем административным районам г. Кемерово. Для Ленинского административного района г. Кемерово был выявлен максимум по рождению детей с ВПР в 2008 году и показатель был равен 132,23 промилле, что в 8 раз выше исходного показателя в 1993 году и более чем в 5 раз выше общеевропейского показателя. Для Кировского административного района максимальное количество детей с ВПР было рождено в 2011 году (62,07 промилле) и по отношению к исходным данным этот результат был повышен в 11 раз, а по отношению к общеевропейскому — в 2,5 раза. Анализ частоты рождения детей с ВПР в Заводском административном районе г. Кемерово доказал особую значимость этой территории для риска формирования ВПР. Так, в 2008 и 2009 годах показатели рождения детей с ВПР были 123,7 и 205,5 промилле, соответственно. И далее в 2010–2012 годах эти показатели оставались самими высокими — 64–78 промилле. Максимальный показатель превышал исходный (за 1993 год) в 19 раз, а общеевропейский — в 8 раз. Для Центрального административного района г. Кемерово было показано, что в 2008 и 2009 годах здесь рождалось 90,2 и 101,2 детей с ВПР на 1000 родов, что превышало исходный показатель в 14 раз, а общеевропейский — в 4 раза. Исследование погодовой динамики ВПР в Рудничном административном районе г. Кемерово выявило положительный тренд данной патологии, но высоких цифр частоты врожденных аномалий в период 2008–2012 гг., отмеченных для других административных районов г. Кемерово, не обнаружено. В этот период частота врожденных пороков (в про-

Information about authors:

SHABALDIN Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, leading researcher of the laboratory of cellular technologies, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: weit2007@yandex.ru

GLEBOVA Ludmila Aleksandrovna, manager of department for socio-hygienic monitoring, Center of Hygiene and Epidemiology of the Kemerovo Area, Kemerovo, Russia. E-mail: sgm.kemerovo@mail.ru

BACHINA Anna Vladimirovna, specialist of the department for socio-hygienic monitoring, Center of Hygiene and Epidemiology of the Kemerovo Area, Kemerovo, Russia. E-mail: bachinaa@mail.ru

TSEPOKINA Anna Viktorovna, assistant researcher, laboratory of genomic medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: annacepokina@mail.ru

SCHASTLIVCEV Evgeniy Leonidovich, doctor of technical sciences, head of the laboratory of geoeology and water resources, Research Institute of Digital Techniques, Kemerovo, Russia. E-mail: geoivt@hotmail.com

POTAPOV Vadim Petrovich, doctor of mathematical sciences, professor, the director, Kemerovo branch of the Research Institute of Digital Techniques, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimptpv@gmail.com

Таблица 2

Сравнительная характеристика частоты врожденных пороков развития у новорожденных детей в административных районах г. Кемерово за 1993–2012 гг.

Годы	Административный район				
	Ленинский	Кировский	Заводский	Центральный	Рудничный
1993	16,53	5,75	10,47	6,94	4,72
1994	14,05	12,64	18,08	12,90	12,28
1995	16,53	16,09	15,22	11,90	13,22
1996	24,79	10,34	16,18	15,87	9,44
1997	27,27	11,49	13,32	6,94	4,72
1998	20,66	6,90	13,32	15,87	7,55
1999	14,88	12,64	19,03	14,88	16,05
2000	21,49	13,79	27,59	10,91	17,94
2001	22,31	12,64	27,59	10,91	15,11
2002	20,66	18,39	25,69	22,82	16,05
2003	22,31	13,79	28,54	13,89	17,00
2004	41,32	19,54	39,01	20,83	14,16
2005	23,97	20,69	52,33	42,66	16,05
2006	46,28	22,99	21,88	25,79	12,28
2007	33,06	19,54	54,23	33,73	17,94
2008	132,23	35,63	123,69	90,28	19,83
2009	61,98	57,47	205,52	101,19	36,83
2010	31,40	42,53	72,31	50,60	25,50
2011	51,24	62,07	78,97	61,51	29,27
2012	52,89	47,13	63,75	61,51	33,05
Всего	34,79	23,10	46,34	31,60	16,95

милле) была сопоставима с общеевропейскими данными.

Тем самым, представленные данные указывают на высокую частоту ВПР со стабильностью этих показателей в период 2008–2012 гг. в Заводском и Центральном административных районах г. Кемерово. Принимая во внимание высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха промышленными поллютантами от различных источников, можно утверждать о взаимосвязи этих событий.

Рассмотрим годовую динамику отдельных нозологических форм ВПР в г. Кемерово.

Как видно из таблицы 3, абсолютно доминирующими были пороки сердечно-сосудистой системы (врожденные пороки сердца – ВПС), кодируемые по международной классификации болезней (МКБ), как Q20. Для данной нозологической формы при аналитическом выравнивании ($y(t) = a + bt$) была получена достоверная положительная тенденция с шагом 7,01 ($p < 0,050$). При экстраполировании полученных данных можно ожидать ежегодный прирост ВПС на 7 промилле. Кроме того, частота данной патологии в г. Кемерово в 3,5 раза выше общеевропейских данных. Этот факт требует дальнейшего изучения.

Другими ВПР, которые встречались с частотой выше 1,0 промилле, были: гипоспадия, множественные врожденные пороки развития (МВПР), агенезия и дисгенезия почек (АДП), а также полидактилия, синдром Дауна и спино-мозговая грыжа (СМГ). Частота этих пороков хотя бы однократно превышала

1,0 промилле в течение исследуемого периода (1993–2012 гг.). Из представленных в таблице данных видно, что только АДП и гипоспадия имеют положительный тренд, но его шаг не превышает 0,05 промилле. При экстраполяции частот других ВПР можно ожидать их снижение. Надо отметить, что частоты АДП, МВПР, полидактилии, синдрома Дауна и СМГ сопоставимы или ниже общеевропейских показателей. Частота гипоспадии превышает данные EUROCAT по этой патологии в 12 раз.

Тем самым, представленный анализ показал, что частоты большинства ВПР в г. Кемерово были сопоставимы с общеевропейскими данными, в то же время частоты ВПС и гипоспадии в несколько раз превышали аналогичные показатели в странах Западной Европы. Именно за счет этих пороков общий уровень ВПР в г. Кемерово превышал соответствующие европейские показатели.

Известно, некоторые промышленные поллютанты активно влияют на метаболизм человека. В частности, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), образующиеся при сгорании и переработке углеводородов (уголь, нефтепродукты, газ и т.д.), активно вмешиваются в обмен полициклических стероидных гормонов, например, репродуктивных гормонов, за счет феномена — мимикрии [11]. Внутриутробное формирование гипоспадии связывают с недостаточностью полового гормонального обеспечения со стороны матери [13]. Это может происходить через подавление синтеза собственных гормонов метаболитами ПАУ, которые могут угнетать синтез эндогенных стероидов как напрямую, так и через формирующийся на аддукты ПАУ-альбумин иммунный ответ, который будет перекрестно связывать репродуктивные гормоны. Кроме того, такие ПАУ, как бенз[а]пирен, могут быть непосредственно тератогенными при их высокой индивидуальной нагрузке, либо при нарушениях их детоксикации, в том числе и на уровне границы мать-эмбрион/плод [12].

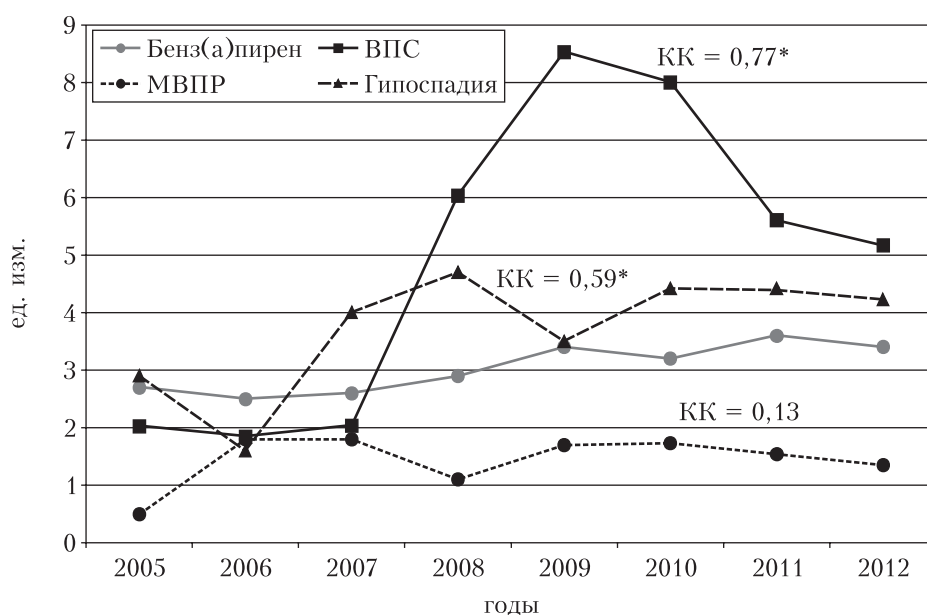
Исходя из этого, провели сравнительный анализ годового изменения уровней загрязненности атмосферного воздуха бенз(а)пиреном (в долях ПДК) и частотой ВПС, гипоспадии и МВПР. Также был выполнен корреляционный анализ (рис.).

Как видно из рисунка, положительная достоверная корреляция получена для годовых изменений частот ВПС и долей ПДК бенз(а)пирена ($KK = 0,77$; $p < 0,5$), а также для частот годовых частот гипоспадии и долей ПДК бенз(а)пирена ($KK = 0,59$; $p < 0,5$). Эти данные доказывают правомочность выдвинутого предположения о прямой положительной связи между уровнем загрязнения атмосферного воздуха и формированием ВПР в г. Кемерово. В частности показано, что концентрация бенз(а)пирена в атмосферном воздухе имеет прямую положительную ассоциацию с частотой рождения детей с ВПС и гипоспадией. Так как получена прямая корреляция без годового сдвига, то можно утверждать, что реализация тератогенеза посредством бенз(а)пирена происходит непосредствен-

Таблица 3
Сравнительная характеристика частоты отдельных нозологических форм ВПР у новорожденных детей в г. Кемерово за 1993–2012 гг. (представлены только формы, преодолевшие предел в 1 промилле хотя бы 1 раз за исследуемый период)

Годы	Агенезия и дисгенезия почек	ВПС	Гипоспадия	МВПР	Полидактилия	С-м Дауна	СМГ
1993	0,19	3,85	0,19	1,54	0,77	0,58	0,19
1994	0,00	5,78	1,15	2,31	0,96	0,38	0,58
1995	0,00	5,20	2,89	1,15	0,19	0,77	0,58
1996	0,38	5,01	1,54	1,15	1,35	0,96	1,15
1997	0,19	5,20	1,73	0,96	1,15	0,19	0,96
1998	0,19	6,16	1,15	1,35	0,77	0,38	0,00
1999	0,19	5,01	1,73	1,15	0,96	0,96	1,15
2000	1,10	7,80	4,80	1,50	1,30	0,90	1,10
2001	0,20	8,70	3,00	1,80	0,80	0,40	0,60
2002	0,20	7,10	2,90	1,70	2,30	1,10	1,00
2003	0,20	8,30	2,20	1,60	0,90	1,30	0,90
2004	0,40	20,30	1,80	1,40	1,20	1,10	0,40
2005	1,10	20,30	2,90	0,50	0,40	1,10	0,90
2006	0,90	18,50	1,60	1,80	0,20	0,70	0,00
2007	0,50	20,40	4,00	1,80	0,30	0,00	1,00
2008	0,90	60,40	4,70	1,10	1,20	1,10	0,30
2009	0,30	85,30	3,50	1,70	0,80	0,60	0,50
2010	0,58	80,03	4,42	1,73	1,92	0,77	0,19
2011	1,79	56,07	4,42	1,54	0,96	0,77	0,38
2012	2,89	51,65	4,23	1,35	1,35	0,58	0,19
Тенденция	0,02	7,01	0,03	-0,02	-0,09	-0,03	-0,06
Средний показатель	0,60	25,70	3,10	1,50	0,90	0,80	0,70
Данные Международного регистра	0,40	7,00	0,26	2,40	1,18	1,40	0,70

Рисунок
Характер годового изменения частот ВПС (указаны частоты по годам на 10000 родов), МВПР (в промилле), гипоспадии (в промилле), а также степени загрязнения атмосферного воздуха бенз(а)пиреном (в осредненных долях от среднегодового ПДК)



но в данную беременность. Как уже говорилось выше, формирование гипоспадии связано с нарушением гормонального обеспечения плода со стороны матери через мимикрию ПАУ и репродуктивных гормонов; а формирование ВПС связано с прямым тератогенным эффектом бенз(а)пирена на эмбрион.

Ввиду того, что основным источником ПАУ является автотранспорт, удельный вес которого в промышленных регионах продолжает активно увеличиваться при одновременной активизации углеперерабатывающей промышленности, то результаты экстраполяции по частоте ВПС на ближайшие годы вполне обоснованы.

Таким образом, проведенное исследование на примере г. Кемерово показало значимость эпидемиологических исследований ВПР как для планирования особенностей медицинской помощи населению, в частности новорожденным детям и детям раннего возраста, так и для оценки экологической опасности в регионе. Кроме того, продолжение мониторингования ВПР по критериям EUROCAT позволит проводить динамическую сравнительную оценку состояния медицинской помощи и, опосредовано, окружающей среды относительно стран Западной и Восточной (Украина) Европы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. <http://www.eurocat-network.eu>
2. О состоянии и охране окружающей среды в Кемеровской области: гос. доклад. – Кемерово: Областной комитет природных ресурсов, 2012. [Электронная версия на www.esokem.ru]
3. Социально-гигиенический мониторинг. Анализ медико-демографических и социально-экономических показателей на региональном уровне: метод. реком. (утв. приказом Роспотребнадзора от 20.09.2010 № 341).
4. Кобринский, Б.А. Принципы организации мониторинга врожденных пороков развития и его реализация в Российской Федерации / Кобринский Б.А., Демикова Н.С. // Российский вестник педиатрии и перинатологии. – 2001. – № 4. – С. 55-60.
5. Ломовцев, А.Э. Оценка риска возникновения врожденных пороков развития в Тульской области / Ломовцев А.Э., Филимонова Ж.В., Шишкина Л.И. // Гигиена и санитария. – 2003. – № 1. – С. 26-30.
6. Лещенко, Я.А. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных в крупном промышленном городе / Лещенко Я.А., Мыльникова И.В., Маркелова Л.Г. // Педиатрия. – 2001. – № 3. – С. 77-81.
7. Симонова, Т.В. Врожденные пороки развития в Кемеровской области (по итогам социально-гигиенического мониторинга): информ.-аналит. обзор / Т.В. Симонова, Л.А. Глебова – Кемерово: ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области», 2010. – 14 с.
8. Некоторые эпидемиологические характеристики врожденных пороков развития плода и новорожденных в г. Кемерово / Глебова Л.А., Шабалдин А.В., Браиловский В.В., Казакова Л.М. // Педиатрия. – 2004. – № 6. – С. 85-87.
9. Региональный мониторинг врожденных пороков развития в Оренбургской области / В.Н. Кузнецова, А.А. Вялкова, Л.Н. Лященко, А.Р. Забирова // Практическая медицина. – 2012. – Т. 23. – С. 24-31.
10. Разработка дополнительных биоинформационных критериев экологического мониторинга в крупных промышленных центрах / Шабалдин А.В., Глебова Л.А., Счастливцев Е.Л., Быков А.А. // Проблемы мониторинга окружающей среды (ЕМ-2011): Труды XI Всерос. конф. с участием иностр. ученых. – Кемерово, 2011. – С. 260-265.
11. Новые биоинформационные критерии экологического мониторинга в крупном промышленном центре / Шабалдин А.В., Глебова Л.А., Счастливцев Е.Л., Быков А.А. // Экологический мониторинг окружающей среды в угледобывающих регионах России: матер. Всерос. конф. с междунар. участием. – Кемерово: ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Кемеровской области», 10 сентября 2012 г. – С. 123-127.
12. Мониторинг врожденных пороков сердца, как новый биоинформационный маркер экологической опасности в крупном промышленном центре / Шабалдин А.В., Глебова Л.А., Счастливцев Е.Л., Быков А.А. // Актуальные проблемы лабораторной диагностики и биотехнологии: матер. Всерос. конф. с междунар. участием. – Кемерово: НИИ КПССЗ СО РАМН, 13-14 сентября 2012 г. – С. 118-121.
13. Сидельников, В.М. Невынашивание беременности: рук. для практик. врачей / Сидельников В.М. – М., 2010. – 536 с.

Ковалёв Е.В., Занько Ю.В., Трубкина Т.Ю.

*Витебский государственный медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь*

ФАКТОРЫ РИСКА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА, СВЯЗАННЫЕ С СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ И ОБРАЗОМ ЖИЗНИ БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ

Задержка роста плода (ЗРП) является важной проблемой современного акушерства. Целью настоящего исследования явилось определение факторов риска развития ЗРП, связанных с акушерско-гинекологической, экстрагенитальной патологией и образом жизни беременных женщин. В ходе двухцентрового ретроспективного наблюдательного исследования был проведен анализ течения и исходов 2612 беременностей. В основную группу были отобраны 114 женщин, роды у которых произошли в срок и масса и/или длина тела плода находились в диапазоне менее 10 перцентиля для данного срока гестации. В контрольную группу вошли 300 пациенток с доношенной беременностью, родивших детей с массо-ростовыми характеристиками выше 10 перцентиля для соответствующего срока гестации. Было установлено, что фактором риска формирования гипотрофии плода явилось наличие у пациентки артериальной гипертензии (ОШ = 5,6 [95% ДИ 1,6; 18,9]), никотиновой зависимости (ОШ = 8,5 [95% ДИ 2,3; 31,9]), перенесенной во время беременности острой респираторной инфекции (ОШ = 7,6 [95% ДИ 2,6; 21,8]), патологии шейки матки (ОШ = 1,8 [95% ДИ 1,0; 3,0]). Наиболее значимой акушерской патологией, сопровождающей возникновение задержки роста плода, были ма-

ловодие (ОШ = 4,7 [95% ДИ 2,2; 9,8]) и гестоз второй половины беременности (ОШ = 2,3 [95% ДИ 1,2; 4,4]). При выставлении диагноза фетоплацентарная недостаточность и хроническая гипоксия плода отношения шансов для рождения ребёнка с гипотрофией составили, соответственно, 21,0 [95% ДИ 12,1; 36,6] и 7,2 [95% ДИ 4,1; 12,5]. Заключение: основными факторами риска развития ЗРП являются артериальная гипертензия, никотиновая зависимость, перенесённая во время беременности острая респираторная инфекция, маловодие, фетоплацентарная недостаточность и хроническая гипоксия плода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: задержка роста плода; факторы риска; гипотрофия; экстрагенитальная патология.

Kovalyov E.V., Zanko Yu.V., Trubkina T.Yu.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

PREGNANT WOMEN'S HEALTH- AND LIFESTYLE-RELATED RISK FACTORS OF FETAL GROWTH RETARDATION

Intrauterine growth retardation (IUGR) is an important problem of modern obstetrics. The main goal of present study was to determine pregnant women's health- and lifestyle-related risk factors of IUGR development. It was conducted a retrospective analysis the outcomes of 2612 pregnancies and labours. Final analysis performed on 114 full-term pregnant women delivered small-for gestational age-infants (birth weight/height was lower than 10 percentile for each term) and 300 patients, that delivered full-term infants appropriate for gestational age. It was established that hypertensive disorders (OR = 5,6 [95% CI 1,6; 18,9]), smoking (OR = 8,5 [95% CI 2,3; 31,9]), acute respiratory viral infection during the present pregnancy (OR = 7,6 [95% CI 2,6; 21,8]), cervical pathology (OR = 1,8 [95% CI 1,0; 3,0]) were the risk factors for birth of small-for-gestation age (SGA) infants. The most contributive obstetrical pathology in SGA-aspect were oligohydroamnion (OR = 4,7 [95% CI 2,2; 9,8]), preeclampsia (OR = 2,3 [95% CI 1,2; 4,4]), placental insufficiency (OR = 21,0 [95% CI 12,1; 36,6]) and chronic fetal hypoxia (OR = 7,2 [95% CI 4,1; 12,5]). Conclusion: hypertensive disorders, smoking, acute respiratory viral infection during the present pregnancy, oligohydroamnion and chronic fetal hypoxia are the main risk factors of IUGR.

KEY WORDS: small-for-gestation-age; risk factors; fetal hypotrophy; extragenital pathology.

Задержка роста плода (ЗРП) — полиэтиологическое и мультипатогенетическое осложнение беременности, характеризующееся отставанием массы и размеров плода от нормативных значений для данного срока беременности. В клинической практике в качестве диагностического критерия наиболее употребимым является использование 10 перцентиля как порогового оценочного значения данных фетометрии.

ЗРП привлекает к себе внимание акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров вследствие многообразия негативных последствий внутриутробной гипотрофии для здоровья маловесных новорожденных не только в перинатальный и младенческий период, но и в отдалённом будущем [1, 2].

В течение внутриутробного развития плод реализует генетически детерминированный потенциал роста, который является лабильной величиной и подвержен влиянию ряда вмешивающихся факторов. Наиболее значимыми считаются 3 группы факторов возникновения ЗРП — материнские, плацентарные и плодовые [3, 4]. При этом плацентарные (инфаркты плаценты, плацентарный мозаицизм, низкая плацентация) и значительная доля материнских (возраст, раса, антропометрические данные и т.д.) факторов являются немодифицируемыми и диапазон терапевтического воздействия в этом случае достаточно узок. Поэтому к модифицируемым факторам риска в основном относятся имеющаяся соматическая, гинекологическая патология у женщины до беременности, особенности образа жизни, либо акушерская патология.

В настоящее время одной из ключевых составляющих успешного течения беременности и родов является достижение оптимального состояния здоровья как пациентки, так и плода. Данный тезис закреплён в разработанной экспертами ВОЗ Стратегии по содействию оптимального роста плода [5]. Там же, в частности, подчёркивается и необходимость проведения обязательной прекоцептивной подготовки у каждой женщины, включающей коррекцию нутритивного статуса, санации очагов инфекции, а также коррекции имеющихся хронических заболеваний до состояния стойкой ремиссии.

Согласно литературным данным, существуют две принципиальные позиции: об отсутствии влияния хронических заболеваний матери на частоту рождения маловесных детей [6] и о признании вклада отдельных нозологических форм в формирование ЗРП.

Установлено, что наличие у пациентки артериальной гипертензии (АГ) до и во время беременности сопровождалось увеличением в 1,6 раза [95% ДИ 1,5-1,6] риска рождения живых маловесных новорождённых [7]. Это объясняется выраженным влиянием высокого уровня артериального давления на системную гемодинамику матери и маточно-плацентарное кровообращение в частности. По нашему мнению, наличие у пациентки АГ, возникшей до беременности, всё же стоит считать немодифицируемым фактором риска рождения маловесного ребёнка ввиду того, что даже тщательная коррекция уровня АД не устраняет весь спектр патологических изменений в сердечно-сосудистой, мочевыделительной и эндокринной системах, а чрезмерное снижение АД может обернуться нарушением адаптивных реакций в организме беременной женщины.

Недостаточно внимания в литературе уделено вопросу влияния перенесённых острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) во время беременности на частоту развития ЗРП. В отдельных исследо-

Корреспонденцию адресовать:

КОВАЛЁВ Егор Владимирович,
210024, Республика Беларусь, г. Витебск,
пр. ген. Белобородова, д. 1/2, кв. 54.
Тел.: +375 (297) 13-29-58.
E-mail: kovalev-egor@mail.ru

ваниях показано статистически значимое увеличение шансов родить маловесных детей у женщин, перенесших пневмонию и грипп — в 3,7 раза [95% ДИ 2,1-6,6] и в 2,1 раза [95% ДИ 1,1-7,2], соответственно [8, 9].

Большинством авторов особо подчёркивается роль гестозов второй половины беременности как осложнения беременности, имеющего общее патогенетическое звено с развитием гипотрофии плода [10]. Влияние гестоза на повышение риска развития гипотрофии у плода может объясняться отрицательным влиянием на гемодинамические процессы в спиральных артериях миометрия, развитием циркуляторной и тканевой гипоксии, нарушением обмена веществ и маточно-плацентарного кровообращения. Непопавшая плацентация приводит в дальнейшем к фетоплацентарной недостаточности (ФПН) и неизбежной хронической гипоксии плода (ХГП) различной степени тяжести.

Образ жизни и привычки беременной женщины имеют большое значение для здоровья плода. Значимым фактором риска для рождения детей с гипотрофией является курение матери. Несмотря на снижение за последние 15 лет распространённости данной вредной привычки среди женского населения Республики Беларусь с 24,9 % до 17,6 %, активная работа по пропаганде отказа от курения с целью укрепления репродуктивного потенциала и профилактики ЗРП должна иметь место и в дальнейшем.

Цель исследования — определить факторы риска развития ЗРП, связанные с акушерско-гинекологической, экстрагенитальной патологией и образом жизни беременных женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено ретроспективное исследование 2612 исходов родов, имевших место в УЗ «ВГКРД № 2», родильном отделении УЗ «ВГКБСМП» в 2011-2012 гг., в том числе 563 закончившихся рождением детей с гипотрофией. ЗРП определялась путём сопоставления массо-ростовых показателей новорождённых с нормативными значениями, приведенными в перцентильных шкалах Kattner et al. (1992) для соответствующего срока гестации. В основную группу были отобраны 114 женщин, роды у которых произошли в срок и масса и/или длина тела плода находились в диапазоне менее 10 перцентиля для данного срока гестации. В контрольную группу вошли 300 пациенток с доношенной беременностью, родивших детей с массо-ростовыми характеристиками выше 10 перцентиля для соответствующего срока гестации.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартного пакета при-

кладных программ «STATISTICA 10.0», адаптированного для медико-биологических исследований. Значения распространённости отдельных нозологических форм представлены в виде X [95% ДИ], где X — доля фактора в процентах и 95 % доверительный интервал для данного значения. Статистическая значимость различий констатировалась при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основную группу составили беременные репродуктивного возраста от 15 до 43 лет, контрольную группу составили беременные репродуктивного возраста от 16 до 44 лет. Исследуемые группы не различались по среднему возрасту беременных, который составил — 27,0 лет [95% ДИ 23,0; 32,0] в основной группе и 27,0 лет [95% ДИ 24,0; 30] в контрольной. У беременных основной группы частота возрастных первородящих составила 13,4 % случаев [95% ДИ 8,8; 19,9] (20 женщин), юных — 1,3 % случаев [95% ДИ 0,1; 5,1] (2 женщины, $p < 0,001$). В контрольной группе первородящие составили 18,3 % случаев [95% ДИ 11,1; 22,7] (55 пациенток), юных беременных было трое (1,0 % [95% ДИ 0,3; 4,4]).

Масса тела при рождении у детей составила в основной группе 2436,0 г [95% ДИ 2242,7; 2629,3], в контрольной группе — 3448,0 г [95% ДИ 3050,7; 3845,3] ($p = 0,023$). Длина тела у новорождённых основной группы составила 48 см [95% ДИ 46; 50], контрольной группы — 53 см [95% ДИ 50; 55] ($p = 0,021$).

При анализе клинических вариантов ЗРП у детей, рожденных женщинами из основной группы, установлено, что 33 новорождённых (29,0 % [95% ДИ 21,4; 37,9]) имели симметричный тип гипотрофии (малый размер плода к сроку гестации — $P 05.1$ в МКБ X), 81 ребёнок (71,0 % [95% ДИ 62,1; 78,6]) — ассиметричный тип (маловесный к сроку гестации — $P 05.0$ в МКБ X), что согласуется с данными литературы [3].

Частота встречаемости и структура акушерско-гинекологической патологии у беременных с ЗРП и у беременных, дети которых соответствовали ГВ, представлена в таблице.

У беременных женщин основной группы статистически значимо чаще выставлялся диагноз ФПН — 68,4 % [95% ДИ 59,4; 76,3] по сравнению с контрольной группой — 9,3 % [95% ДИ 6,5; 13,2] ($p < 0,001$). При этом ОШ развития ЗРП составило 21,0 [95% ДИ 12,1; 36,6]. ЗРП представляет собой адаптационно-компромиссное состояние, свидетельствующее об истощении приспособительных реакций фето-плацентарного комплекса. Отсутствие выставленного диагноза ФПН при наличии ЗРП в 31,6 % случаев может быть связано как с неточностью ультразвуковых

Сведения об авторах:

КОВАЛЕВ Егор Владимирович, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, УО ВГМУ, г. Витебск, Республика Беларусь. E-mail: kovalev-egor@mail.ru
ЗАНЬКО Юрий Валерьевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, УО ВГМУ, г. Витебск, Республика Беларусь. E-mail: zane-k-ur@yandex.by

ТРУБКИНА Татьяна Юрьевна, врач-интерн, кафедра акушерства и гинекологии, УО ВГМУ, г. Витебск, Республика Беларусь. E-mail: tatyana-bobikova@mail.ru

Таблица

Структура акушерско-гинекологической патологии у женщин при доношенной беременности в зависимости от наличия задержки роста у плода

Акушерско-гинекологическая патология	Основная группа (n = 114)			Контрольная группа (n = 300)			p
	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ	
ИЦН	22	19,3*	13,0; 27,6	5	1,7	0,6; 4,0	0,001
ПИОВ	26	22,8*	16,0; 31,4	35	11,7	8,5; 15,8	0,032
ДБП	9	7,9*	4,0; 14,5	3	1	0,2; 3,0	< 0,001
ФПН	78	68,4*	59,4; 76,3	28	9,3	6,5; 13,2	< 0,001
ХГП	45	39,1*	31,0; 48,7	25	8,3	5,7; 12,1	< 0,001
ОГП	13	11,3*	6,7; 18,7	13	4,3	2,5; 7,3	< 0,011
Маловодие	20	17,5*	11,6; 25,6	13	4,3	2,5; 7,3	< 0,001
Многоводие	4	3,5	1,1; 9,0	19	6,3	4,0; 9,7	0,21
Гестоз	18	15,8*	10,1; 23,7	23	7,7	5,1; 11,3	0,042
Тазовое предлежание плода	5	4,4*	1,6; 10,1	3	1	0,2; 3,0	0,018
ВПР у плода	8	7	3,4; 13,4	20	6,7	4,3; 10,1	0,17

Примечание: * различия статистически значимы по отношению к контрольной группе; ИЦН - истмикоцервикальная недостаточность; ПИОВ - преждевременное излитие околоплодных вод; ДБП - длительный безводный промежуток; ОГП - острая гипоксия плода.

критериев плацентарной недостаточности, так и с высокой частотой ложноотрицательных заключений об отсутствии гипотрофии плода [11].

Риск развития ЗРП в зависимости от акушерско-гинекологической, соматической патологии и образа жизни беременной женщины представлены на рисунке.

Закономерно, что у беременных женщин с ЗРП статистически значимо чаще наблюдалась ХГП — 39,1 % случаев [95% ДИ 31,0; 48,7] по сравнению с контрольной группой — 8,3 % случаев [95% ДИ 5,7; 12,1] ($p < 0,001$). ОШ рождения маловесного ребёнка составило 7,2 [95% ДИ 4,1; 12,5]. Необходимо отметить, что у беременных с ЗРП диагноз ХГП в 98,3 % случаев выставлялся совместно с диагнозом ФПН.

У пациенток основной группы гипоксия плода наблюдалась в 11,3 % случаев [95% ДИ 6,7; 18,7], при этом в контрольной группе данная частота равнялась 4,3 % [95% ДИ 2,5; 7,3] ($p = 0,011$). ОШ развития гипотрофии составил 2,8 [95% ДИ 1,3; 6,3]. В 42,9 % случаях ОГП соответствовало наличию ХГП у беременных с ЗРП.

У беременных женщин основной группы статистически значимо чаще наблюдалось маловодие — 17,5 % [95% ДИ 11,6; 25,6] по сравнению с контрольной группой — 4,3 % [95% ДИ 2,5; 7,3] ($p < 0,001$). ОШ развития ЗРП при маловодии составило 4,7 [95% ДИ 2,2;

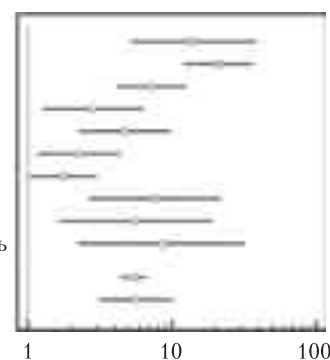
9,8]. Наши данные согласуются с данными литературы о взаимосвязи маловодия и гипотрофии плода [12]. Маловодие является патогномоничным симптомом для ЗРП и имеет несколько патогенетических путей развития. В нашем исследовании маловодие, по-видимому, явилось следствием плацентарной недостаточности, т.к. в 88,0 % случаев наличие маловодия соответствовало наличию ФПН у женщин с ЗРП.

Беременность у женщин с ЗРП осложнилась гестозом второй половины беременности в 15,8 % случаев [95% ДИ 10,1; 23,7]. У пациенток контрольной группы данная частота была статистически значимо ниже — 7,7 % [95% ДИ 5,1; 11,3] ($p = 0,042$). ОШ формирования ЗРП вследствие гестоза составило 2,3 [95% ДИ 1,2; 4,4]. Влияние гестоза на повышение шансов развития гипотрофии у плода может объясняться отрицательным влиянием на гемодинамические процессы в спиральных артериях миометрия, развитием циркуляторной и тканевой гипоксии, нарушением обмена веществ и маточно-плацентарного кровообращения. В нашем исследовании в 65,6 % случаев гестоз второй половины беременности сочетался с ФПН, в 20,0 % — с маловодием, в 24,6 % — с ХГП. Сочетание ФПН, ХГП, маловодия и гестоза 2-й половины беременности наблюдалось у 23,1 % беременных женщин с ЗРП.

Рисунок Отношения шансов по развитию задержки роста плода при наличии акушерско-гинекологической, соматической патологии и особенностей образа жизни пациенток

Примечание: ИЦН - истмикоцервикальная недостаточность; ФПН - фетоплацентарная недостаточность; ХГП - хроническая гипоксия плода; ОГП - острая гипоксия плода; ОРВИ - острая респираторная вирусная инфекция; АГ - артериальная гипертензия.

ИЦН
ФПН
ХГП
ОГП
Маловодие
Гестоз
Патология шейки матки
ОРВИ
АГ
Никотиновая зависимость
Total (fixed effects)
Total (random effects)



Information about authors:

KOVALYOV Egor Vladimirovich, postgraduate student, chair of obstetrics and gynecology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. E-mail: kovalev-egor@mail.ru

ZANKO Yuri Valerevich, candidate of medical sciences, docent, chair of obstetrics and gynecology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. E-mail: zaneck-uri@yandex.by

TRUBKINA Tatyana Yurevna, doctor-intern, chair of obstetrics and gynecology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. E-mail: tatyana.bobikova@mail.ru

У пациенток основной группы статистически значимо чаще наблюдалась ИЦН — 19,3 % случаев [95% ДИ 13,0; 27,6] по сравнению с женщинами контрольной группы — 1,7 % [95% ДИ 0,6; 4,0], ($p < 0,001$). ОШ по возникновению гипотрофии плода составила 14,1 [95% ДИ 5,2; 38,3]. Данная патология может свидетельствовать как о наличии инфекционного процесса, так и о недифференцируемой дисплазии соединительной ткани, что как вместе, так и в отдельности может оказать негативное влияние на реализацию потенциала роста плода.

Патология шейки матки (эндоцервицит и эрозия шейки матки) зафиксирована у 22,8 % пациенток [95% ДИ 16,0; 31,4] основной группы и у 14,3 % беременных [95% ДИ 10,8; 18,8] группы контроля ($p = 0,022$). ОШ по формированию ЗРП составило 1,8 [95% ДИ 1,0; 3,0]. Статистически более высокая частота патологии шейки матки у пациенток основной группы является фактором риска рождения маловесных детей ввиду хронического характера воспалительного процесса, локализованного в родовых путях, с возможным вертикальным путём миграции возбудителя.

У беременных основной группы, в сравнении с беременными контрольной группы, статистически значимо чаще беременность была осложнена следующей экстрагенитальной патологией: ОРВИ — 11,4 % [95% ДИ 6,7; 18,7] и 1,7 % [95% ДИ 0,6; 4,0], соответственно ($p < 0,001$), при этом ОШ = 7,6 [95% ДИ 2,6; 21,8]; АГ — 7,0 % [95% ДИ 3,4; 13,4] и 1,3 % [95% ДИ 0,4; 3,5] соответственно ($p = 0,039$), ОШ = 5,6 [95% ДИ 1,6; 18,9], а также отмечалась хроническая никотиновая зависимость — 7,9 % [95% ДИ 3,67; 14,5]

и 1,0 % [95% ДИ 0,2; 3,0], соответственно ($p = 0,047$), ОШ = 8,5 [95% ДИ 2,3; 31,9]. Анализируя влияние перенесенной во время беременности ОРВИ на вероятность рождения маловесного ребёнка можно предположить, что в результате трансплацентарного проникновения вирусного агента происходит, в зависимости от срока гестации, снижение способности клеток плода к гиперплазии, либо гипертрофии.

Статистически значимых различий между пациентками основной и контрольной групп по частоте встречаемости инфекций, передаваемых половым путём, миопии, ожирения/дефицита массы тела, анемии, пиелонефрита, заболеваний щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта отмечено не было.

ВЫВОДЫ:

К акушерско-гинекологическим факторам риска развития ЗРП относятся маловодие (ОШ = 4,7 [95% ДИ 2,2; 9,8]), гестоз второй половины беременности (ОШ = 2,3 [95% ДИ 1,2; 4,4]), ФПН (ОШ = 21,0 [95% ДИ 12,1; 36,6], ХГП (ОШ = 7,2 [95% ДИ 4,1; 12,5]), патология шейки матки (ОШ = 1,8 [95% ДИ 1,0; 3,0]).

К экстрагенитальным факторам риска развития гипотрофии плода относятся АГ (ОШ = 5,6 [95% ДИ 1,6; 18,9]) и перенесенная во время беременности острая респираторная инфекция (ОШ = 7,6 [95% ДИ 2,6; 21,8]).

Хроническая никотиновая интоксикация является фактором риска развития ЗРП, связанным с образом жизни (ОШ = 8,5 [95% ДИ 2,3; 31,9]).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Longo, S. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR) /S. Longo [et al.] //J. Maternal Fetal Neonatal Medicine. — 2013. — V. 26, N 3. — P. 222-225.
2. Salam, R.A. Impact of intrauterine growth restriction on long-term health /R.F. Salam, J.K. Das, Z.A. Bhutta //Current Opinion Clinical Nutrient Metabolic Care. — 2014. — Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24613859>. — Дата обращения: 28.03.2014.
3. Макаров, И.О. Задержка роста плода. Врачебная тактика: уч. пособие /И.О. Макаров, Е.В. Юдина, Е.И. Боровкова. — М., 2012. — 56 с.
4. Robson, S.C. The investigation and management of the small-for-gestational-age /S.C. Robson, W.L. Martin, R.K. Morris //Green-top Guideline №31, 2nd Edition. — 2013. — Mode of access: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG31SGA23012013.pdf>. — Дата обращения: 28.03.2014.
5. Promoting optimal fetal development Report of a technical consultation //World Health Organization [Electronic resource]. — Geneva, 2006. — Mode of access: <http://www.who.int/nutrition/publications/fetomaternal/9241594004/en/index.html>. — Дата обращения: 19.10.2013.
6. Мирошниченко, М.С. Современные представления о синдроме задержки внутриутробного развития плода /М.С. Мирошниченко //Новости медицины и фармации. — 2007. — № 8. — С. 26-27.
7. Allen, V.M. The effect of hypertensive disorders in pregnancy on small for gestational age and stillbirth: a population based study /V.M. Allen [et al.] //BMC Pregnancy Childbirth. — 2004. — N 4. — P. 17-25.
8. Romanyuk, V. Pneumonia during pregnancy: radiological characteristics, predisposing factors and pregnancy outcomes /V. Romanyuk [et al.] //J. of Maternal Fetal Neonatal Medicine. — 2011. — N 1. — P. 113-117.
9. Bozzo, P. H1N1 influenza in pregnancy: risks, vaccines, and antivirals /P. Bozzo, N. Djokanovic, G. Koren //J. of Obstetrics Gynaecology Canada. — 2009. — N 12. — P. 1172-1175.
10. Kaufmann, P. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia /P. Kaufmann, S. Black, B. Huppertz //B. of Biological Reproduction. — 2003. — V. 69, N 1. — P. 1-7.
11. Занько, Ю.В. Диагностическая мощность простой фетометрии для своевременного определения задержки внутриутробного развития у плода /Ю.В. Занько, Е.В. Ковалёв, Т.Ю. Трубкина //Охрана материнства и детства. — 2013. — № 1. — С. 29-33.
12. Unterscheider, J. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study /J. Unterscheider [et al.] //Am. J. of Obstetrics and Gynecology. — 2013. — V. 208, N 4. — P. 1-6.



Гладков С.Ф., Перевощикова Н.К.

Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ В РЕАЛИЗАЦИИ АТОПИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Цель исследования – предотвратить развитие atopического марша у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 60 детей с atopическим дерматитом в возрасте от 1 мес. до 2 лет. Группу сравнения составили 30 детей без наследственной отягощенности по аллергии. Клинико-анамнестические исследования дополнены изучением состава кишечной флоры у детей, динамики уровня эозинофилов, общего IgE, индекса SCORAD.

Результаты. Санация кишечника детей с atopическим дерматитом профильными бактериофагами на фоне коррекции питания и обязательного обучения родителей в «Школе atopика», привития им навыков здорового образа жизни с учетом наличия семейной atopии позволяют остановить реализацию atopического фенотипа. Основными маркерами, контролирующими аллергический процесс у детей первых месяцев жизни с наследственной отягощенностью, являются уровень эозинофилов и общего IgE.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; atopический дерматит; лечение; профилактика.

Gladkov S.F., Perevoshikova N.K.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo.

THE ROLE OF INTESTINAL MICROFLORA IN THE IMPLEMENTATION OF ATOPIC DISEASE IN CHILDREN.

The purpose of the study – is to prevent the development of atopic march in children of early age.

Materials and methods. The study included 60 children with atopic dermatitis aged 1 month up to 2 years. The comparison group consisted of 30 children without hereditary family history of allergies. Clinical and historical studies supplemented by the study of the composition of the intestinal flora in children, the dynamics of the level of eosinophils, total IgE, the SCORAD index.

Results. A bowel disease in children with atopic dermatitis profile bacteriophages on the background correction power and a mandatory parent training in the «School of atopica» to learn the skills of a healthy lifestyle with the availability of family atopy allows you to stop the implementation of the atopic phenotype. The main markers controlling allergic process in children during the first months of life with hereditary load is the level of eosinophils and total IgE.

KEY WORDS: children; atopic dermatitis; treatment; prevention.

Атопический дерматит (АтД) – самое распространенное аллергическое заболевание детского возраста, среди детей экономически развитых стран его частота колеблется от 5 % до 30,8 % [1-3]. Дебютирование кожного синдрома начинается, как правило, с первых месяцев жизни. АтД – полиэтиологическое заболевание с безусловной наследственной предрасположенностью и основным пусковым механизмом в виде нарушения иммунологической толерантности. Значительная роль в формировании иммунного ответа организма последние годы отводится становлению кишечной микрофлоры. Этот процесс, происходящий в первый год жизни ребенка, оказывает долгосрочное воздействие, закладывая особенности иммунного ответа организма на внешние антигены, как инфекционные, так и пищевые, предопределяя развитие той или иной патологии в дальнейшем. Процесс становления кишечного биоценоза у ребенка индивидуален и зависит от многих факторов: состояния здоровья матери, способа родоразрешения, вида вскармливания, применения антибиотиков и т.д. По мне-

нию Е.А. Корниенко, «селективная транслокация материнской кишечной микрофлоры в ее молочную железу и с молоком матери в кишечник ребенка обеспечивает первичную закладку будущего биоценоза» с доминированием младенческих штаммов бифидобактерий. Снижение количества «младенческой» бифидофлоры может негативно отражаться на формировании процессов иммунологической защиты, предрасполагать к развитию пищевой аллергии и воспалительных заболеваний кишечника [4-7]. Контролируя функциональное состояние кишечника ребенка первых месяцев жизни, можно предотвратить реализацию наследственной предрасположенности к аллергии в atopический фенотип.

Цель исследования – предотвратить развитие atopического марша у детей раннего возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения цели были отобраны 60 детей, которым на момент первого обращения был выставлен диагноз АтД. С первыми проявлениями АтД в возрасте от 1 до 12 месяцев обратились 53 ребенка (средний возраст 4,07 мес.) и 7 детей в возрасте от 1 года до 2 лет (средний возраст 15,85 мес.). Максимум первичных обращений по поводу клинических признаков АтД зарегистрирован в возрасте 3-4 месяца (35 %) и 1-2 лет (23,32 %). Группу сравнения

Корреспонденцию адресовать:

ПЕРЕВОЩИКОВА Нина Константиновна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 36-64-59.
E-mail: nkp89@mail.ru

составили 30 детей в возрасте от 1 месяца до 2 лет, не имеющих наследственной отягощенности по атопии (средний возраст $18,10 \pm 0,43$ мес.).

На момент первого обращения дети были разделены по периодам заболевания, распространенности кожных проявлений и степени тяжести процесса. Оценка степени тяжести клинических симптомов АтД осуществлялась с помощью шкалы SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), разработанной и утвержденной Европейской рабочей группой по проблемам АтД (1994) и в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению атопического дерматита, учитывающими: А — распространенность кожного синдрома, В — интенсивность клинических проявлений, С — субъективность симптомов. Значение индекса SCORAD до 20 баллов оценивалось как легкое течение АтД, от 20 до 40 баллов — средней тяжести, выше 40 баллов — тяжелое течение [9].

Все дети имели младенческий период, локализованный процесс зарегистрирован у 15 детей (25 %), распространенный — у 45 (75 %), легкую степень имели 18 детей (30 %), среднюю — 25 (41,67 %), тяжелую — 17 (28,33 %). У 47 детей (78,33 %) кожный процесс был представлен экссудативной формой, у 13 (21,67 %) — эритематозно-сквамозной.

Работу с детьми проводили в рамках «Школы атопика» на протяжении 2007–2012 гг. Занятия в школе предусматривали разъяснение родителям причин развития и способов лечения АтД, проведение санации семьи (лечение паразитозов, заболеваний ЖКТ, отказ от курения, исключение совместного проживания с домашними животными), соблюдение условий гипоаллергенного окружения ребенка (ежедневная влажная уборка помещения и мягкой мебели, удаление цветущих растений).

Методы исследования включали определение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника у детей, исследование в динамике количества эозинофилов методом иммерсионной микроскопии окрашенных мазков по Романовскому-Гимзе и уровня общего иммуноглобулина Е (IgE) с помощью метода «сэндвич» — вариант твердофазного иммуноферментного анализа в соответствии с рекомендациями производителя. Уровень заболеваемости соматической и инфекционной природы оценивался с помощью опроса родителей и анализа амбулаторных карт развития ребенка (форма № 112-у).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы «STATISTICA for WINDOWS 6.1». При обработке данных применяли методы непараметрической статистики для независимых выборок — метод Краскела-Уоллеса (H), критерий Манна-Уитни (U). Сравнение частот проводили с использованием критерия Пирсона χ^2

и критерия Фишера для анализа четырехпольных таблиц при условии, если ожидаемые частоты в ячейках таблицы составляли менее 5. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все дети, больные АтД, имели наследственную предрасположенность по аллергии, чаще по материнской линии. Среди родственников детей обеих групп регистрировалась высокая распространенность заболеваний желудочно-кишечного тракта и гельминто-протозойных инфекций, что обусловлено значительным превышением гигиенических нормативов загрязнения воды и почвы г. Юрги Кемеровской области, расположенного на территории Обь-Иртышского бассейна — крупнейшего очага описторхоза в мире [8].

При анализе заболеваемости среди родственников детей основной группы статистически чаще, по сравнению с контрольной группой, встречались паразитозы: лямблиоз в II поколении у отцов (75 % против 36,66 %, $p = 0,000$), описторхоз у родственников II поколения (28,33 % против 10 %, $p = 0,048$). Одинаково высокая зараженность аскаридозом и энтеробиозом, достигающая 50–90 %.

Наличие у большинства матерей аллергических и соматических заболеваний обусловило высокую заболеваемость в период беременности. Женщины больных АтД детей имели хронический тонзиллит значительно чаще, чем женщины группы сравнения (25 % против 3,33 %, $p = 0,011$) и у четырех из них (6,66 %) было обострение во время беременности. На фоне хронического пиелонефрита беременность протекала у 13 из 60 женщин основной группы (21,66 %) и у 4 из 30 группы сравнения (13,33 %), при этом обострение фиксировалось только у женщин основной группы ($n = 10$, $p = 0,017$). Статистически чаще женщины основной группы болели ОРВИ (71,66 % против 20 % в группе сравнения, $p = 0,000$). У каждой третьей женщины основной группы диагностировался лямблиоз (30 % против 10 % в группе сравнения, $p = 0,034$), который во время беременности не лечился.

Беременность у женщин основной группы существенно чаще протекала на фоне угрозы прерывания (55 % против 30 % в группе сравнения, $p = 0,025$) и статистически значимо чаще при исследовании диагностировалось носительство ЦМВ (20 % в основной против 3,33 % в группе сравнения, $p = 0,034$). Выделения из цервикального канала *Candida albicans*, диагностированные только у 10 женщин основной группы ($p = 0,017$), объяснялись применением антибактериальных препаратов для лечения хронических заболеваний. Беременность закончилась срочными родами у 90 % женщин основной группы, у шести (10 %) —

Сведения об авторах:

ГЛАДКОВ Сергей Федорович, врач-педиатр, аспирант, кафедра поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ПЕРЕВОШКИОВА Нина Константиновна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nkp89@mail.ru

абдоминальным родоразрешением. В группе сравнения срочные роды были у 25 женщин (83,33 %), в 5 случаях (16,66 %) – абдоминальное родоразрешение.

У всех детей состояние здоровья при рождении оценивалось как удовлетворительное. Существенных статистических различий по средним антропометрическим показателям не выявлено. Работа с матерями больных АтД детей начиналась с максимального сохранения лактации. Ведущей линией сторон взаимодействия с родителями было обучение их основам рационального питания с учетом атопии.

В ходе наблюдения в основной группе от курения отказались все курившие женщины (9 чел.) и восемь отцов. Полностью было исключено присутствие домашних животных. Первыми жалобами матерей, наряду с кожной сыпью у ребенка, были дисфункции кишечника, проявляющиеся кишечными коликами, наличием патологических примесей в виде зелени, прожилок крови, пены либо задержкой стула до нескольких суток. При бактериальном исследовании кала статистически значимой разницы в выделении условно-патогенной флоры (УПФ) у детей основной группы и группы сравнения не выявлено, однако обращали внимание более высокие титры *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* в основной группе (10^5 - 10^{10}), в группе сравнения они не превышали 10^3 (табл. 1). Обнаружение *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* у детей первых месяцев жизни позволило предположить обсеменение их госпитальными штаммами в родильном доме, но, несмотря на наличие их в кишечнике детей обеих групп, дис-

функция кишечника наблюдалась только у детей основной группы.

Клинические проявления дебюта и течения аллергического процесса в зависимости от вида УПФ существенно отличались. Присутствие *Staphylococcus aureus* на первом месяце жизни проявлялось дисфункцией кишечника, которая сопровождалась кишечными коликами, выделением с каловыми массами слизи и зелени. На втором месяце жизни появлялась сыпь в типичных местах (щеках, шее, ягодицах, местах естественных складок) с последующим распространением по всему телу. Сыпь имела эритематозный и эритематозно-сквамозный характер. Присутствие в кишечнике *Klebsiella pneumoniae* обуславливало проявления гемоколита разной степени интенсивности (от единичных прожилок крови до обильного выделения). Кожный синдром характеризовался появлением на 2-3 месяце жизни на латеральной поверхности голени и бедер участков уплотнения и десквамации эпителия. У детей, имеющих в кишечнике симбиоз *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*, клинические проявления суммировались. Столь быстрое развитие клиники дисфункции кишечника у детей с наследственной предрасположенностью к атопии обусловлено, вероятно, снижением местного иммунитета кишечника за счет функциональной незрелости иммунной системы и органов пищеварения на фоне формирования в процессе беременности направленности по Th2 типу иммунного ответа.

Лечение АтД у детей является сложным и кропотливым процессом, по данным отечественных и зару-

Таблица 1
Состав кишечной микрофлоры у детей с АтД

Микрофлора	Норма у детей	Первое обращение				Р парные
		Основная группа (n = 60)		Группа сравнения (n = 30)		
		показатели	абс. (%)	показатели	абс. (%)	
Общее количество кишечной палочки	300-400 млн/г	≤ 200 млн/г	49 (81,66)	300 млн/г	27 (90)	0,303
- с нормальной ферментативной активностью	10 ⁷ -10 ⁸ КОЕ/г	10 ⁵ -10 ⁶ КОЕ/г	49 (81,66)	10 ⁶ -10 ⁷ КОЕ/г	30 (100)	0,012
- с выраженными ферментативными свойствами	≤ 10 %	5-7 %	7 (11,66)	≤ 10 %	30 (100)	0,000
Лактозонегативные энтеробактерии	≤ 5 %	5 %	3 (5)	≤ 5 %	30 (100)	0,000
Кокковые формы	≤ 25 %	-	-	≤ 25 %	30 (100)	0,000
Бифидобактерии	10 ¹⁰ -10 ¹² КОЕ/г	10 ⁵ -10 ⁷ КОЕ/г	49 (81,66)	10 ⁹ -10 ¹⁰ КОЕ/г	30 (100)	0,012
Лактобактерии	10 ⁶ -10 ⁷ КОЕ/г	10 ⁴ -10 ⁵ КОЕ/г	12 (20)	10 ⁵ -10 ⁶ КОЕ/г	30 (100)	0,000
Клостридии	≤ 10 ³	-	-	≤ 10 ³	30 (100)	0,000
Staphylococcus aureus	0	10 ⁵ -10 ⁸ КОЕ/г	21 (35)	10 ³	8 (26,66)	0,425
Klebsiella pneumoniae	≤ 10 ⁴	10 ⁶ -10 ¹⁰ КОЕ/г	11 (18,33)	10 ³	5 (16,66)	0,845
Энтеробактер	≤ 10 ⁴	10 ⁵ -10 ⁶ КОЕ/г	1 (1,66)	-	-	0,477
Candida	≤ 10 ³	10 ⁵ КОЕ/г	6 (10)	≤ 10 ³	7 (23,33)	0,089
Staphylococcus aureus и Klebsiella pneumoniae	0	10 ⁵ -10 ⁸ КОЕ/г	10 (16,66)	10 ³	4 (13,33)	0,680

Information about authors:

GLADKOV Sergey Fedorovich, a pediatrician, postgraduate student, department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

PEREVOSHCHIKOVA Nina Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: nkp89@mail.ru

бежных авторов носит рекомендательный характер и не всегда приносит положительный результат [9]. Начальным этапом лечения АтД у детей была коррекция дисбиоза кишечника, главного плацдарма развития аллергии за счет эндотоксемии. Выделяемая при бактериологическом исследовании патогенная флора удалялась профильными бактериофагами. Стафилококковый бактериофаг (регистрационный номер Р 94/161/59, Код АТХ — V 03A) назначался в дозе 5 мл 2 раза в день per os и однократно в дозе 5 мл per rectum. Клебсиеллезный бактериофаг (регистрационный номер N — 91/175/14, Код АТХ — V 03A) назначался в дозе 5 мл 2 раза в день per os и однократно в дозе 5 мл per rectum. В результате начатого лечения на 2-3-й день исчезали кишечные колики, патологические включения в виде зелени и слизи, улучшалось общее состояние ребенка, исчезал кожный синдром. Длительность курса 10-15 дней, кратность курсов — от одного до пяти.

В качестве местного иммунокорректора использовался комплексный иммуноглобулиновый препарат Кипферон (регистрационный номер PN00126/01, Код АТХ G02CC), который назначался на 5 дней, затем 5 дней перерыв и снова 5 дней в суппозиториях 1 раз на ночь. Как иммунокорректирующий препарат кипферон показан при дисбиозе как первого, так и второго типа. Содержащиеся в препарате антитела классов М и А, связываясь с комплиментом, вызывают лизис бактерий. Поэтому Кипферон использовался без добавления антибактериальных препаратов. В зависимости от титра УПФ, проводились повторные курсы фаготерапии и кипферона до полной ее эрадикации. В качестве сорбента для выведения из кишечника продуктов жизнедеятельности и распада УПФ использовался энтеросгель (регистрационный номер Р N003719/02-28.03.2012, Код АТХ. А 07 В) по 0,5-1 ч.л. в зависимости от возраста, продолжительность курса составляла 5 дней. У детей со стойкими кожными проявлениями в лечение были добавлены Н1 блокаторы гистаминовых рецепторов и топические глюкокортикостероиды [10]. На фоне проводимого лечения индекс SCORAD достоверно ($p = 0,000$) снижался. До лечения он составлял $38,255 \pm 15,914$ [12,4-74,4], сразу после лечения — $14,480 \pm 9,454$ [0-43,7], через 2 года после лечения — $1,850 \pm 4,574$ [0-17,0].

В течение первого года лечения у 51 ребенка (85 %) отмечались обострения кожного синдрома в виде эритематозной сыпи генерализованного характера, связанные с погрешностями в диете или на фоне применения лекарственных препаратов при лечении ОРВИ. В течение последующих трех лет обострения сохранялись у 9 детей (15 %) в виде локальных участков сыпи и были обусловлены нарушением диеты. Обострения купировались назначением Н1 блокаторов гистаминовых рецепторов и топических глюкокортикостероидов курсом не более семи дней. Дальнейшее наблюдение в анамнезе до 6-летнего возраста не выявило обострений АтД.

Осмотр детей в декретированные сроки сопровождался контролем эозинофилии. При рождении

уровень эозинофилов периферической крови детей обеих групп был одинаков (табл. 2).

К 3 месяцам содержание эозинофилов у детей основной группы достигало $3,83 \pm 0,29$ %, в группе сравнения — $1,16 \pm 1,44$ % ($p = 0,000$). Статистически значимое преобладание эозинофилов у детей основной группы сохранялось до 6 мес., далее статистически значимой разницы не отмечалось до пятилетнего возраста, когда уровень эозинофилов регистрировался выше у детей группы сравнения и объяснялся более высокой зараженностью глистной инвазией.

Общий иммуноглобулин Е был исследован при первичном обращении, к концу второго года наблюдения и по истечении 5-6 лет. При первом исследовании IgE составлял в среднем $366,050 \pm 146,696$ г/л, при повторном через год — $102,016 \pm 107,670$ г/л ($p = 0,002$) и в возрасте 5-6 лет средний IgE фиксировался на уровне $26,916 \pm 54,887$ г/л, что свидетельствовало о регрессе аллергического процесса ($p = 0,017$).

Схема ведения детей раннего возраста с АтД была использована в дальнейшем для диагностики и лечения дисфункций кишечника у детей с наследственной отягощенностью по атопии. На протяжении 2012-2014 гг. к нам обратились 850 детей с дисфункцией кишечника в возрасте 1-2 месяцев. В подавляющем большинстве регистрировалась наследственная отягощенность по атопии — 844 ребенка (99,29 %). У 471 ребенка (55,29 %) диагностировались начальные проявления АтД в виде участков эритематозной сыпи на височно-скуловой области. Исследование состава кишечной микрофлоры выявило у 497 детей (58,47%) *Staphylococcus aureus* в титре 10^3 - 10^5 , у 211 детей (28,82 %) — *Klebsiella pneumoniae* 10^5 - 10^8 , у 141 ребенка (16,59 %) — их симбиоз. Устранить проявления дисфункции кишечника у 6 детей (0,70 %) удалось путем коррекции питания мамы, у остальных детей проведено лечение профильными бактериофа-

Таблица 2
Динамика эозинофилов в периферической крови (в %)

Возраст	Эозинофилы (М ± m)			Р парные
	Возрастная норма (Шабалов Н.П., 2005)	Дети с АтД (n = 60)	Группа сравнения (n = 30)	
	1	2	3	
При рождении	2,0	$2,10 \pm 0,24$	$1,70 \pm 1,20$	$P_{1-2} = 0,678$ $P_{1-3} = 0,184$ $P_{2-3} = 0,331$
3 месяца	2,5	$3,83 \pm 0,29$	$1,16 \pm 1,44$	$P_{1-2} = 0,000$ $P_{1-3} = 0,000$ $P_{2-3} = 0,000$
6 месяцев	3,0	$3,40 \pm 0,37$	$1,03 \pm 0,71$	$P_{1-2} = 0,294$ $P_{1-3} = 0,000$ $P_{2-3} = 0,000$
9 месяцев	2,0	$2,13 \pm 0,25$	$1,23 \pm 0,62$	$P_{1-2} = 0,597$ $P_{1-3} = 0,000$ $P_{2-3} = 0,080$
1 год	1,5	$1,84 \pm 0,20$	$2,40 \pm 2,02$	$P_{1-2} = 0,098$ $P_{1-3} = 0,021$ $P_{2-3} = 0,540$

гами по отработанной схеме. На фоне лечения на 2-3 день у детей исчезали кишечные колики, в течение недели — патологические примеси в кале и задержки стула, купировался кожный синдром. Контролем качества лечения являлись полная эрадикация УПФ, отсутствие проявлений аллергии. Динамическое наблюдение за детьми продолжается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вторичная профилактика АтД должна начинаться с первых месяцев жизни. Пусковым механизмом развития atopического процесса у детей первых ме-

сяцев жизни является эндотоксемия, вызванная преимущественно госпитальными штаммами УПФ. Клинические проявления АтД зависят от характера патогенной флоры. Санация кишечника профильными бактериофагами на фоне коррекции питания и обязательного обучения родителей в «Школе атопика», привитие им навыков здорового образа жизни с учетом наличия семейной атопии позволяют остановить реализацию atopического фенотипа. Основным маркером, контролирующим аллергический процесс у детей первых месяцев жизни с наследственной отягощенностью, является уровень эозинофилов и общего IgE.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Профилактическая педиатрия: руков. для врачей /под ред. А.А. Баранова. — М., 2012. — 692 с.
2. Балаболкин, И.И. Актуальные проблемы аллергологии детского возраста на современном этапе /И.И. Балаболкин //Педиатрия. — 2012. — № 3. — С. 69-75.
3. Опыт применения смесей на основе аминокислот у детей с пищевой аллергией /Казначеева Л.Ф., Ишкова Н.С., Казначеев К.С. и др. //Педиатрия. — 2013. — № 4. — С. 67-70.
4. Прияткин, Р.Г. Секретируемые белки *Staphylococcus aureus* /Р.Г. Прияткин, О.М. Кузьменко //Журнал микробиологии. — 2010. — № 4. — С. 118-124.
5. Analysis of Colonization and Genotyping of the Exotoxins of *Staphylococcus aureus* in Patients with Atopic Dermatitis /S.Y. Na, J.Y. Roh, J.M. Kim et al. //Ann. Dermatol. — 2012. — V. 24. — P. 413-419.
6. Корниенко, Е.А. Роль кишечной микробиоты в развитии целиакии /Корниенко Е.А. //Гастроэнтерология. Медицинский совет. — 2013. — № 1. — С. 44-51.
7. Максимова, О.В. Микробиота кишечника и аллергические заболевания /О.В. Максимова, В.Б. Гервасиева, В.В. Зверев //Журнал микробиологии. — 2014. — № 3. — С. 49-60.
8. Среда обитания и здоровье населения города Юрга (К социально-гигиеническому мониторингу). — Юрга, 2008. — 95 с.
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению atopического дерматита. — М., 2013. — 28 с.
10. Кондюрина, Е.Г. Антигистаминные препараты в контроле аллергических заболеваний у детей /Е.Г. Кондюрина, В.В. Зеленская //РМЖ. Педиатрия. — 2012. — № 2. — С. 56-58.



**Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Анохова Л.И., Кадалова Н.В.,
Луговская О.В., Якимова Ю.В., Ананьина Д.А., Туранова О.В.**
*Читинская государственная медицинская академия, г. Чита,
Центральная районная больница, г. Нерчинск, Забайкальский край,
Краевая клиническая больница № 4, г. Краснокаменск, Забайкальский край,
Центральная районная больница, г. Борзи, Забайкальский край*

ОЦЕНКА ФЕРТИЛЬНОСТИ ЖЕНЩИН МОЛОДОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Для оценки фертильности молодых женщин, проживающих в Забайкальском крае, проведено эпидемиологическое исследование по протоколу ВОЗ. В исследование вошли 2932 женщины в возрасте 18-35 лет. В соответствии с критериями ВОЗ, 22,2 % женщин были фертильными, 32,2 % — предполагаемо фертильными, 20,6 % применяли методы контрацепции (категория неустановленной фертильности). Частота бесплодия составила 24,9 % (11,4 % первичное бесплодие, 13,5 % вторичное), что превышает 15 %-ный критический уровень, определенный ВОЗ. Не планируют беременность 44 % молодых infertильных женщин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фертильность; бесплодие; эпидемиология; молодые женщины; Забайкальский край.

**Frolova N.I., Belokrinskaya T.E., Anokhova L.I., Kadalova N.V.,
Lugovskaya O.V., Yakimova Yu.V., Ananyina D.A., Turanova O.V.**
*Chita State Medical Academy, Chita,
Central Regional Hospital, Nerchinsk, Transbaikalian Region,
Regional Clinical Hospital N 4, Krasnokamensk, Transbaikalian Region,
Central Regional Hospital, Borsya, Transbaikalian Region,*

**FERTILITY ASSESSMENT IN YOUNG REPRODUCTIVE AGE WOMEN OF TRANSBAIKAL REGION:
EPIDEMIOLOGICAL STUDY**

Epidemiological study of fertility in young reproductive age women of Transbaikalye was carried. Methodological approaches recommended by WHO were use. 2932 young women in age of 18-35 years, living in Transbaikal Region, were included in this study. We found that in accordance with WHO criteria of fertility, 22,2 % of women were fertile, 32,2 % alleged fertile. 20,6 % of women used contraception (group of unknown fertility). A total 24,9 % couples were considered infertile (11,4 % of them had primary infertility and 13,5 % secondary infertility). This index is exceeds the 15 % critical level defined by WHO. 44 % of young age infertility women did not plan pregnancy.

KEY WORDS: fertility; infertility; epidemiology; young age women; Transbaikal Region.

В условиях неблагоприятной демографической ситуации, сложившейся в России в последние десятилетия, изучение качества репродуктивного потенциала населения приобрело особую медико-социальную значимость [1, 2]. Начиная с 1993 г., Забайкалье, как и подавляющее число регионов России, вступило в полосу социального и медико-демографического кризиса, одним из итоговых признаков которого явился процесс депопуляции. На протяжении многих лет в Забайкалье существовал регрессивный тип воспроизводства населения, чему в немалой степени способствовали значительные миграционные потери, неуклонное снижение уровня здоровья населения и его традиционная ориентация на малодетную семью [1, 3].

В настоящее время Забайкальский край занимает 12-е место в стране и одно из ведущих мест в Сибирском Федеральном округе по площади территории (431,9 тыс. км²), имея при этом крайне низкую и постепенно снижающуюся за последние годы плотность населения (2,54 чел./км²). В последние годы наметились некоторые положительные тенденции в основных демографических показателях региона, однако по-прежнему остается острой проблема воспроизводственных ресурсов, как в результате сохраняющихся миграционных потерь, так и вследствие снижения общего уровня как соматического, так и репродуктивного здоровья населения [1, 3, 4].

Проблема бесплодного брака в современном обществе отнесена в разряд общегосударственных, что обусловлено её существенным влиянием на демографические показатели. По заключению экспертов ВОЗ, в третьем тысячелетии инфертильность остается важной медицинской и социальной проблемой, прежде всего, для развитых стран с низким уровнем рождаемости, поскольку при частоте бесплодия 15 % и выше его влияние на демографические показатели значительно превышает суммарное влияние невынашивания и перинатальных потерь. Программой ВОЗ по репродукции человека было рекомендовано проведение эпидемиологических исследований, которые позволили бы определить истинную частоту и структуру причин бесплодия, стандартизировать обследование супружеских пар, оценить существующие и разработать новые методы лечения различных форм бесплодия в браке [5].

Корреспонденцию адресовать:

ФРОЛОВА Наталья Ивановна,
672090, г. Чита, ул. Горького, 39-а,
ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России.
Тел.: +7-924-388-60-06.
E-mail: taasyaa@mail.ru

В рамках международной программы ВОЗ «Репродукция человека» за последние годы проведены эпидемиологические исследования в Алтайском крае, Томской, Иркутской и Кемеровской областях, которые позволили уточнить истинную распространенность и структуру бесплодного брака в этих конкретно взятых регионах. Согласно результатам этих исследований, в различных субъектах Сибирского Федерального округа показатель бесплодного брака составил: в Алтайском крае 16,2 % [6], в Томской области — 16,7 % (19 % в городах и 17 % в сельской местности) [7], в Иркутской области 19,6 % (18,9 % в городе и 21,3 % в селе) [8], в Кемеровской области — 20,3 % (20,5 % в городе, 19,8 % в селе) [9], среди городского населения республики Бурятия 19,7 % [10]. В Забайкальском крае аналогичных масштабных исследований до настоящего времени не проводилось.

Цель исследования — дать оценку фертильности и распространенности бесплодия у женщин молодого фертильного возраста, проживающих на территории Забайкальского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эпидемиологическое исследование оценки фертильности и распространенности женского бесплодия выполнено по технологиям, утвержденным международной программой ВОЗ «Репродукция человека». Анкетирование проводилось анонимно с помощью специального унифицированного вопросника, разработанного группой экспертов ВОЗ по бесплодию (проект № 88093), в городах (Чита, Борзя, Краснокаменск, Нерчинск) и сельской местности (поселки Агинское, Могойтуй, Кокуй, Приаргунск, Усть-Карск, села Дульдурга, Новоборзинское, Усть-Озерное, Акурай, Хадабулак).

Для определения необходимого объема выборки использовали формулу А.М. Меркова и Л.Е. Полякова [11]:

$$n = \frac{t^2 \times pq}{\Delta^2}$$

где n — численность выборочной совокупности, q — величина, равная показателю $(100 - p)$, t — доверительный коэффициент, p — величина показателя, выраженная в процентах, Δ — доверительный интервал, равный $\Delta = (tm)^2$, m — предельная ошибка выборки.

Для обеспечения надежности результатов с вероятностью 95% доверительный коэффициент взят равным 2 ($t = 2$), размер предельной ошибки составил 2 %. После подсчета установлено, что для получения репрезентативных данных в исследование было не-

обходимо включить не менее 1600 женщин раннего репродуктивного возраста.

Объем выборки составил 3000 сексуально активных женщин 18-35 лет, пригодных для анализа анкет оказалось 2932. Критериями включения в исследование были возраст 18-35 лет и добровольное согласие респондентов на участие в опросе после их ознакомления с анкетой и условиями интервьюирования. Отбор респондентов в городе осуществлялся с использованием генератора случайных чисел из адресных списков лиц, состоявших на учете в женских консультациях и поликлиниках. В сельской местности, учитывая меньшую численность населения, выборка женщин производилась сплошным методом. Опрошенные женщины разделялись на пять категорий: фертильные, предполагаемо фертильные, первично бесплодные, вторично бесплодные, с неизвестной фертильностью.

Качественные данные представлены в виде числа n и %. Оценку межгрупповых различий по качественным бинарным признакам проводили по критерию χ^2 . Значения считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$, при величине $\chi^2 > 3,84$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При распределении 2932 участниц анкетного опроса (975 горожанок и 1857 жительниц села) по ка-

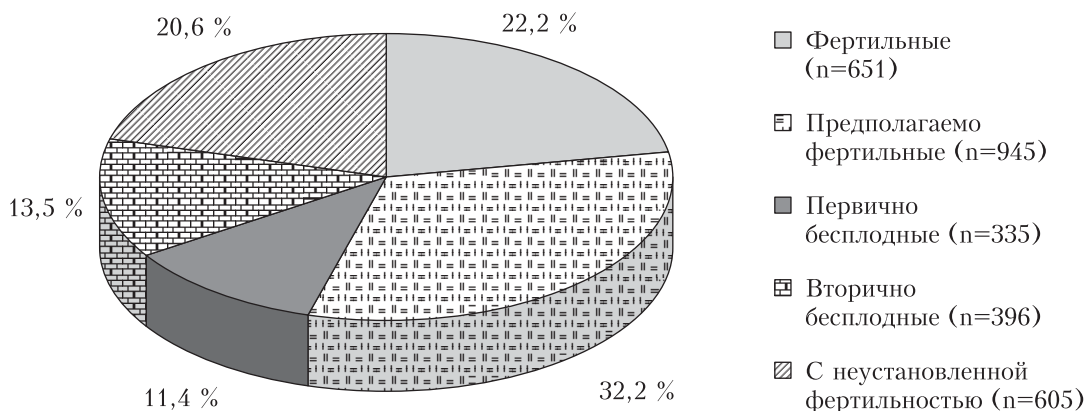
тегориям фертильности в соответствии с классификационным алгоритмом ВОЗ получены следующие результаты: фертильные — 22,2 % (651/2932); предполагаемо фертильные — 32,2 % (945/2932); первично бесплодные — 11,4 % (335/2932); вторично бесплодные — 13,5 % (396/2932); с неизвестной фертильностью — 20,6 % (605/2932) (рис. 1).

Согласно результатам современных эпидемиологических исследований, в Иркутской и Кемеровской областях численность когорты женщин с неизвестной фертильностью (отсутствие беременности в анамнезе вследствие использования методов контрацепции и/или при условии нерегулярных половых контактов) была меньше, чем в Забайкальском крае — 17,8 % и 18,6 % против 20,6 %, что объясняется ранним репродуктивным возрастом забайкалок, участвовавших в анкетном опросе, отсутствием у них репродуктивных планов и, соответственно, более широким использованием контрацепции. По этой же причине в Забайкалье была меньшей популяция женщин, соответствующих классификационному критерию ВОЗ «предполагаемо фертильные» (имевшие в анамнезе беременность более 1 года назад) — 32,2 % (в Иркутской области 47,7 %; в Кузбассе 40,7 %) [8, 9].

Сравнительная оценка распределения по группам фертильности женщин, проживающих в городе и сельской местности, представлена на рисунке 2. В этих субпопуляциях не выявлено статистически значимых

Рисунок 1

Распределение женщин раннего фертильного возраста Забайкальского края по группам фертильности ($n = 2932$)



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

АНОХОВА Людмила Ильинична, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.

КАДАЛОВА Наталья Владимировна, врач акушер-гинеколог, Центральная районная больница, г. Нерчинск, Забайкальский край, Россия.

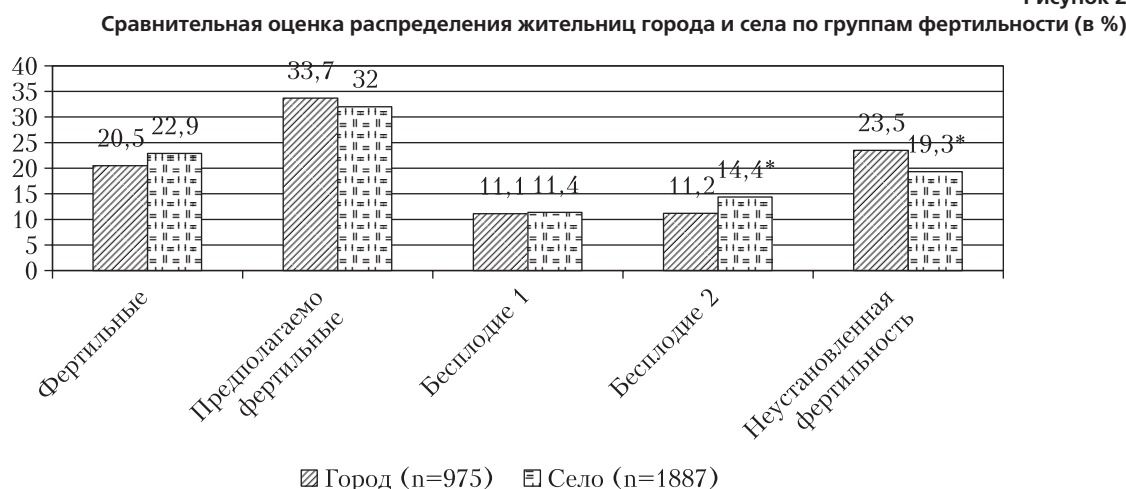
ЛУГОВСКАЯ Ольга Владимировна, врач акушер-гинеколог, Краевая клиническая больница № 4, г. Краснокаменск, Забайкальский край, Россия.

ЯКИМОВА Юлия Валерьевна, врач акушер-гинеколог, Центральная районная больница, г. Борзи, Забайкальский край, Россия.

АНАНИНА Дарья Александровна, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.

ТУРАНОВА Оксана Владимировна, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.

Рисунок 2



различий в относительных величинах, характеризующих численность фертильных – 20,5 % (200/975) против 22,9 % (426/1887; $\chi^2 = 1,6$; $p\chi^2 = 0,2580$); предполагаемо фертильных – 33,7 % (329/945) и 32,0 % (594/1887; $\chi^2 = 1,51$; $p\chi^2 = 0,2192$) и первично бесплодных женщин – 11,1 % (108/975) и 11,4 % (212/1887; $\chi^2 = 0,02$; $p\chi^2 = 0,8989$). Среди сельских жительниц было больше пациенток с вторичным бесплодием – 14,4 % (267/1887) против 11,2 % (109/975; $\chi^2 = 4,97$; $p\chi^2 = 0,0258$) среди горожанок, что может быть объяснено большими возможностями последних в обследовании и своевременном лечении. Городские женщины чаще имели неустановленную фертильность – 23,5 % (229/975) (в группе сравнения 19,3 %, 358/1887; $\chi^2 = 11,9$; $p\chi^2 = 0,0006$), обусловленную их большей комплаентностью к надежным методам контрацепции.

По данным Е.Т. Кузьменко (2008), в Иркутской области наиболее многочисленной является группа «предполагаемо фертильных»: 52 % среди городских жительниц и 46 % среди сельских. На втором по численности месте находится субпопуляция женщин, относящихся к категории ВОЗ «с неизвестной фертильностью»: по 16 % в городской и сельской местности. Среди женщин, проживающих в городе, было меньшее число вторично бесплодных (13 % против 16 % в селе) и фертильных (13 % против 17 % в селе). Эти результаты в целом совпадают с тенденциями, выявленными нами, и объясняются как территориальной

близостью Забайкалья и Иркутской области, так и сходной социально-экономической инфраструктурой.

В целом частота бесплодия в Забайкалье составила 24,9 % (731/2932 женщин) (в городе – 22,3 %, 217/975; в сельской местности – 25,8 %, 479/1857; $\chi^2 = 4,32$; $p\chi^2 = 0,0377$). Среди infertильных женщин преобладали вторично бесплодные – 54,2 % (396/731), первичное бесплодие выявлено у 45,8 % пациенток (335/731; $\chi^2 = 10,18$; $p\chi^2 = 0,0014$). Следует отметить, что из числа опрошенных женщин с бесплодием только 56,0 % (409/731) были заинтересованы в беременности, остальные 44,0 % (322/731; $\chi^2 = 20,71$; $p\chi^2 = 0,000$) не обследовались и не лечились, поскольку не планируют беременность, составляя так называемую группу «добровольного» бесплодия.

Исследованиями, проведенными в других регионах Сибири по аналогичному дизайну, выявлена несколько меньшая, чем установленная нами в Забайкалье (24,9 %), распространенность бесплодия, которая составила: в 1999 году в Томской области 16,7 % [7], в 2008 году в Иркутской области – 19,6 % [8], в 2009 году в Алтайском крае в 16,2 % [6], в 2010 году в Кемеровской области – 20,3 % [9], среди городского населения республики Бурятия – 19,7 % [10]. Эти отличия, помимо несомненного присутствия региональных особенностей, можно объяснить, во-первых, большой хронологической разницей в получении сравниваемых результатов (1999, 2008, 2009, 2010 гг.). Прогрессивное ухудшение фертильности женщин в

Information about authors:

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

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

ANOKHOVA Lyudmila Ilyinichna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

KADALOVA Natalya Vladimirovna, doctor obstetrician-gynecologist, Central Regional Hospital, Nerchinsk, Transbaikalian Region, Russia.

LUGOVSKAYA Olga Vladimirovna, doctor obstetrician-gynecologist, Regional clinical hospital N 4, Krasnokamensk, Transbaikalian Region, Russia.

YAKIMOVA Yulia Valeryevna, doctor obstetrician-gynecologist, Central Regional Hospital, Borsya, Transbaikalian Region, Russia.

ANANYINA Darya Aleksandrovna, clinical intern, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

TURANOVA Oksana Vladimirovna, clinical intern, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

течение последних десятилетий отмечают многие исследователи. По данным А. Chandra и соавт. (2013), за период с 1982 г по 2002 г в США произошло увеличение показателя бесплодия среди замужних женщин в возрасте 15-44 лет с 11 % до 15 % [12]. Исследованиями, проведенными Н.Х. Zhang и соавт. (2012) в Пекине среди женщин, рожденных в 1950 году и в 1980 году, отмечено, что за 30 лет показатель женского бесплодия возрос с 1,3 % до 11,4 % [13]. По данным И.И. Витязевой (2010), проблемы с наступлением беременности отмечаются у 25 % женщин до 36 лет [2]. Таким образом, для объективизации показателей распространенности частоты бесплодия в отдельных регионах следует проводить одномоментные многоцентровые эпидемиологические исследования.

Во-вторых, причиной выявленных различий в уровне женского бесплодия в Забайкалье и других регионах Сибири могла стать неоднородность возрастного состава обследованных. Так, объектом нашего исследования были только женщины молодого фертильного возраста (18-35 лет), в другие приведенные выше исследования были включены женщины раннего и позднего репродуктивного периодов (18-45 лет). Специалисты репродуктивной медицины подчеркивают, что возраст женщины — один из самых важных факторов, определяющих как ее фертильность, так и мотивацию на решение проблем бесплодия [2].

Популяционные зарубежные исследования выявили, что у инфертильных пациенток преобладает вторичное бесплодие [14]. Согласно данным, полученным О.С. Филипповым (1999), Е.Т. Кузьменко (2008), Т.А. Усковой и соавт. (2010) при изучении когорты женщин, проживающих в Сибири, удельный вес вторично бесплодных пациенток так же был вы-

ше, чем с первичным бесплодием, и колебался в пределах 55,9-67,5 % [7-9]. Среди обследованных нами пациенток Забайкалья вторично бесплодных было меньше, чем в других регионах Сибири (54,2 %), что, на наш взгляд, связано с их более молодым возрастом.

В фокусе демографического прогноза популяции забайкальцев является негативным факт, что многие пациентки с бесплодием не планируют беременность. По результатам анкетирования установлено, что из числа инфертильных женщин «добровольно» бесплодных было 40,3 % в Иркутской области и 32,9 % в Кузбассе [8, 9]. В Забайкальском крае этот показатель был закономерно выше — 44,0 %, что обусловлено более молодым возрастом женщин, включенных в эпидемиологическое исследование, и их стремлением получить образование и сделать карьеру. Многочисленные зарубежные источники также констатируют, что современные женщины откладывают первое деторождение на более поздний период [13, 15-17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В соответствии с критериями ВОЗ, 22,2 % женщин молодого репродуктивного возраста (18-35 лет), проживающих в Забайкальском крае, были фертильными, 32,2 % предполагаемо фертильными, 20,6 % с неустановленной фертильностью (применяли методы контрацепции). Частота бесплодия составила 24,9 % (11,4 % первичное бесплодие, 13,5 % вторичное), при этом 44,0 % молодых инфертильных женщин не планируют беременность. Данные показатели отражают низкое качество воспроизводственных ресурсов у жителей Забайкалья и оказывают негативное влияние на формирование демографической ситуации в регионе в целом.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Булаев, В.М. Воспроизводственные потенциалы населения Забайкальского края /Булаев В.М., Горина К.В. //Ученые записки ЗабГГПУ. — 2013. — № 1(48). — С. 156-161.
2. Витязева, И.И. Инновационные технологии в лечении бесплодия у пациентов с эндокринопатиями /Витязева И.И. //Международный эндокринологический журнал. — 2010. — № 7(31). — Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/14638> (дата обращения 12.06.2014)
3. Социально-гигиенический мониторинг. Медико-демографические показатели здоровья населения в Забайкальском крае в 2004-2011 годах и вклад социально-экономических факторов в их формирование. — Режим доступа: <http://75.rosпотребнадзор.ru/sites/default/files/demografiya2011.pdf> (дата обращения 12.06.2014).
4. Гинекологическая заболеваемость молодых женщин с позиций воспроизводственных потенциалов Забайкальского края: медико-демографические параллели /Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Баркан Т.М., Плоткин И.Б. //Мать и Дитя в Кузбассе. — 2013. — № 4(55). — С. 19-24.
5. Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар /пер. с англ. Р.А. Нерсеяна. — 4-е издание. — М., 1997. — 91 с.
6. Шестакова, Ж.А. Частота, структура и повреждающие факторы бесплодного брака в сельской и городской популяции Алтайского края: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Шестакова Ж.А. — Омск, 2009. — 19 с.
7. Филиппов, О.С. Бесплодный брак в Западной Сибири: автореф. дис. ... докт. мед. наук /Филиппов О.С. — М., 1999. — 31 с.
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.
10. Эпидемиология женского бесплодия городского населения республики Бурятия /Ринчиндоржиева М.П., Колесников С.И., Сутурина Л.В. и др. //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 4(80), ч. 2. — С. 295-298.

Благодарности

Авторы выражают благодарность за помощь в проведении исследования заместителю главного врача Краевой больницы № 2 г. Читы Т.Г. Потаповой, Председателю Забайкальской краевой организации Профсоюза работников народного образования и науки РФ Н.И. Окуневой, клиническим ординаторам и интернам кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППП Читинской государственной медицинской академии Д.Ж. Базаровой, Д.Б. Банзаракшеевой, А.Н. Демидович, Е.П. Мальковой, Н.В. Сапрыгиной, Е.Б. Селезневой, А.С. Спесивцеву, А.П. Федосеевой, Л.Б. Филипповой.

11. Мерков, А.М. Санитарная статистика: пособие для врачей /Мерков А.М., Поляков Л.Е. – М., 1974. – 384 с.
12. Chandra, A. Infertility and Impaired Fecundity in the United States, 1982–2010: Data From the National Survey of Family Growth /Chandra A., Copen C.E., Stephen E.H. //National Health Statistics Reports. – 2013. – N 67 (August 14). – 19 p. – Режим доступа: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr067.pdf> (дата обращения 12.06.2014).
13. Increasing trend of prevalence of infertility in Beijing /Zhang H.X., Wang S.Y., Zhang S.W., Deng X.H. – Режим доступа: http://www.cmj.org/ch-reader/download_new_edit_content.aspx?file_no=201310220000017&journal_id=jmcr (дата обращения 12.06.2014).
14. National, regional, and global trends in infertility 1990: A systematic analysis of 277 prevalence since health surveys /Mascarenhas M.N., Flaxman S.R., Boerma T. et al. //PLoS Med. – 2012. – V. 9. – N12. – Режим доступа: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001356> (дата обращения 12.06.2014).
15. Estimating the prevalence of infertility in Canada /Bushnik T., Cook J.L., Yuzpe A.A. et al. //Hum. Reprod. – 2012. – V. 27, N 3. – P. 738–746.
16. Dyer, S.J. International estimates on infertility prevalence and treatment seeking: Potential need and demand for medical care /Dyer S.J. //Hum. Reprod. – 2009. – V. 24, N 9. – P. 2379–2380.
17. Mathews, T.J. Delayed childbearing: More women are having their first child later in life. NCHS data brief, № 21 /Mathews T.J., Hamilton B.E. //National Center for Health Statistics. – 2009. – Режим доступа: <http://www.cdc.gov/nchs/data/++databriefs/db21.pdf> (дата обращения 12.06.2014).

* * *

Игитова М.Б., Дмитриенко К.В.

*Алтайский государственный медицинский университет,
Городская клиническая больница № 11,
г. Барнаул*

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФАКТОРА РОСТА ПЛАЦЕНТЫ

Выполнено исследование сывороточной концентрации фактора роста плаценты в динамике у 156 женщин с ранних сроков гестации. После завершения беременности пациентки были разделены на две группы в зависимости от перинатального исхода. У женщин с неблагоприятными перинатальными исходами имело место снижение концентрации фактора роста плаценты в сыворотке крови на протяжении всей гестации. Оценка клинической информативности теста посредством ROC-анализа позволила установить диагностический порог концентрации маркера для прогнозирования неблагоприятного исхода беременности для плода: в 12–13 недель показатель составил $\leq 66,4$ пкг/мл, в 20–24 нед. – $\leq 196,7$ пкг/мл, в 28–32 недели – ≤ 350 пкг/мл. Включение данного маркера в программу обследования беременных позволяет обеспечить своевременную диагностику нарушений фето-плацентарного гомеостаза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фактор роста плаценты; перинатальные исходы.

Igitova M.B., Dmitrienko K.V.

*Altay State Medical University,
City Clinical Hospital N 11, Barnaul*

PREDICTION UNFAVORABLE PERINATAL OUTCOMES WITH THE HELP OF MATERNAL SERUM PLACENTAL GROWTH FACTOR CONCENTRATION

The maternal serum placental growth factor concentration was dynamically measured in 156 women from early gestation. All women were divided into two groups according perinatal outcomes. Mothers with unfavorable perinatal outcomes had decreased level of placental growth factor during all gestation. The value of clinical information of the test made by ROC-analysis help us to set the diagnostic threshold of marker concentration for pathological pregnancy outcomes prediction for fetus: in 12–13 weeks was $\leq 66,4$ pg/ml, in 20–24 weeks – $\leq 196,7$ pg/ml, in 28–32 weeks – ≤ 350 pg/ml. Including this marker in modern examination program can provide timely diagnostics of fetoplacental homeostasis complication.

KEY WORDS: placental growth factor; perinatal outcomes.

В настоящее время перинатальная медицина завершила переход от стремления снизить перинатальную смертность к более приоритетной цели — улучшить здоровье новорожденных, однако проблема предотвращения неблагоприятных перинатальных исходов продолжает оставаться актуальной.

Корреспонденцию адресовать:

ИГИТОВА Марина Борисовна,
656038, г. Барнаул, ул. Кирова, д. 49А, кв. 40.
Тел.: +7-923-718-60-14.
E-mail: igitova-2011@mail.ru

Рождение здорового потомства является главной клинической задачей акушерской практики, и залогом ее максимальной реализации является не столько умение своевременно выявить нарушения жизнедеятельности плода, сколько возможность предсказать их возникновение, разработать и внедрить высокоэффективные превентивные технологии, опирающиеся на понимание патогенетических механизмов формирования неблагоприятных исходов беременности для плода. Установлено, что более 50 % случаев перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных являются следствием плацентарной недос-

точности, профилактическая коррекция которой актуальна только в период формирования плаценты [1]. Ранняя диагностика плацентарных нарушений может осуществляться посредством исследования проангиогенных факторов, регулирующих морфо-функциональное становление маточно-плацентарной сосудистой сети, одним из которых является фактор роста плаценты (ФРП), что определяет прогностическое значение определения его концентрации [2, 3].

Цель исследования — определить диагностический порог сывороточной концентрации фактора роста плаценты для прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов и оценить эффективность коррекции ранних нарушений гомеостаза фето-плацентарной системы с использованием данного маркера.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Научно-исследовательский проект соответствовал этическим стандартам локального биоэтического комитета при ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 11 от 25.11.2009 года). План проведения научно-исследовательской работы был разработан в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г., № 266. Все лица, участвующие в исследовании, подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Под наблюдением находились 156 женщин с ранних сроков гестации. Всем беременным проведено полное клиничко-лабораторное обследование в соответствии с нормативными стандартами диспансеризации. Исследование концентрации фактора роста плаценты в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов «R&D Systems» однократно в конце первого триместра беременности и в последующем с интервалом 4-6 недель до 34-36 недель гестации.

После завершения беременности, в зависимости от перинатального исхода, пациентки были разделены на две группы: группу пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами (I группа, $n = 66$) и группу женщин, родивших здоровых детей (II группа, $n = 90$). В I группу включены женщины с преждевременными родами, а также пациентки, родившие доношенных детей с синдромом задержки внутриутробного развития по гипотрофическому типу I-II степени, заболеваниями постгипоксического генеза или их сочетанием.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows. Результаты работы представлены в виде значений M (средняя арифметическая) $\pm m$ (ошибка средней). Критический уровень достоверности (p) принимался равным 0,05.

Оценку клинической информативности диагностических тестов проводили посредством ROC-анализа (receiver operating characteristic analysis) с использованием компьютерной программы MedCalc 9.1.0.1 для Windows; производили расчет относительного риска (ОР), диагностического порога, чувствительности, специфичности и отношения правдоподобия (ОП) [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст беременных в группах сравнения находился в диапазоне от 18 до 40 лет и не имел достоверных различий. Средний возраст женщин I группы составил $25,7 \pm 0,3$ лет, II группы — $25,8 \pm 0,4$ лет ($p > 0,05$). По акушерскому паритету обследованные беременные были сопоставимы, однако при анализе акушерского анамнеза отмечена тенденция к увеличению частоты самопроизвольных аборт у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами (15,2 % и 10,0 %; $p > 0,05$). Из соматических заболеваний у женщин, родивших больных детей, достоверно чаще регистрировалась хроническая артериальная гипертензия (10,6 % и 2,2 %; $p < 0,05$) и несколько чаще ожирение (19,7 % и 11,1 %; $p > 0,05$).

Течение настоящей беременности характеризовалось более высокой частотой гестационных осложнений у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами. Так, ранний токсикоз регистрировался у 12,1 % женщин I группы и 2,2 % пациенток II группы ($p < 0,05$); угроза прерывания беременности, потребовавшая длительных и повторных госпитализаций, имела место у 25,8 % и 15,6 % женщин, соответственно ($p > 0,05$); беременность осложнилась гестозом (преэклампсией) у 28,8 % женщин I группы и у 6,7 % — II группы ($p < 0,01$).

Результаты исследования сывороточной концентрации фактора роста плаценты позволили установить четкую сопряженность показателей с перинатальными исходами (табл. 1). Из представленных данных видно, что сывороточная концентрация ФРП у пациенток с благополучными перинатальными исходами прогрессивно возрастала в процессе формирования и развития плаценты, достигала пика в 27-32 недели гестации и несколько снижалась к 33-36 неделям.

У женщин с неблагоприятными для плода исходами беременности выявлено достоверное снижение экспрессии фактора роста плаценты с ранних сроков гестации, которое сохранялось и усугублялось на

Сведения об авторах:

ИГИТОВА Марина Борисовна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: igitova-2011@mail.ru

ДМИТРИЕНКО Ксения Владимировна, врач акушер-гинеколог, КГБУЗ ГКБ № 11, г. Барнаул, Россия. E-mail: tishkovakseni@mail.ru

Таблица 1
Концентрация фактора роста плаценты
в сыворотке крови беременных в зависимости
от перинатального исхода, пкг/мл ($M \pm m$)

Сроки гестации, нед.	Перинатальные исходы	
	Неблагоприятные (n = 66)	Благоприятные (n = 90)
9-14	31,9 ± 4,9*	48,2 ± 3,6
15-20	103,1 ± 10,2*	159,5 ± 17,5
21-26	240,8 ± 45,6*	402,4 ± 41,4
27-32	300,4 ± 31,2**	549,8 ± 43,3
33-36	279,3 ± 39,2**	488,8 ± 48,6

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

протяжении всей беременности, что указывает на нарушение процессов плацентарного ангиогенеза и, следовательно, неполноценность ее компенсаторных возможностей.

Изучение сывороточной концентрации фактора роста плаценты у женщин с различными вариантами неблагоприятных перинатальных исходов (преждевременные роды, задержка внутриутробного развития по гипотрофическому типу I-II степени, заболевания постгипоксического генеза) показало односторонность изменений в количественном содержании ФРП вне зависимости от характера перинатальных осложнений (табл. 2).

Полученные результаты свидетельствуют об общности патогенетических механизмов, лежащих в основе всех представленных вариантов перинатальных осложнений, а также возможности ранней верификации плацентарной недостаточности и прогнозирования исхода беременности для плода посредством использования данного теста.

Проведенный ROC-анализ данных показал, что сывороточная концентрация фактора роста плаценты, определяемая в течение беременности с ранних сроков (табл. 3), имеет приемлемые для практического использования характеристики клинической информативности, однако как чувствительность, так и специфичность теста возрастают по мере увеличения срока гестации. Поскольку наиболее существенные различия в концентрации маркера в зависимости от исхода беременности для плода выявлялись в III триместре, мы провели оценку относительного риска неблагоприятного перинатального исхода с позиций клинической эпидемиологии. Снижение сывороточной концентрации фактора роста пла-

центы ниже диагностического порога в 28-32 недели ($\leq 350,0$ пкг/мл) приводит к увеличению риска неблагоприятного перинатального исхода в 3,7 раза ($OR = 3,74$; 95% ДИ 2,12-6,61; $p < 0,0001$), что позволяет обосновать рациональные подходы к родоразрешению беременных.

В процессе диспансеризации беременных, имеющих снижение показателя ФРП ниже 350,0 пкг/мл в 28-32 недели, для оптимизации перинатальных исходов целесообразно своевременно запланировать программное родоразрешение или плановое кесарево сечение.

В последние годы все больше внимания уделяется поиску эффективных средств коррекции маточно-плацентарного гомеостаза в ранние сроки беременности, что продиктовано низкой эффективностью лечебных мероприятий при развившихся изменениях в фето-плацентарном комплексе [1]. Ряд исследователей указывают, что использование гестагенов в процессе плацентации может способствовать профилактике плацентарной недостаточности и улучшению перинатальных исходов [5].

Мы провели оценку влияния комплексного лечения с использованием гестагенов у женщин с угрозой прерывания беременности в ранние сроки на динамику экспрессии фактора роста плаценты. Пер-

Таблица 2
Концентрация фактора роста плаценты в сыворотке крови
беременных в зависимости от варианта неблагоприятного
перинатального исхода, пкг/мл ($M \pm m$)

Сроки гестации, нед.	Женщины с неблагоприятными перинатальными исходами (n = 66)			Женщины, родившие здоровых детей (n = 90)
	Преждевременные роды (n = 21)	Задержка роста плода (n = 19)	Постгипоксические осложнения у новорожденных (n = 26)	
11-17	58,2 ± 11,8	55,2 ± 8,8*	67,8 ± 9,5	82,0 ± 6,0
18-26	226,6 ± 45,0*	262,2 ± 47,6	239,4 ± 32,9*	355,4 ± 30,6
27-32	347,2 ± 52,3*	321,5 ± 34,8**	259,3 ± 26,1**	549,8 ± 43,3

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ в сравнении с группой женщин, родивших здоровых детей.

Таблица 3
Клиническая информативность определения
сывороточной концентрации фактора роста
плаценты по результатам ROC-анализа

Срок гестации, нед.	Диагностический порог теста (пкг/мл)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	+ОП	-ОП
12-13	$\leq 66,4$	59,1 (43,3-73,7)	76,0 (54,9-90,6)	2,46	0,54
20-24	$\leq 196,7$	61,5 (40,6-79,8)	92,0 (74,0-99,0)	7,69	0,42
28-32	$\leq 350,0$	74,3 (56,7-87,5)	96,3 (81,0-99,0)	20,06	0,27

Примечание: +ОП - положительное отношение правдоподобия;

-ОП - отрицательное отношение правдоподобия;

в скобках - 95% доверительный интервал.

Information about authors:

IGITOVA Marina Borisovna, doctor of medical sciences, professor, chair of obstetrics and gynecology N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: igitova-2011@mail.ru

DMITRIENKO Ksenia Vladimirovna, obstetrician-gynecologist, City Clinical Hospital N 11, Barnaul, Russia. E-mail: tishkovakseni@mail.ru

воначальное исследование сывороточной концентрации маркера проводилось при сроке беременности 12-13 недель: у всех пациенток ($n = 11$) имело место снижение показателя ниже диагностического порога ($66,4$ пкг/мл), средний показатель составил $49,9 \pm 10,6$ пкг/мл. Повторное исследование было проведено после завершения курса лечения (в 16-18 недель). Концентрация фактора роста плаценты на фоне терапии возросла до $137,2 \pm 22,7$ пкг/мл, и в 16-18 недель гестации была идентична концентрации маркера у женщин с физиологической беременностью ($134,7 \pm 25,5$ пкг/мл; $p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные результаты дают основание полагать, что фактор роста плаценты характеризует начальные признаки патологических изменений, формирующихся в фето-плацентарной системе. Включение данного маркера в программу обследования беременных может обеспечить диагностику ранних нарушений фето-плацентарного гомеостаза и обосновать необходимость их своевременной коррекции, что, в конечном итоге, может способствовать снижению заболеваемости новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия /Радзинский В.Е. – М., 2011. – 688 с.
2. Прогностические возможности лабораторного тестирования беременных /Тезиков Ю.В., Семушкина Л.С., Плошкина С.Ю., Анпилова И.В. //Матер. XIV Всерос. науч. форума «Мать и дитя». – М., 2013. – С. 204.
3. Maternal Serum Placental Growth Factor (PLGF) Isoforms 1 and 2 at 11-13 Weeks' Gestation in Normal and Pathological Pregnancies /Nucci M., Poon L.C., Demirdjian G., Darboret B., Nicolaides K.H. //Fetal Diagn. Ther. 2014 – Jan [cited 2014, Jan 23] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24457972>
4. Comparison of eight computer programs for receiver-operating characteristic analysis /Stephan C., Wesseling S., Schink T., Jung K. //Clin. Chem. – 2003. – V. 43, N 3. – P. 433-439.
5. Состояние здоровья новорожденных, рожденных от матерей с угрозой прерывания беременности /Башмакова Н.В., О.А. Мелкозерова Е.А., Винокурова, Н.А., Пепеляева Н.В. //Проблемы репродукции. – 2004. – № 2. – С. 59-61.



Чеченина А.А., Полукаров А.Н, Власенко А.Е., Чеченин Г.И.

*Зональный перинатальный центр,
Кустовой медицинский информационно-аналитический центр,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк*

ВЗГЛЯД НА АБДОМИНАЛЬНЫЙ МЕТОД РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РОДИЛЬНИЦ

Цель исследования – провести сравнительный анализ воспалительных осложнений у родильниц при естественном и абдоминальном родоразрешении за 20-летний период в клиническом родильном доме, который с 2002 г. функционирует в новом статусе – «Зональный перинатальный центр» (ЗПЦ) (г. Новокузнецк). В статье представлены результаты сравнительного анализа за два десятилетия периода. На большом материале (общее число более 40 тыс. родоразрешений), с применением современных статистических методов, выявлены тенденции родоразрешений, регистрируемых воспалительных осложнений и их обоснование, предложены рекомендации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: родильница; роды; родильный дом; перинатальный центр; родоразрешение; естественные родовые пути; операции кесарево сечение; воспалительные осложнения; тенденции; рекомендации.

Chechnina A.A., Polukarov A.N., Vlasenko A.E., Chechnin G.I.

*Regional Perinatal the Centre,
Sectional Medical Information-Analytical Centre,
Novokuznetsk State Institute of Improvement of Doctors, Novokuznetsk*

SIGHT ON ABDOMINALSMETHOD RODOPERMISSIONSTHROUGH THE PRISM OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS AT WOMEN IN CHILDBIRTH

Research objective – to carry out the comparative analysis of inflammatory complications at women in childbirth at natural and abdominalnsrodpermissions for the 20-year-old period in clinical maternity hospital which since 2002 functions in the new status – «Zone perinatalthe centre» (ZPC) (Novokuznetsk). In article results of the comparative analysis for two ten years' periods are presented. On the big material (the general number more than 40 thousand rodpermissions), with application of modern statistical methods, are revealed tendencies rodpermissions, registered inflammatory complications and the substantiation, recommendations are offered.

KEY WORDS: the woman in childbirth; childbirth; maternity hospital; perinatal the centre; rodoperation; natural patrimonial ways; operations a Cesarean section; inflammatory complications; tendencies; recommendations.

Целевые установки по повышению рождаемости в Российской Федерации выдвигают новые требования к службе родовспоможения. Связано это, прежде всего, с тем, что в переходный период медико-демографическая ситуация и здоровье населения, в том числе женщин репродуктивного возраста, изменились не в лучшую сторону. Даже молодые женщины поступают в родильные дома (РД), имея какое-то экстрагенитальное заболевание, велика доля беременных женщин с гестозами и отягощенным анамнезом, растет число операций кесарева сечения (ОКС). Несмотря на то, что оперативный метод родоразрешения далеко не безопасен для здоровья матери и ребенка, перечень показаний к операции кесарева сечения (КС) в последнее время практически не ограничен.

По данным В.И. Кулакова и соавт., при абдоминальном родоразрешении кровотечения возникают в 3-5 раз чаще, чем при самопроизвольных родах; кровопотеря более 1000 мл встречается в 14 раз чаще, чем при родоразрешении через естественные пути [1]. Имеются сообщения о негативном влиянии анестезиологического пособия и самой операции на состояние организма матери и плода, в том числе на течение послеоперационного периода, из-за высокого риска различных осложнений. Возникающие осложнения отражаются на здоровье матери, на состоянии лактации, на последующей репродуктивной функции [2, 3]. Описаны также и возможные травматические повреждения плода при кесаревом сечении [4].

В настоящее время абдоминальное родоразрешение находится в центре внимания ученых и практиков. Дискуссии по этой тематике не утихают, продолжают исследования, накапливается доказательная база [5]. Поэтому получение новых данных, касающихся любого аспекта абдоминального родоразрешения, является весьма актуальным. В частности, представляет интерес группа воспалительных осложнений после операции, поскольку этот метод родоразрешения не является физиологическим [3] и, следовательно, не безразличен для здоровья матери и плода.

Цель исследования — провести сравнительную оценку воспалительных осложнений у родильниц при естественном и абдоминальном родоразрешении за два десятилетия (1-й период — 1991-2001 гг. и 2-й — 2002-2011 гг.) на примере муниципального бюджетного учреждения здравоохранения Новокузнецкого округа «Зональный перинатальный центр».

Задачи исследования:

- провести сравнительный анализ частоты, характера и динамики воспалительных осложнений у родильниц после ОКС и после родов через естественные родовые пути за два десятилетия: 1-й период — 1991-2001 гг. и 2-й — 2002-2011 гг.;

- оценить результативность родоразрешения по данной проблеме во второй период (2002-2011) в условиях функционирования ЗПЦ;
- обобщить полученные результаты и предложить рекомендации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе клинического родильного дома (КРД) № 1, который был открыт в декабре 1938 года. В 2002 г. КРД вошел в состав вновь сформированного медицинского учреждения — «Зональный перинатальный центр» (ЗПЦ) г. Новокузнецка и в настоящее время развернут на 102 койки. Необходимые данные для исследования получены из историй родов (учетная форма № 096/у) с применением сплошного метода. Общее число родоразрешений за два десятилетия периода в КРД и ЗПЦ — 40086 случаев, в первом периоде — 17283, во 2-м — 22803. Сравнительный анализ за оба периода проводился по одноименным показателям с использованием единых методик.

Наличие статистически значимого тренда в ряде данных проверялось с помощью критерия Кендалла (τ). Для сравнения показателей в двух группах применялся критерий χ^2 . Критическое значение уровня значимости различий $p = 0,05$. Вычисления проводились с использованием пакета SPSS 19 (№ договора 20101223-1 от 29 марта 2011 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первом периоде среднегодовое число родоразрешений составило $1728 \pm 52,1$, во 2-м периоде — $2280 \pm 59,7$. Рост в абсолютных числах составил 5520 случаев (25 %). Пик родоразрешений в 1-м периоде приходится на 2000 год (2092), во 2-м периоде — на 2009 год (2505). Из общего числа родоразрешений через естественные родовые пути в 1-м периоде — 83,4 %, во 2-м периоде — 76,39 %. ОКС за оба периода — 8728 случаев, в 1-м периоде — 2873 случаев, во 2-м — 5405. Отмечен рост ОКС во 2-м периоде, который продолжается. Так, например, в 2011 году 747 ОКС (30,3 %), в то время, как в 2002 г. было 416 случаев (18,3 %), то есть, показатель увеличился в 1,79 раза. За 2012 г. зарегистрировано уже 796 случаев ОКС. Воспалительных осложнений у родильниц за исследуемый период зарегистрировано 491 случай, в том числе, в 1-м периоде — 354, во 2-м — 137.

Установлено, что доля воспалительных осложнений после ОКС существенно превышает число после родов через естественные родовые пути как в 1992-2001 гг. — в 2,5 раза [4,1 % (118/2873) против 1,64 % (236/14410); $\chi^2 = 67,60$; $p < 0,001$], так и в 2002-2011 гг. — в 2,2 раза [1,03 % (56/5405) против 0,46 % (87/17398); $\chi^2 = 17,88$; $p < 0,001$].

Отмечено снижение доли воспалительных осложнений, как после естественных родов, так и после операции кесарева сечения. В 2002-2011 гг., по сравнению с 1992-2001 гг., распространенность воспали-

Корреспонденцию адресовать:

ЧЕЧЕНИН Геннадий Иванович,
654007, г. Новокузнецк, ул. Энтузиастов, д. 28,
МБУ ЗОТ КМИАЦ.
Тел.: 8 (3843) 79-69-75.
E-mail: ivc@ivcgzo.nkz.ru

тельных осложнений после родов через естественные родовые пути снизилась в 3,6 раза (с 1,64 % до 0,46 %; $\chi^2 = 98,24$; $p < 0,001$), а после родов с помощью операции кесарево сечение — в 4 раза (с 4,1 % до 1,03 %; $\chi^2 = 80,26$; $p < 0,001$).

Распространённость эндометрита после операции кесарева сечения существенно превышает распространённость эндометрита после естественных родов — в 1992-2001 гг. в 2,3 раза [0,46 % (67/14410) после естественных родов и 1,07 % (31/2873) после абдоминальных; $\chi^2 = 17,71$; $p < 0,001$], в 2002-2011 гг. в 4,3 раза [0,07 % (12/17398) и 0,3 % (16/5405), соответственно; $\chi^2 = 15,47$; $p < 0,001$]. В 2002-2011 гг. различия стали еще более явными. Это объясняется более интенсивным темпом снижения распространенности эндометрита после естественных родов, чем после ОКС, в первом случае показатель в 2002-2011 гг., по сравнению с 1992-2001 гг., снизился в 6,6 раз (с 0,46 % до 0,07 %, $\chi^2 = 48,04$; $p < 0,001$), во втором — в 3,6 раза (с 1,07 % до 0,3 %, $\chi^2 = 18,74$; $p < 0,001$).

Инфекции хирургической акушерской раны в 1-м периоде регистрировались чаще после ОКС, чем после естественных родов: 1,16 % (168/14410) после естественных родов и 2,05 % (59/2873) после абдоминальных; $\chi^2 = 13,44$; $p < 0,001$. Во втором периоде ситуация кардинально поменялась; частота встречаемости данного осложнения после родов через естественные родовые пути в 3 раза выше, чем после ОКС: 0,39 % (69/17398) против 0,13 % (7/5405); $\chi^2 = 8,03$; $p = 0,005$. Объясняется это более интенсивным снижением распространенности инфекции хирургической акушерской раны после ОКС, чем после естественных родов. В 2002-2011 гг. по сравнению с 1992-2001 гг. распространенность инфекции хирургической акушерской раны после ОКС снизилась в 15,8 раз (с 2,05 % до 0,13 %; $\chi^2 = 83,54$; $p < 0,001$). Снижение распространенности осложнения после естественных родов также выявлено, но оно не такое интенсивное — в 3 раза (с 1,16 % до 0,39 %; $\chi^2 = 61,06$; $p < 0,001$).

Частота встречаемости гематомы акушерской хирургической раны после операции кесарево сечение в 2002-2011 гг., по сравнению с предыдущим анализируемым периодом 1992-2001 гг., практически не изменилась — 0,57 % (31/5405) и 0,45 % (13/2873), соответственно; наблюдается незначительный рост, но он статистически не значим $\chi^2 = 0,31$, $p = 0,576$.

Доля перитонита в общем числе родов существенно снизилась в 2002-2011 гг., по сравнению с 1992-2001 гг.: с 0,086 % (15/17283) до 0,008 % (2/22803); $\chi^2 = 12,32$; $p < 0,001$.

Резюмируя вышеизложенное приходим к выводу, что одним из факторов снижения доли воспалительных осложнений в последние годы (2002-2011 гг.) явилась длительность безводного периода при абдо-

минальном методе родоразрешения, в первом периоде она была более 12 часов (до 24 часов), во 2-м периоде — менее 12 часов (6-8 часов), то есть, родоразрешение стало более активным. Одновременно с этим необходимо отметить, что снижение частоты ОКС становится важной задачей, так как ОКС достигли 30-40 %, и не только в крупных родовспомогательных учреждениях и перинатальных центрах; также имеется тенденция к дальнейшему росту показателя [6]. Эта операция фактически стала «панацеей» от всех бед в службе родовспоможения. Формируется мнение, что врачу акушеру-гинекологу вполне достаточно освоить технику ОКС, а всё остальное, как бы второстепенно и, следовательно, само собой, приложится к профессии.

Динамика доли ОКС в общем числе родоразрешений представлена на рисунке 1. Выявлена статистически значимая тенденция ОКС к росту ($\tau = 0,87$; $p < 0,001$): с 18,3 % (416/2270) в 2002 г. до 30,3 % (747/2463) в 2011 г.

Динамика доли воспалительных осложнений в общем числе родов приведена на рисунке 2. Пик приходится на 2006 год — 0,92 % (18/1945). Начиная с 2006 г., наметилась статистически значимая тенденция к снижению показателя ($\tau = -0,73$; $p = 0,040$). За 2006-2011 гг. доля воспалительных осложнений в общем числе родов снизилась в 2,6 раза, в целом за период (2002-2011 гг.) показатель снизился в 2,4 раза: с 0,88 % (20/2270) в 2002 г. до 0,36 % (9/2463) в 2011 г.

Динамика частоты воспалительных осложнений у родильниц после ОКС и после родов через естественные родовые пути за 2002-2011 гг. представлена на рисунке 3. Доля воспалительных осложнений после родов, проведенных естественным путем, за 2002-2011 гг. снизилась в 6,8 раз: с 0,75 % (20/1854) до 0,11 % (2/1716); $\tau = -0,47$; $p = 0,060$. Доля воспалительных осложнений в общем числе абдоминальных родов характеризуется нестабильной динамикой: резким снижением в 2002-2003 гг., последующим статистически значимым ростом в 2003-2009 гг. ($\tau = 0,71$; $p = 0,024$) и наметившейся тенденцией к снижению в последние два года; в целом за период (2002-2011 гг.) показатель снизился в 1,5 раза: с 1,44 % (6/416) до 0,93 % (7/747).

Доля эндометрита в общем числе родов стабильна, ни положительной, ни отрицательной динамики не наблюдается ($\tau = -0,14$; $p = 0,590$). Динамика доли роженец, у которых выявлен эндометрит после родов через естественные родовые пути и после операции кесарева сечения представлены на рисунке 4. С 2006 г. доля роженец с эндометритом после родов через естественные родовые пути снижается ($\tau = -0,75$; $p = 0,047$): с 0,26 % (4/1498) до 0 %. В последние 3 года (2009-2011 гг.) данное осложнение после ро-

Сведения об авторах:

ЧЕЧЕНИНА Антонина Андреевна, врач акушер-гинеколог высшей категории, МЛПУ ЗПЦ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: hosp7@gorzdrav.nkz.ru

ПОЛУКАРОВ Андрей Николаевич, канд. мед. наук, директор, МЛПУ ЗПЦ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: zpc_nvzk@mail.ru

ВЛАСЕНКО Анна Егоровна, инженер-математик, МБУ ЗОТ КМИАЦ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: nf@ivcgzo.nkz.ru

ЧЕЧЕНИН Геннадий Ионович, доктор мед. наук, профессор, директор, МБУ ЗОТ КМИАЦ; заведующий кафедрой медицинской кибернетики и информатики, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ivc@ivcgzo.nkz.ru

Рисунок 1
Динамика доли ОКС в общем числе родов за 2002–2011 гг.

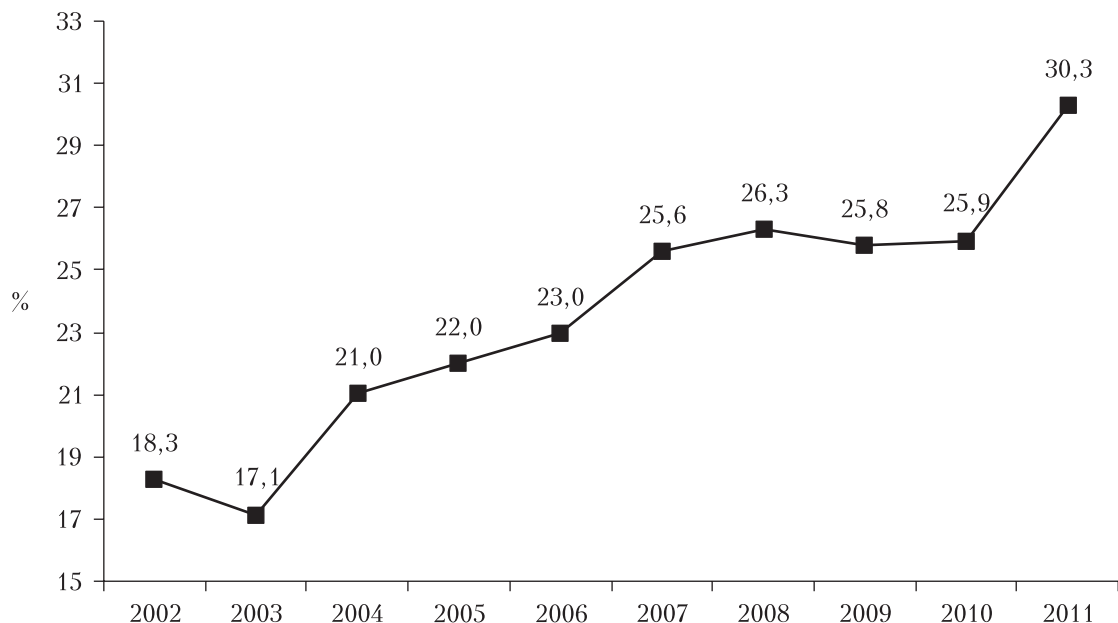
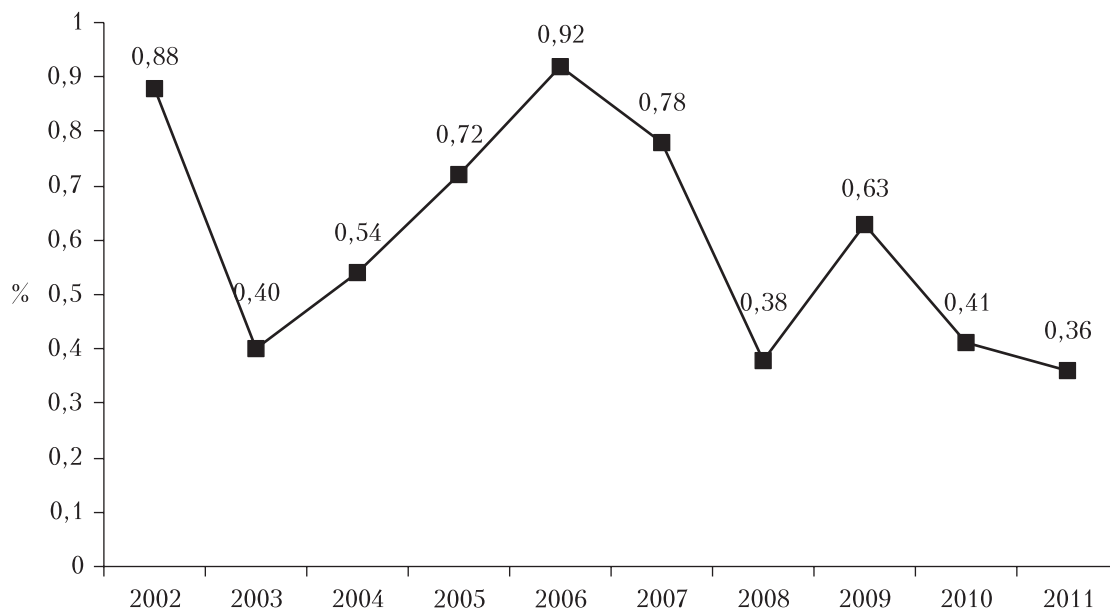


Рисунок 2
Динамика доли воспалительных осложнений в общем числе родов за 2002–2011 гг.



дов через естественные родовые пути не выявлялось вообще. Доля рожениц с эндометритом среди женщин, которым проводилась ОКС, не имеет выраженной

тенденции ($\tau = -0,05$; $p = 0,85$), в целом за период показатель ведет себя нестабильно, варьируя от 0,48 % в 2002 и 2007 гг. с падением до 0 % в 2003 г.

Information about authors:

CHECHENINA Antonina Andreevna, obstetrician-gynecologist of the highest category, Regional Perinatal the Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: hosp7@gorzdrav.nkz.ru

POLUKAROV Andrey Nikolaevich, candidate of medical sciences, director, Regional Perinatal the Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: zpc_nvkh@mail.ru

VLASENKO Anna Egorovna, engineer-mathematician, Sectional Medical Information-Analytical Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: nf@ivcgzo.nkz.ru

CHECHENIN Gennady Ionovich, doctor of medical sciences, professor, director, Sectional Medical Information-Analytical Centre; head of the department of medical cybernetics and informatics, Novokuznetsk State Institute of Improvement of Doctors, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ivc@ivcgzo.nkz.ru

Рисунок 3

Динамика частоты воспалительных осложнений у рожениц после ОКС и после родов через естественные родовые пути за 2002–2011 гг.

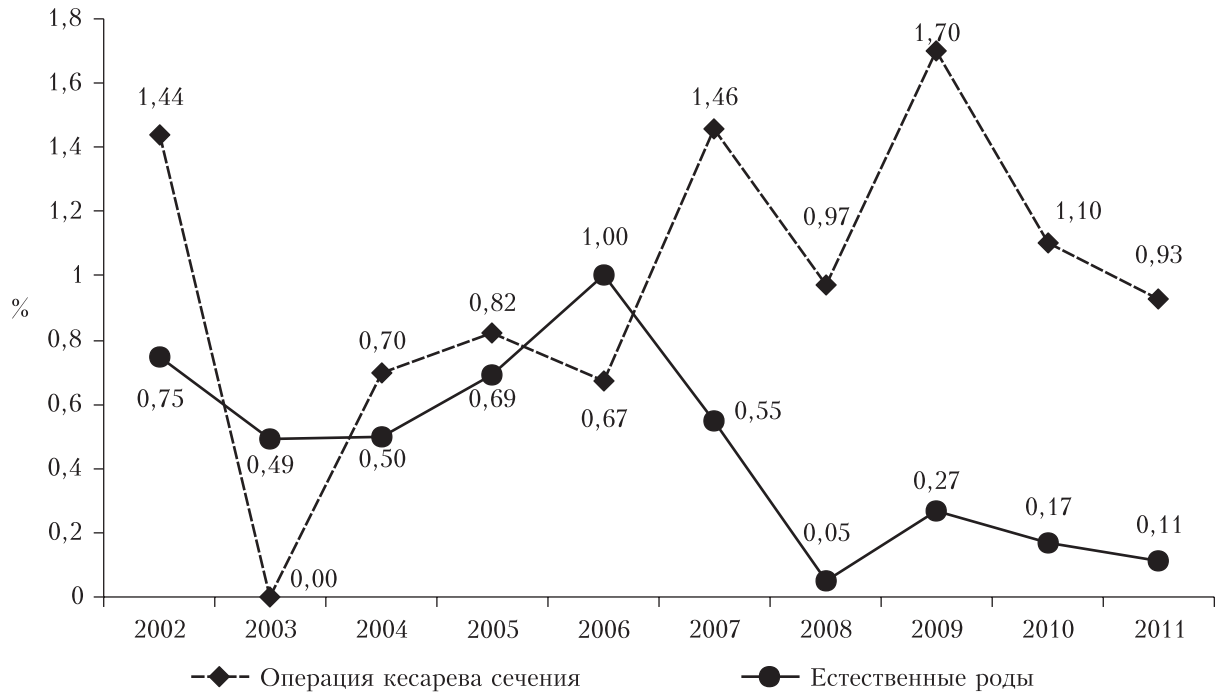
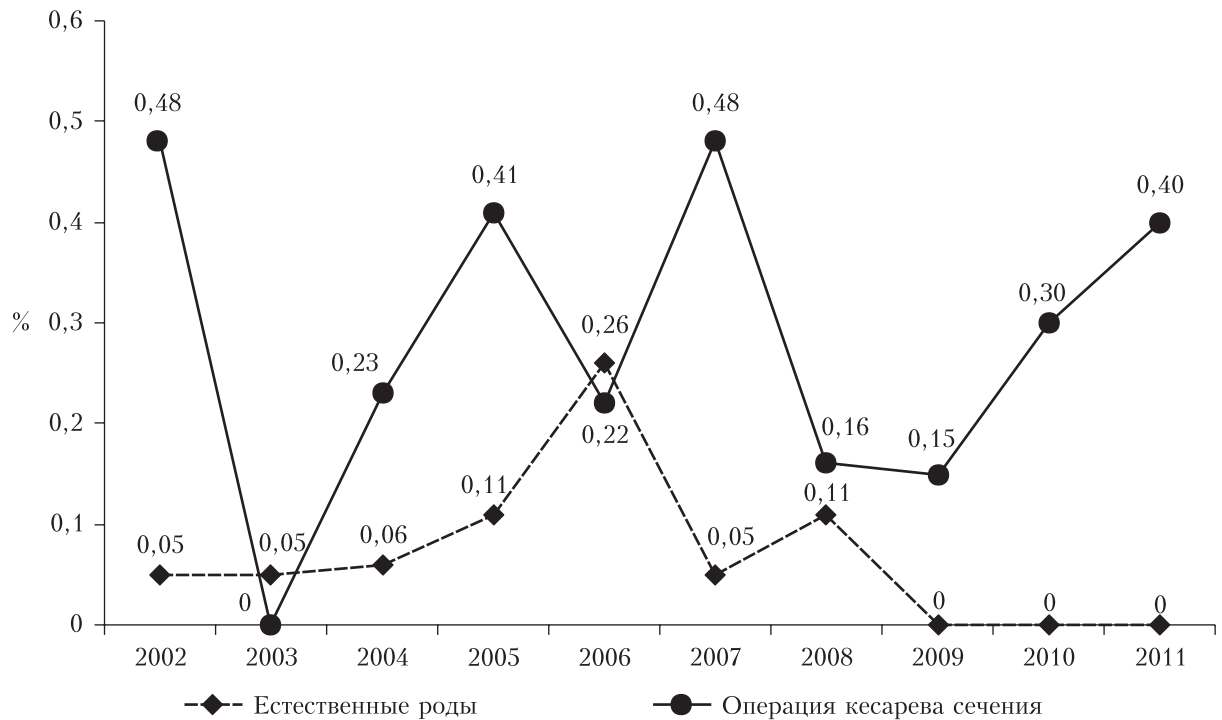


Рисунок 4

Динамика доли рожениц, у которых выявлен эндометрит, после родов через естественные родовые пути и после ОКС за 2002–2011 гг.

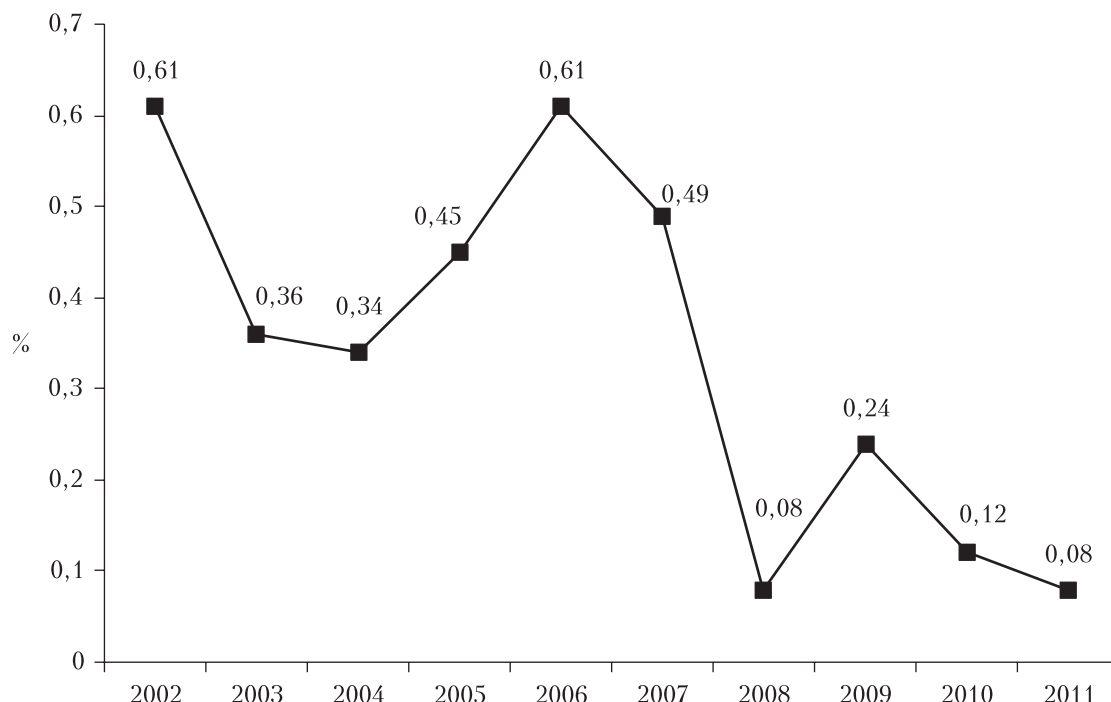


Динамика за 2002–2011 гг. доли рожениц с инфекцией хирургической раны в общем числе родов приведена на рисунке 5. Выявлена статистически зна-

чимая тенденция к снижению распространенности инфекции хирургической раны среди рожениц ($\tau = -0,52$; $p = 0,038$) за 2002–2011 гг. данный показатель

Рисунок 5

Динамика. доли рожениц с инфекцией хирургической раны в общем числе родов за 2002–2011 гг.



снизился в 7,6 раз, с 0,61 % (14/2270) до 0,08 % (2/2463).

Пик доли рожениц с инфицированным швом промежности среди женщин, которые рожали естественным путем, приходится на 2006 год — 0,73 % (11/1498). Начиная с этого года, показатель постепенно, статистически не значимо, снижается ($\tau = -0,60$; $p = 0,091$). Пик распространенности инфекции хирургической раны после ОКС приходится на 2007 год — 0,48 % (3/617), далее наблюдается статистически значимое снижение показателя ($\tau = -0,95$; $p = 0,024$) и в 2010–2011 гг. данное осложнение после ОКС не выявлялось.

Распространенность гематомы акушерской хирургической раны среди рожениц, которым проводилась ОКС, за 2002–2009 гг. выросла в 2,9 раза, в последние два года наметилась тенденция к снижению, но данных еще недостаточно, чтобы судить о её статистической значимости, в целом за период рост показателя статистически значим ($\tau = 0,54$; $p = 0,031$) и составляет 10,4 %: с 0,48 % (2/416) в 2002 г. до 0,53 % (4/747) в 2011 г.

Таким образом, во втором периоде, когда КРД № 1 вошел в состав ЗПЦ, положительным моментом является снижение доли послеоперационных осложнений в общем числе родоразрешений, начиная с 2006 г. С 2006 г. статистически значимо снижается частота встречаемости эндометрита после естественных родов и наметилась тенденция к снижению доли рожениц с инфицированным швом промежности.

Доля воспалительных осложнений после ОКС не стабильна на анализируемом периоде, не выявлено явной тенденции ни к росту, ни к снижению. Безус-

ловно, положительным моментом является снижение распространенности инфекций хирургической акушерской раны после абдоминальных родов. Вызывает опасение отсутствие положительной динамики распространенности эндометрита после ОКС, и негативным моментом является рост распространенности гематомы акушерской хирургической раны после ОКС.

ВЫВОДЫ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

Исследование показало значительное повышение качества работы акушерской службы во II-м десятилетии, обусловленное, прежде всего, внедрением различных мероприятий по модернизации: материально-техническая оснащённость; переподготовка кадров с учётом поступления новых клинических протоколов; постоянное совершенствование оперативной техники.

Данное исследование подтвердило и доказало, что в 2002–2011 гг. (2-й период) имеется достоверное снижение частоты послеродовых и послеоперационных осложнений. Главную роль в благоприятном исходе играют своевременность и обоснованность любого (не только оперативного) вмешательства, обоснованность преждевременного разрыва плодных оболочек, длительность безводного периода, длительность пребывания беременных в условиях родильного дома перед родами и др.

В группах родильниц после родов через естественные родовые пути частота и доля осложнений значительно ниже, чем в группах с ОКС:

- в I-м десятилетии — в 2,5 раза (%) и в 2 раза в абс. цифрах;

- во II-м десятилетии — в 2,2 раза (%) и в 1,4 раза в абс. цифрах.

Всё это обуславливает необходимость, с профессиональной точки зрения, уделять особое внимание состоянию здоровья матери и плода при выборе метода родоразрешения, учитывая данные соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, степень подготовленности к родам за весь период беременности, с ориентацией на естественные роды. С этой целью рекомендуется особое внимание уделить дородовому этапу. Для каждой беременной женщины следует разработать индивидуальный комплексный план ведения беременности с настроенностью на благоприятные роды. Если беременная в плане материнства ранее не воспитана специалистами женской консультации, то в родильном доме, как правило, дело кончается ОКС. Поэтому вся деятельность в дородовом периоде должна иметь профилактическую нап-

равленность. Целесообразно создать регистр беременных высокого риска, внедрить мониторинг течения беременности с учетом состояния здоровья матери и развития плода на всех этапах беременности и уровнях системы родоразрешения с использованием современных средств связи и информационных технологий. Каждый случай нормально протекавшей беременности, закончившийся ОКС, подлежит экспертизе на уровне регионального перинатального центра. Обеспечить полноту и достоверность медико-статистических данных. История каждого конкретного родов — это непреходящая ценность и должна оставаться базисом для научных разработок, что возможно лишь при изучении достоверной информации.

Неоюходоимо разработать и внедрить систему мотиваций специалистов учреждений родовспоможения за благоприятный исход родов через естественные родовые пути.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Фёдорова, Т.А. Принципы инфузионно-трансфузионной терапии массивного акушерского коагулопатического кровотечения /Т.А. Фёдорова, О.В. Рогачевский, А.В. Ан //Акушерство и гинекология. — 2010. — № 6. — С. 143-150.
2. Кинжалова, С.В. Анестезиологическое пособие при кесаревом сечении /С.В. Кинжалова //Уральский медицинский журнал. Перинатология. — 2010. — № 5. — С. 24-27.
3. Чеченина, А.А. Повышение качества медицинской помощи родильницам после оперативного родоразрешения /А.А. Чеченина, А.Н. Полукаров, Г.И. Чеченин //Демографическая ситуация в Новокузнецке и России: причины, динамика, прогноз: матер. II гор. на-уч.-практ. конф., март 2012 г., г. Новокузнецк. — Новосибирск, 2012. — С. 132-136.
4. Чернуха, Е.А. Травматические повреждения плода при кесаревом сечении и меры их профилактики /Е.А. Чернуха, Л.М. Комиссарова, Е.В. Ананьев //Акушерство и гинекология. — 2009. — № 4. — С. 62-64.
5. О повышении роли службы родовспоможения в сохранении репродуктивного потенциала и рождаемости (на примере ЗПЦ г. Новокузнецка) /А.А. Чеченина, А.Н. Полукаров, Г.Н. Гусятина и др. //Медицина в Кузбассе. — 2009. — № 10. — С. 104-108.
6. Поиск резервов снижения частоты операции кесарева сечения /А.А. Чеченина, А.Н. Полукаров, А.Е. Фадеева, Г.И. Чеченин //Медицина в Кузбассе. — 2011. — № 4. — С. 39-45.

* * *

**Загородняя Э.Д., Белокриницкая Т.Е.,
Вершинин О.В., Баркан Т.М., Малькова Е.П.**
*Читинская государственная медицинская академия,
Дорожная клиническая больница,
г. Чита*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ «PROSIMA» ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОЛАПСА ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ С НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ

Цель исследования — провести сравнительную оценку эффективности хирургического лечения пролапса гениталий с сопутствующим недержанием мочи с использованием системы PROSIMA и традиционным способом. Оценка первичных и вторичных исходов продемонстрировала высокую клиническую эффективность и меньшее число осложнений системы PROSIMA.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: опущение половых органов; недержание мочи; система PROSIMA.

Zagorodnyaya E.D., Belokrinitskaya T.E., Vershinin O.V., Barkan T.M., Malkova E.P.
*Chita State Medical Academy,
Railway Clinical Hospital, Chita*

EFFICIENCY OF THE PROSIMA SYSTEM IN SURGICAL CORRECTION OF GENITAL PROLAPSE WITH URINARY INCONTINENCE

The aim of this study — to compare the efficiency of the traditional transvaginal surgery and with the use of synthetic implants PROSIMA system in patients suffered from genital prolapse with urinary incontinence. Assessment of first and secondary outcomes shows higher clinical efficiency and lower number of complications of PROSIMA system.

KEY WORDS: genital prolaps; urinary incontinence; PROSIMA system.

Опущение и выпадение внутренних половых органов в сочетании с недержанием мочи — одно из часто встречающихся в гинекологической практике заболеваний, частота которого не имеет тенденции к снижению [1-3]. При опущении половых органов усугубляются функциональные нарушения со стороны мочевого пузыря и прямой кишки, приводя к физическим и моральным страданиям больных, частичной или полной потере трудоспособности, сексуальным расстройствам [3-5]. Опущение и выпадение половых органов наблюдается у 15-30 % женщин, а у женщин старше 50 лет частота пролапса возрастает до 40-50 % [2, 5-7]. В 63-75 % случаев эта патология сочетается с недержанием мочи, что значительно влияет на качество жизни пациенток [1, 6, 8-10].

Актуальность проблемы заключается также в «омоложении» данной патологии, удельный вес пациенток моложе 40 лет достигает 26 % [6, 7, 11]. При опущении половых органов нарушается сексуальная активность вследствие диспареунии (70 %), тазовой боли (40 %), недержания мочи (28 %) [9, 12, 13].

Хирургическое лечение, особенно при тяжелых степенях пролапса, представляет значительные трудности, обусловленные необходимостью ликвидировать не только основное заболевание, но и восстановить архитектуру малого таза, функциональные нарушения половых органов, прямой кишки, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. В настоящее время предложено множество вариантов оперативного лечения опущения половых органов [8-10, 13, 14]. Рецидивы заболевания, ближайшие и отдаленные осложнения различной степени тяжести наблюдаются при всех методах лечения [8, 9, 11, 15, 16].

В настоящее время предлагаются новые сетчатые имплантаты, отличные от предыдущих как по качеству используемого материала, так и по технике их установления во время операции [4, 8-10, 14]. Одним из них предложена система PROSIMA™ (Gynecare, Pelvic Floor Repair System, Ethicon, US). Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения пролапса половых органов в сочетании с недержанием мочи с использованием системы PROSIMA является актуальным и имеет большое практическое значение.

Цель исследования — сравнить первичные и вторичные исходы хирургического лечения пролапса половых органов и недержания мочи с использованием синтетического имплантата системы PROSIMA и фасциогенеза собственными тканями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели были сформированы две клинические группы пациенток. В пер-

вую (основную) группу вошли 35 женщин, которым проведено хирургическое лечение недержания мочи с использованием сетчатого имплантата PROSIMA. Второй (контрольной) группе, состоявшей из 30 больных, проведены реконструктивно-пластические операции по традиционной методике собственными тканями. Пациентки основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту: от 32 до 75 лет (средний возраст $53 \pm 8,5$ лет) и от 37 до 68 лет (средний возраст $50 \pm 7,2$ лет; $p > 0,05$); основным факторам риска по несостоятельности мышц тазового дна: количеству родов (на одну пациентку в среднем приходилось $2,3 \pm 0,18$ и $2,2 \pm 0,21$, соответственно; $p > 0,05$), частоте родов крупным плодом (7/35 и 5/30, $p\chi^2 = 0,980$) и рассечениях/разрывах промежности (15/35 и 14/30, $p\chi^2 = 0,954$); работой, связанной с тяжелой физической нагрузкой (6/35 и 7/30, $p\chi^2 = 0,756$). Равное количество женщин сравниваемых групп находилось в репродуктивном (13/35 и 12/30) и перименопаузальном (22/35 и 18/30, $p\chi^2 = 0,984$) периодах и были сексуально активны (26/35 и 25/30, $p\chi^2 = 0,561$).

Показаниями для оперативного лечения в обеих группах явились: опущение половых органов II-III степени (POP-Q, ICS 1996), сочетание пролапса с недержанием мочи (ICIQ-LUTS), с гинекологическими заболеваниями — миомой матки, аденомиозом, элонгацией шейки матки, с нарушением сексуальной функции и качества жизни (Опросник PF1Q-7, адаптированный А.А. Поповым, 2001 г.). Обследование больных включало общеклинические анализы; гинекологический осмотр; УЗИ органов малого таза, мочевого пузыря и уретры; расширенную кольпоскопию; цитологическое и бактериологическое исследования; взятие биопсийного материала из шейки матки (по показаниям), функциональные пробы: кашлевая, Вальсальвы, одночасовой прокладочный тест.

Метод оперативного лечения (с использованием системы PROSIMA или пластика собственными тканями) пациентки выбирали сами после получения информации о медицинских и финансовых аспектах обоих видов операции.

Сетчатка аппарата PROSIMA выполнена из пропиленового материала, обладает долговечностью, прочностью и хирургической приспособляемостью, пористостью структуры, необходимой для прорастания тканей. Эластичность сетки позволяет приспособить ее к различным напряжениям, возникающим в органе. Имплантат PROSIMA anterior имеет Y-образную форму, основную часть и две полоски, располагается без натяжения между мочевым пузырем и передней стенкой в верхних 2/3 влагалища. Фиксация его проводится только к шейке матки апикулярной частью. «Ножки» протеза укладываются свободно на внутреннюю поверхность запирающей мышцы рядом с остью седалищной кости. После ушивания стенок влагалища вводится устройство (VSD) для поддержки влагалища (пессарий), которое фиксируется на 4 недели. Для обеспечения прилегания протеза к стенкам влагалища вместе с ним вводится баллон, который заполняется воздухом 40-60 мл и через сутки он сдувается и удаляется вместе с катетером Фоли.

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

При статистической обработке результатов использовали метод описательной статистики с определением среднего арифметического, дисперсии и вычисления 95% доверительного интервала. Достоверность разницы между двумя средними показателями оценивали по критерию Стьюдента (t). Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот, долей и отношений в двух независимых выборках использовался критерий хи-квадрат (χ^2) (при необходимости применялась поправка Йетса). Значения считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$, при величине $\chi^2 > 3,84$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При углубленном анализе исходных клинико-анамнестических данных статистически значимых различий между сравниваемыми группами женщин не выявлено. Из пациенток основной группы ($n = 35$) в возрасте до 41 года находились 3 женщины, 41–50 лет — 11, 51–60 лет — 10, старше 60 лет — 11 человек (средний возраст составил $53,1 \pm 8,5$ лет). Все пациентки имели от 2 до 4 родов через естественные родовые пути (в среднем $2,3 \pm 0,18$ деторождений у одной женщины). Роды крупным плодом были у 20 % человек (7/35), рассечение или разрывы промежности с последующей несостоятельностью мышц тазового дна (леваторов, рубцовой деформации промежности) отмечены у 42,9 % пациенток (15/35). Работа, связанная с тяжелой физической нагрузкой, была у 17,1 % женщин (6/35). Гинекологические заболевания в анамнезе имели 34,3 % человек (12/35): хроническое воспаление придатков матки — 58,3 % (7/12), гиперплазию эндометрия — 41,7 % (5/12). Экстрагенитальную патологию имели 62,9 % пациенток (22/35): гипертоническую болезнь — 13, мочекаменную болезнь и хронический пиелонефрит — 4, ИБС, стенокардию напряжения — 5, сахарный диабет — 2, ожирение I–II ст — 5.

В группе сравнения ($n = 30$) в возрасте до 41 года были 6 пациенток: до 50 лет — 12; до 60 лет — 10; старше 60 лет — 2 (средний возраст составил $50,3 \pm 7,2$ лет; $p > 0,05$). Все пациентки также имели от 2 до 4 родов через естественные родовые пути (в среднем на одну женщину пришлось $2,2 \pm 0,21$ родов; $p > 0,05$). Роды крупным плодом были у 16,7 % (5/30, $p\chi^2 = 0,980$), рассечения/разрывы промежности отмечены в 46,7 % случаев (14/30, $p\chi^2 = 0,954$). 23,3 % женщин (7/30, $p\chi^2 = 0,756$) указали на работу, связанную с тяжелой физической нагрузкой. Гинекологические заболевания имелись в 33,3 % случаев (10/30, $p\chi^2 = 0,856$): хронические воспалительные заболевания придатков матки и эндометрит после родов, аборт — у 5 больных (50 %), миома матки — у 5 (оперированная у 4) (50 %). Экстрагенитальную патологию имели 73,3 % пациенток (22/30, $p\chi^2 = 0,526$): гипертоническая болезнь — 14, хронический бронхит, бронхиальная астма — 6, заболевания желудочно-кишечного тракта — 6, варикозная болезнь — 8, ожирение I–II степени — 3.

При обследовании пациенток опущение матки и стенок влагалища, цисторектоцеле выявлено в 40 % случаев (14/35) и 53,3 % (16/30, $p\chi^2 = 0,409$) (соответственно, группы основная и сравнения), опущение только стенок влагалища — у 60 % (21/35) и 46,7 % (14/30, $p\chi^2 = 0,409$). Гистерэктомия в анамнезе имели, соответственно, 5,7 % женщин (2/35) и 6,7 % (2/30, $p\chi^2 = 0,720$). В сравниваемых когортах элонгация шейки матки диагностирована у 14,3 % обследованных (5/35) и у 13,3 % (4/30, $p\chi^2 = 0,803$); сочетание пролапса половых органов с миомой матки и эндометриозом — у 14,3 % (5/35) и 20 % (6/30, $p\chi^2 = 0,779$).

В основной группе хирургическое лечение в объеме трансвагинальной кольпопексии, цистопексии системой «PROSIMA anterior» выполнено у 57,1 % больных (20/35), из них у четверти (25 %, 5/20) дополнительно проведена лапароскопическая ампутация

Сведения об авторах:

ЗАГОРОДНЯЯ Эмма Дмитриевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия. E-mail: zagorodnya2013@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

ВЕРШИНИН Олег Викторович, врач акушер-гинеколог, Дорожная клиническая больница, г. Чита, Россия. E-mail: ov-vers@yandex.ru

БАРКАН Татьяна Михайловна, врач акушер-гинеколог, зав. отделением оперативной гинекологии, Дорожная клиническая больница, г. Чита, Россия. E-mail: dkb-chita@yandex.ru

МАЛЬКОВА Елена Павловна, клинический интерн, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия. E-mail: popova-lena90@inbox.ru

Information about authors:

ZAGORODNYA Emma Dmitrievna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: zagorodnya2013@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

VERSHININ Oleg Victorovich, doctor obstetrician-gynecologist, office of operational gynecology, Railway Clinical Hospital, Chita, Russia. E-mail: ov-vers@yandex.ru

BARKAN Tatiana Michailovna, doctor obstetrician-gynecologist, head of office of operational gynecology, Railway Clinical Hospital, Chita, Russia. E-mail: dkb-chita@yandex.ru

MALKOVA Elena Pavlovna, clinical intern, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: popova-lena90@inbox.ru

матки. Кольпопексия, цистопексия системой «PROSIMA anterior», перинеолеваторопластика проведена у 42,9 % женщин (15/35). После операции в течение 1-х суток применяли постоянный катетер и баллон. После их удаления у всех пациенток (35 чел. или 100 %) в течение последующих двух суток полностью восстановилось мочеиспускание без симптомов недержания мочи. Осложнений после операции не зарегистрировано. Средний койко-день составил $9,8 \pm 1,6$.

Для оценки вторичных исходов проведен опрос и обследование больных, оперированных с использованием синтетического имплантата PROSIMA, через 1, 6, 9, 12 месяцев. Через 1 месяц после операции 94,3 % женщин (33/35) отмечали исчезновение симптомов инконтиненции, чувства инородного тела во влагалище. У 5,7 % пациенток (3/35) имевшиеся ранее симптомы значительно уменьшились, перестали создавать гигиенические проблемы, не оказывали отрицательного влияния на качество жизни, работоспособность и физическую активность. Через 3 месяца у 76,9 % (20/26) сексуально активных женщин исчезли сексуальные проблемы (дискомфорт при половой жизни). Через 6 месяцев все пациентки отмечали исчезновение всех беспокоивших их ранее симптомов, улучшение качества жизни. При контрольном осмотре во всех случаях слизистая влагалища не имела изменений, послеоперационные рубцы и имплантант не определялись. Случаев гнойно-воспалительных осложнений, а также отторжения имплантата не зафиксировано. У одной пациентки (2,8 %) через 1 год после операции выявлена эрозия слизистой передней стенки влагалища размером $0,5 \times 0,8$ см. Проведено иссечение эрозии, ушивание слизистой влагалища. В течение последующего полугодия патологических изменений у нее не наблюдалось. Ухудшения состояния пациенток после операции не отмечено ни в одном случае. На протяжении всего периода проспективного наблюдения вторичные исходы лечения носили постоянный характер.

В группе сравнения были выполнены следующие виды оперативного лечения: передняя кольпопексия — 20 % (6/30); передняя, задняя кольпопексия, перинеолеваторопластика — 60 % (18/30); гистерэктомия, кольпопексия, перинеолеваторопластика — 20 % (6/30). Интраоперационных осложнений не было. Анализ первичных исходов в этой группе пациенток выявил большее число осложнений в послеоперационном периоде: субфебрильная температура в течение 2-3 дней отмечалась у 6,7 % пациенток (2/30), боли и дискомфорт в промежности от 6 до 12 дней — у 26,7 % (8/30), затрудненное мочеиспускание и выведение мочи катетером от 3 до 5 суток — у 13,3 % (4/30). Средний койко-день составил $12 \pm 2,3$ дней.

Вторичные исходы через 1, 6, 9, 12 месяцев были оценены методом опроса по телефону всех больных, оперированных традиционным способом, на контрольный осмотр пришли 70 % (21/30) из этих пациенток. При опросе и урогинекологическом исследовании выявлены следующие осложнения: 10 % (3/30) опрошенных отмечали боли в промежности в течение 2-3 мес. после операции; у 23,3 % (7/30) после оперативного лечения рецидивировали проблемы с мочеиспусканием; у 6,7 % пациенток (2/21) через 9 мес. возникло опущение передней стенки влагалища I ст; у 32 % (8/25) сексуально активных женщин сохранилась диспареуния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка первичных и вторичных исходов хирургического лечения опущения половых органов и сопутствующего недержания мочи с использованием синтетического имплантата PROSIMA позволяет сделать заключение о его высокой клинической эффективности и меньшем количестве ранних и поздних осложнений по сравнению с традиционным методом оперативного лечения — фасциогенеза собственными тканями.

ЛИТЕРАТУРА:

- Бахаев, В.В. Проплапс гениталий у женщин: методы лечения /Бахаев В.В., Горин В.С., Степанов В.В. //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2009. — Т. 8, № 4. — С. 62-68.
- Перинеология /под ред. Радзинского В.Е. — М., 2006. — 336 с.
- Read, R.C. Signs of gynecosis in women with vaginal prolapse and/or stress incontinence /Read R.C. //Hernia. — 2008. — V. 12. — P. 449-452.
- Соснин, Н.А. Применение сетчатых материалов при реконструкции тазового дна и недержании мочи у женщин /Соснин Н.А., Козырь О.Ф. //Журнал акушерства и женских болезней. — 2011, Т. LX, Спецвып. — С. 87.
- Hilton, P. Dolan L.M. Pathophysiology of urinary incontinence and pelvic organ prolaps /Hilton P., Dolan L.M. //BJOG. — 2004. — V. 111, suppl. — P. 5-9.
- Принципы выбора метода хирургической коррекции пролапса гениталий и недержания мочи /Буянова С.Н., Петрова В.Д., Краснопольская И.В., Федоров А.А. //Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 3. — С. 52-54.
- Этиология, патогенез, классификация, диагностика и хирургическое лечение опущения внутренних половых органов /Горбенко О.Ю., Ищенко А.И., Чушков Ю.В., Слободянюк А.И. //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 68-75.
- Кулавский В.А., Насырова С.Ф., Шавалеева Ф.А. Современные технологии в лечении больных с пролапсом гениталий //Мать и Дитя в Кузбассе. — 2012. — № 1. — С. 118-122.
- Мирович Е.Д. Ближайшие и отдаленные результаты неофасциогенеза при цистоцеле и ректоцеле /Мирович Е.Д. //Журнал акушерства и женских болезней. — 2011. — Т. LX, Спецвып. — С. 57-58.
- Результаты лечения пролапса тазовых органов с использованием системы PROSIMA™ /Солуянов М.Ю., Шумков О.А., Королева Е.Г., Сидельникова О.М. //Журнал акушерства и женских болезней. — 2011. — Т. LX, Спецвып. — С. 86.
- Drutz, H. Pelvic organ prolaps: demographics and future growth prospects Drutz H., Alarab M. //Int. Urogynecol. J. — 2006. — V. 17, suppl. — P. 56-59.
- Осложнения при коррекции тазового пролапса с использованием проленовой системы Prolift: пути профилактики и качество жизни /Беженарь В.Ф., Богатырева Е.В., Цыпурдеева А.А. и др. //Акушерство и гинекология. — 2012. — № 4-2. — С. 116-121.
- Русина, Е.И. Сложные и комбинированные формы недержания мочи у женщин: этиология, патогенез, принципы диагностики: пособие для врачей /Русина Е.И., Иващенко Т.Э., Кветной И.М. /под ред. Э.К. Айламазяна, В.Ф. Беженаря. — СПб., 2012. — 48 с.
- Решение проблемы тазового пролапса при помощи системы PROSIMA у женщин /Полянин Д.В., Лукач А.А., Британ М.С., Ольховикова С.В. //Журнал акушерства и женских болезней. — 2011. — Т. LX, Спецвып. — С. 67.

15. Осложнения использования полипропиленовых имплантатов при тазовом пролапсе /Пучков К.В., Пучков К.В., Филимонов В.Б. и др. //Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 58, вып. 5. – С. 66-67.
 16. Репродуктивное здоровье и качество жизни женщин после хирургического лечения пролапса гениталий /Шалаев О.Н., Хасханова Л.Х., Токтар Л.Р., Тотчиев Г.Ф. //Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2003. – № 1. – С. 143-147.



Романова Т.А., Гавришова Н.Н., Гольцова Л.В., Подсви́рова Е.В.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
ОГБУЗ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Перинатальный центр,
г. Белгород*

АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 47 новорождённых, родившихся с ЭНМТ и пролеченных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) перинатального центра областной клинической больницы (ОКБ) Святителя Иоасафа г. Белгорода для оценки заболеваемости и смертности (выживаемости) живорожденных с ЭНМТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новорождённый; анализ; масса тела; смертность; отделение реанимации.

Romanova T.A., Gavrishova N.N., Golcova L.V., Podsvirova E.V.

*Belgorod National Research University,
Belgorod regional clinical hospital of the Prelate Ioasaf, Belgorod*

THE ANALYSIS CHILDREN' S WITH EXTREME LOW WEIGHT BODY

The retrospective analysis of medical documentation of 47 newborns been born with ENMT and treated in the conditions of office of reanimation and intensive therapy of newborns (ORITN), the perinatal center of the regional clinical hospital (RCH) of Prelate Ioasaf of Belgorod for an assessment of incidence and mortality (survival) live-born with ENMT is carried out.

KEY WORDS: newborn; analysis; weight body; death; department of reanimation.

Термин экстремально низкая масса тела (ЭНМТ) при рождении определен как вес при рождении менее 1000 г. Из всех недоношенных, дети с ЭНМТ – самые ранние по срокам беременности, их гестационный возраст – 27 недель и меньше. Каждый десятый младенец с низким весом при рождении (< 2500 г) имеет ЭНМТ (в Соединенных Штатах в 1997 г. родилось 27988 таких детей). Новорожденные с массой тела менее 1000 г составляют менее 1 % от всех родившихся. Однако при статистическом учёте на эту группу приходится до 50 % от всех случаев перинатальной смерти [1, 2]. В структуре перинатальных потерь на 1-м месте находится гипоксия, на 2-м – дыхательные нарушения, на 3-м – врождённые аномалии развития [3].

По данным большинства авторов, в странах, где согласно рекомендациям ВОЗ с 1977 г. учёт и регистрация рождений происходит при массе тела новорождённого 500 г и более при сроке гестации от 22 недель, критическим пределом жизнеспособности плода является срок 23 недели, а не 22. В соответствии с критериями ВОЗ, с 2012 года Россия перешла на новые стандарты регистрации новорождённых с ЭНМТ – от 500 г.

Несмотря на успехи, достигнутые в перинатологии, частота преждевременных родов не имеет тенденции к снижению, составляет в развитых странах 5-9 % и различается в зависимости от срока беременности [4]. Среди новорождённых при сроке гестации 23 недели до момента выписки из стационара выживают от 0 % до 15 % детей, и только 2 % из них не имеют тяжёлых поражений центральной нервной системы и других форм грубой патологии [5].

Выживаемость коррелирует с гестационным возрастом (11,6 % – среди детей с массой тела < 500 г, 50,7 % – с массой тела 500-749 г, 83,9 % – с массой 750-1000 г). Среди умерших на первом году жизни детей недоношенные составляют 55-65 %, в основном за счёт детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела [6]. Новорожденные с ЭНМТ более восприимчивы ко всем возможным осложнениям, свойственным недоношенным. Эта тенденция сохраняется как непосредственно в периоде новорожденности, так и после выписки. При этом смертность уменьшилась с использованием сурфактантов. Среди выживших детей нет пропорционального роста серьезных отклонений, таких как задержка умственного развития, детский церебральный паралич и глухота.

Что же касается психомоторного развития, то, по данным Kaempf J.W., Tomlison M. (2007), при адекватно подобранной коррекции к 20 мес. постнатальной жизни темпы психомоторного развития будут сопоставимы с таковыми для детей, рождённых в срок. Отмеченную тенденцию можно связать с большими компенсаторными возможностями детского организ-

Корреспонденцию адресовать:

РОМАНОВА Татьяна Алексеевна,
308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85,
ФГАОУ ВПО НИУ БелГУ Минобрнауки России.
Тел.: 8 (4722) 55-07-06.
E-mail: romanova@bsu.edu.ru

ма и, вероятно, с тем, что отрицательное воздействие факторов риска с возрастом ослабевает [7].

С внедрением методов интенсивной терапии в неонатологию выживаемость новорожденных, страдающих различными витальными нарушениями, существенно увеличилась. Однако полноценная терапия таких больных возможна лишь в условиях специализированных отделений реанимации новорожденных [8].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен ретроспективный анализ медицинской документации 47 новорожденных, родившихся с ЭНМТ и пролеченных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) перинатального центра Белгородской областной клинической больницы (БОКБ) Святого Иоасафа для оценки заболеваемости и смертности (выживаемости) живорожденных с ЭНМТ.

В 2012 году в ОРИТН перинатального центра БОКБ поступили 470 детей, из них 45 детей с ЭНМТ, родившихся на сроках 22-28 недель беременности, с массой тела 490-999 г, что составило 9,6 % от всех поступивших в ОРИТН, и 2 ребенка, родившихся ранее 22 недель беременности, с массой тела менее 500 г и проживших менее 7 суток (далее в статистике не учитывались).

Из детей с ЭНМТ, поступивших в ОРИТН, 42 ребенка (93,3 %) родились в перинатальном центре и 3 ребенка (6,7 %) поступили из городского родильного дома.

В 2012 году на 470 поступивших в ОРИТН количество детей с ЭНМТ составило 45 детей (9,6 %) (в структуре же всех недоношенных детей, поступивших в ОРИТН, дети с ЭНМТ составили 12,5 %). Для сравнения: в 2010 году на 556 детей, поступивших в ОРИТН, дети с ЭНМТ составили 8 % (45 человек), а в 2011 году на 492 ребенка, поступивших в ОРИТН, дети с ЭНМТ составили 11,5 % (58 человек).

Частота рождения детей с ЭНМТ в ПЦ БОКБ за 2012 год составила 0,7 %. Как видно из таблицы 1, количество детей с ЭНМТ в среднем не превышает

10 % от всего числа пролеченных. Выживаемость таких детей в последний год ниже (в пределах 49 %) по сравнению с предыдущими годами (65 % и 71 %, соответственно), что, по всей видимости, связано с увеличением количества детей, родившихся с массой тела менее 800 г и более ранним гестационным возрастом.

Срок гестации к моменту рождения представлен в таблице 2, из которой явствует, что чуть менее половины детей родились на сроке 27-28 недель (47 %), и выживаемость в этой группе составила 63 %. Выживаемость в группе детей, рожденных на сроках 25-26 недель (40 % от всех детей с ЭНМТ) составила 45 %. Дети, родившиеся на сроке 23-24 недели, составили 13,3 %, и выживаемость в данной группе очень низкая — 16,7 %.

Наибольшая смертность и низкая выживаемость отмечается у детей, родившихся с массой тела менее 800 г. Выживаемость в этой группе составила от 0 % до 22,3 %. Выживаемость в группе детей с массой тела более 800 г составила 57,2 %, а в группе детей с массой тела 900 г и более — 61,2 %.

Большинство детей с ЭНМТ, умерших в ОРИТН, погибли на первой неделе жизни (11 детей или 48 %,

Таблица 1
Численность детей с ЭНМТ за период с 2010 по 2012 гг.

Год	Количество детей в ОРИТН	Детей с ЭНМТ		Из них умерших	
		Кол-во	%	Кол-во	%
2010	556	45	8	16	35
2011	492	58	11,7	17	29
2012	470 (+2 менее 500 г и менее 22 недель)	42 (+2)	9,57	23	51,1

Таблица 2
Влияние срока гестации на выживаемость детей с ЭНМТ

Срок гестации (нед.)	Всего детей		Из них умерло		Выживаемость	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
23-24	6	13,3	5	83,3	1	16,7
25-26	18	40	10	55,0	8	45,0
27-28	21	47	8	37,0	13	63,0

Сведения об авторах:

РОМАНОВА Татьяна Алексеевна, доктор мед. наук, зав. кафедрой педиатрии с курсом детских хирургических болезней, ФГАОУ ВПО НИУ БелГУ Минобрнауки России, г. Белгород, Россия. E-mail: romanova@bsu.edu.ru

ГАВРИШОВА Наталья Николаевна, врач высшей квалификационной категории, зам. главного врача по педиатрической помощи, ОГБУЗ «БОКБ Святого Иоасафа», г. Белгород, Россия. E-mail: Perinatal_okb@mail.ru

ГОЛЬЦОВА Людмила Викторовна, врач-неонатолог, ОГБУЗ «БОКБ Святого Иоасафа», г. Белгород, Россия. E-mail: lulugol@mail.ru

ПОДСВИРОВА Елена Васильевна, ст. преподаватель, кафедра педиатрии с курсом детских хирургических болезней, ФГАОУ ВПО НИУ БелГУ Минобрнауки России, г. Белгород, Россия. E-mail: Podsvirova.ev@gmail.com

Information about authors:

ROMANOVA Tatyana Alekseevna, doctor of medical sciences, the manager of pediatrics chair with a course of children's surgical diseases, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia. E-mail: romanova@bsu.edu.ru

GAVRISHOVA Natalya Nikolaevna, the doctor of the highest qualification category, the deputy chief physician on the pediatric help, Belgorod regional clinical hospital of the Prelate Ioasaf, Belgorod, Russia. E-mail: perinatal_okb@mail.ru

GOLTSOVA Lyudmila Viktorovna, neonatologists, Belgorod regional clinical hospital of the Prelate Ioasaf, Belgorod, Russia. E-mail: lulugol@mail.ru

PODSVIROVA Elena Vasilyevna, senior teacher, pediatrics chair with a course of children's surgical diseases, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia. E-mail: podsvirova.ev@gmail.com

половина из них имели массу тела менее 800 г), в позднем неонатальном периоде (от 7 до 28 суток жизни) умерли 8 детей (35 %), в постнеонатальном — 4 ребенка (17 %). В 2010-2011 гг. количество умерших в первую неделю жизни было меньше — 24 % и 19 %, соответственно. Данные показатели можно объяснить увеличением числа детей, родившихся с массой тела менее 800 г, и более низким гестационным возрастом в структуре всех детей с ЭНМТ, а также отягощенным фоном матери.

У матерей всех 11 новорожденных с ЭНМТ, умерших в 1 неделю жизни, отмечались гнойно-воспалительные изменения в плодных оболочках, в 3 случаях — тяжелая нефропатия, в 4 случаях — отслойка плаценты, в одном случае — безводный период более 20 суток с абсцедированием в плодных оболочках, в одном случае — ишемические некрозы в плаценте с дефицитом ее массы 40 %.

Среди детей с ЭНМТ соотношение мальчиков и девочек соответствует популяционному — 26 мальчиков (57,8 %) и 19 девочек (42,2 %). По сравнению с девочками, выживаемость мальчиков значительно ниже (соответственно, 68,5 % и 34,7 %). Таким образом, мужской пол является одним из факторов риска в развитии наиболее тяжелых форм заболеваний глубоко недоношенных детей. Женский же пол ребенка является одним из значимых факторов, определяющих благоприятный исход. В данной ситуации не говорится о каких-то тяжелых заболеваниях, а только о смертности, поэтому можно говорить только о риске летального исхода.

Количество оперативных родов (30 случаев) в рассматриваемой группе детей в два раза превысило количество самостоятельных родов (15 случаев), что связано с наличием абсолютных показаний для оперативного родоразрешения у большинства женщин (отслойка плаценты, тяжелая нефропатия, критический кровоток у плода, длительный безводный период). Тяжелая патология матери и плода, требующая экстренного оперативного родоразрешения, предполагает рождение детей в более тяжелом состоянии, с большей вероятностью неблагоприятного исхода. Смертность детей, рожденных путем кесарева сечения (17 человек или 56,6 %), значительно превышала таковую у детей, рожденных через естественные родовые пути (6 человек или 40 %).

Основные причины смерти детей с ЭНМТ: тяжелые внутриутробные инфекции (сепсис — 11 детей или 48 %, гнойно-некротические пневмонии — 7 детей или 30 %). В 5 случаях (21 %) причиной смерти явились обширные внутримозговые кровоизлияния, причиной которых явился ДВС-синдром на фоне ВУИ. В ряде случаев конкурирующим патологоанатомическим диагнозом, наряду с генерализованной ВУИ, явилась гиалиново-мембранозная пневмопатия у детей, умерших в 1-ю неделю жизни, связанная с ингибированием и разрушением сурфактанта на фоне ВУИ, внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК) и отложением фибринового матрикса и клеточного детрита в альвеолах — 5 детей (21 %). Во всех случаях сопутствующей патологией были ДВС-синдром, ВЖК различной степени тяжести, незрелость, крайняя степень недоношенности, ВУИ, анемия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень выживаемости детей с ЭНМТ определяется в большей степени их гестационным возрастом и массой тела при рождении. В условиях высоко специализированного и оснащенного учреждения, которым является перинатальный центр ОКБ Святителя Иоасафа, выживаемость данной когорты новорожденных составляет 49 %, причем выживаемость детей, рожденных на сроке 27-28 недель, составила 63 %, а детей, рожденных на сроке 22-24 недель — всего 16,7 %.

Среди детей с массой тела более 800 г выживаемость составляет 60 %, а с массой тела менее 800 г — 0-22 %. По данным зарубежных авторов, выживаемость детей с ЭНМТ колеблется от 6 % при 22 неделях гестационного возраста до 92 % при 28 неделях.

У детей, извлеченных путем кесарева сечения, выживаемость гораздо ниже, при этом мальчики по сравнению с девочками погибают в 2 раза чаще.

Основными факторами, влияющими на выживаемость детей с ЭНМТ, являются характер течения беременности и родов, фоновые заболевания матери.

Отрицательным фактором для дальнейшего прогноза является большое количество геморрагических поражений (ВЖК) головного мозга, которые являются причиной не только смерти детей, но и приводят к тяжелым осложнениям и инвалидизации.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Байбарина, Е.Н. Анализ причин региональной дифференциации патологических состояний, определяющих показатели перинатальных потерь в Российской Федерации /Байбарина Е.Н., Сорока З.Х., Рябинкина И.Н. //Российский педиатрический журнал. — 2012. — № 5. — С. 4-9.
2. Сорокина, З.Х. Выживаемость, состояние здоровья и особенности развития детей с экстремально низкой массой тела при рождении /Сорокина З.Х. //Российский педиатрический журнал. — 2009. — № 5. — С. 12-16.
3. Байбарина, Е.Н. Организационные принципы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела /Байбарина Е.Н., Сорокина З.Х., Цымлякова Л.М. //Мать и дитя: Матер. II Регион. форума. — Сочи, 2008. — С. 241.
4. Акушерство: национ. руков. /Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. — М., 2009. — С. 250-258.
5. McElrath T.F., Norvitz E.R., Nour N. et al. //Am. J. Perinatol. — 2002. — V. 19. — P. 9-15.
6. Abbot Laptok R. Temperature of Low Birth Weight infants Predictor and Associated Morbidities //Pediatrics. — 2007. — V. 1. — P. 119-123.
7. Kaempf J.W., Tomlison M. //Pediatrics. — 2007. — V. 119. — P. 410-411.
8. Орел, В.И. Организация транспортировки новорожденных детей, нуждающихся в интенсивной терапии и реанимации /Орел В.И., Зятин В.В. //Российский педиатрический журнал. — 2010. — № 6. — С. 57-59.

* * *

Старцева М.Н., Цхай В.Б., Капитонов В.Ф., Гребенникова Э.К.

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
г. Красноярск*

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕПРОДУКТИВНОГО И АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В соответствии с прогнозами ООН (2008), численность людей старше 60 лет к 2025 году превысит 1 млрд. человек, а к 2030 году количество женщин старше 50 лет составит 1,2 млрд. Результаты эпидемических исследований свидетельствуют, что гинекологическая заболеваемость в постменопаузе не имеет тенденции к снижению, при этом частота патологии гениталий неуклонно растет, занимая второе место после рака молочной железы.

Цель исследования – проведение сравнительного анализа клинико-анамнестических данных у пациенток разных возрастных групп, поступивших на оперативное лечение в гинекологическую клинику.

Материал и методы. Всего в исследование были включены 269 пациенток, находившихся на обследовании и оперативном лечении в гинекологических отделениях Дорожной клинической больницы ст. Красноярск и МБУЗ Городская клиническая больница № 6 г. Красноярск в 2005–2012 гг. В зависимости от возраста, пациентки разделены на 2 группы сравнения. Основная группа – 135 пациенток (60 лет и старше), контрольная – 134 пациентки (от 25 до 59 лет). Мы придерживались классификации Европейского регионального бюро ВОЗ, возраст 60–74 года рассматривается как пожилой, 75 лет и старше – старческий, 90 лет и старше – долгожители.

Исследование включало сравнительный статистический анализ клинико-анамнестических данных, характеризующих репродуктивное здоровье и поведение, а также показатели гинекологической заболеваемости у пациенток сравниваемых групп.

Статистический анализ осуществлялся с использованием абсолютных и относительных величин, оценки значимости различий относительных показателей по критерию χ^2 или точного критерия Фишера.

Результаты и выводы. Репродуктивный анамнез женщин пожилого и старческого возраста отличался по сравнению с женщинами более молодого возраста и характеризовался следующими особенностями: более поздним началом половой жизни, высокой частотой прерывания первой беременности, отсутствием целенаправленного планирования первой беременности, низкой распространенностью женского бесплодия, более высоким паритетом родов, высокой распространенностью перенесенных хронических аднекситов, неудовлетворительными показателями диспансеризации и низким качеством работы женских консультаций с этой категорией женского населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: анализ; репродукция; гинекология;
анамнез; пожилой возраст.

Startseva M.N., Tskhy V.B., Kapitonov V.F., Grebennikova E.K.

Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk

COMPARATIVE ANALYSIS OF REPRODUCTIVE AND OBSTETRIC-GYNECOLOGIC ANAMNESIS OF OLDER REPRODUCTIVE-AGED AND ELDERLY PATIENTS

According to UN prognosis (2008) the number of people older than 60 years will exceed 1 billion of men by 2025, and the number of women older than 50 years will be 1,2 billion by 2030. Results of epidemic studies indicate that gynecological morbidity during postmenopause has no reducing trend, at the same time occurrence of genital pathology is growing steadily, ranking second after breast cancer.

Research objective – a comparative analysis of clinical and anamnesis data of patients of different age groups, who were admitted for open treatment to clinics for women.

Material and methods. There were 269 patients, included in the study, who were admitted for examination and open treatment to gynecology departments of Krasnoyarsk Railroad Clinical Hospital and Municipal City Clinical Hospital N 6 in 2005–2012. Depending on age all patients were divided in two experimental groups. The main group included 135 patients (60 years old and older), the control group included 134 patients (from 25 to 59 years old).

We adhered to the classification of European Regional Bureau of the World Health Organization, therefore in our study age of 60–74 years was considered as elderly, age of 75 years and older was considered as senium, and age of 90 years and older was considered as long-living.

The study included a comparative statistical analysis of clinical and anamnesis data representative of reproductive health and behavior as well as indicators of gynecological morbidity of patients in experimental groups.

Statistical analysis was performed using absolute and relative values, estimation of significance of the relative values differences by χ^2 or Fisher's exact test.

Findings and determination. Reproductive anamnesis of women of elderly and gerontic age is different from anamnesis of women of younger age and is characterized by the following peculiarities: later sexual debut, high occurrence of interruption of the first pregnancy, failure of task planning of the first pregnancy, low prevalence of female sterility, more parity, high prevalence of past chronic adnexitis, poor performance of preventive medical examination and poor quality of medical examination of this category of women in maternity welfare centers.

KEY WORDS: analysis; reproduction; gynecology;
anamnesis; elderly age.

По данным ВОЗ, в XXI веке ожидается значительный прирост числа людей пожилого и старческого возраста. В пожилом возрасте и старше на 100 мужчин приходится наибольшее число женщин — 224. В России на 20 % одиноких мужчин приходится 58 % одиноких женщин [1, 2]. В соответствии с прогнозами ООН (2008), численность людей старше 60 лет к 2025 году превысит 1 млрд. человек, а к 2030 году количество женщин старше 50 лет составит 1,2 млрд. [3, 4].

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что гинекологическая заболеваемость в постменопаузе не имеет тенденции к снижению, при этом частота патологии гениталий неуклонно растет, занимая второе место после рака молочной железы [2, 5, 6].

В исследовании V.L. Jacoby с соавт. (2009) было показано, что в эффективности лечения и исходе оперативного вмешательства у пациенток с гинекологическими заболеваниями возраст играет значительную роль, наряду с клиническими и медико-социальными факторами, такими как расовая и этническая принадлежность, состояние страхового статуса, уровень дохода, регион проживания и т.д. [7].

Цель исследования — сравнительный анализ клинико-анамнестических данных у пациенток разных возрастных групп, поступивших на оперативное лечение в гинекологическую клинику.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в исследование были включены 269 пациенток, находившихся на обследовании и оперативном лечении в гинекологических отделениях Дорожной клинической больницы ст. Красноярск и МБУЗ Городская клиническая больница № 6 г. Красноярска в 2005-2012 гг. В зависимости от возраста, пациентки были разделены на 2 группы сравнения. В основную группу вошли 135 пациенток в возрасте от 60 лет и старше, в контрольную — 134 пациентки в возрасте от 25 до 59 лет.

В нашем исследовании мы придерживались классификации Европейского регионального бюро ВОЗ, согласно которой возраст от 60 до 74 лет рассматривается как пожилой, возраст 75 лет и старше — как старческий, люди в возрасте 90 лет и старше относятся к долгожителям.

Исследование включало сравнительный статистический анализ клинико-анамнестических данных, характеризующих репродуктивное здоровье и поведение, а также показатели гинекологической заболеваемости у пациенток сравниваемых групп.

Статистический анализ полученной информации осуществлялся с использованием абсолютных и относительных величин, оценки значимости различий

относительных показателей по критерию χ^2 или точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Подавляющее большинство пациенток основной группы находились в пожилом возрасте (88,9 %), в контрольной группе большинство составляли женщины позднего репродуктивного и перименопаузального возраста (суммарно 62,7 %) (рис. 1).

Общеизвестно, что пик сексуальной и, до недавнего времени, репродуктивной активности наблюдался у женщин в возрасте от 20 до 35 лет. Следовательно, у женщин основной группы этот возраст пришелся на период 1960-1985 годов, а у женщин контрольной группы — на период 1985-2000 годы. Таким образом, в нашем исследовании фактически были представлены пациентки двух поколений — это пациентки в возрасте 40-59 лет и 60-75 лет, условно говоря, «матери и бабушки».

Достоверно чаще, чем у пациенток основной группы, половой дебют у пациенток контрольной группы состоялся в более раннем возрасте, до 16 лет (соответственно, 23,1 % и 3,0 %; $p < 0,001$) и до 18 лет (соответственно, 29,1 % и 13,3 %; $p < 0,001$). В то же время, пациентки основной группы достоверно чаще, чем пациентки контрольной группы, начинали жить половой жизнью после 20 лет (соответственно, 45,2 % и 32,1 %; $p < 0,05$) и 21 года (соответственно, 37,8 % и 14,2 %; $p < 0,001$) (рис. 2).

Статистически достоверных различий по частоте наступления беременности у пациенток в первые два года от начала половой жизни в группах сравнения не было (рис. 3). Однако у пациенток контрольной группы достоверно чаще беременность наступала позже, через 3-5 лет от начала половой жизни (соответственно, 8,5 % и 1,6 %; $p < 0,05$), что можно связать как с более эффективной контрацепцией, так и откладыванием деторождения на более поздний срок.

Следует также отметить, что у пациенток контрольной группы достоверно чаще, чем в основной группе, зарегистрировано отсутствие беременности (соответственно, 13,2 % и 2,3 %; $p < 0,05$), что, несомненно, связано с более высокой частотой бесплодия.

Анализ исхода первой беременности не выявил статистически достоверных различий у пациенток сравниваемых групп. При этом следует отметить, что практически у каждой третьей пациентки первая беременность заканчивалась медицинским абортom, что впоследствии негативно отразилось на состоянии репродуктивного здоровья.

Проведенный анализ паритета родов показал, что пациентки основной группы достоверно чаще рожали двух детей (соответственно, 59,5 % и 26,8 %; $p < 0,05$), трех и более детей (соответственно, 14,9 % и 2,1 %; $p < 0,05$), в то время как пациентки контрольной группы в большинстве случаев ограничивались рождением одного ребенка (71,1 %).

Анализируя гинекологическую заболеваемость пациенток в группах сравнения, мы не выявили статис-

Корреспонденцию адресовать:

ЦХАЙ Виталий Борисович,
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.
ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.
E-mail: tchai@yandex.ru

Рисунок 1

Распределение пациенток групп сравнения по возрасту (в %)

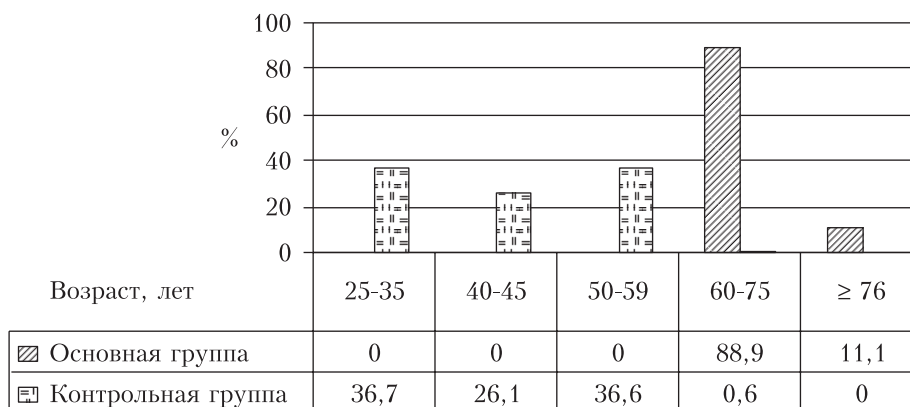
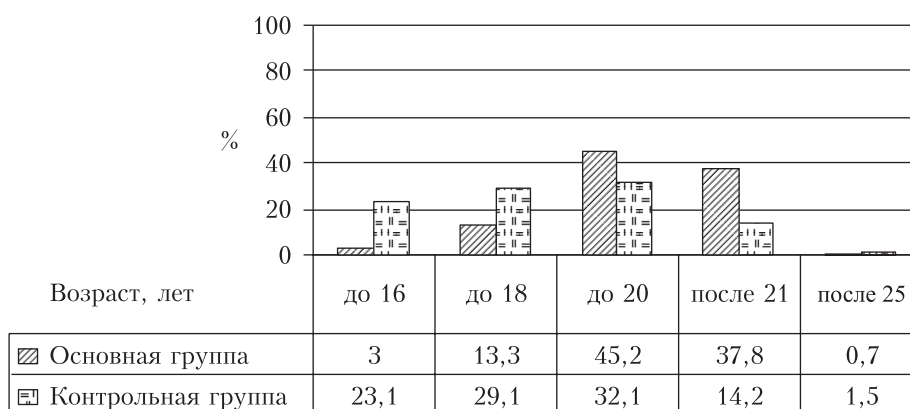


Рисунок 2

Распределение пациенток групп сравнения по возрасту начала половой жизни (в %)



тически достоверных различий по частоте встречаемости эндометриоза, миомы матки, патологии эндометрия.

В анамнезе пациенток пожилого и старческого возраста достоверно чаще, чем в контрольной группе, отмечался хронический аднексит (соответственно, 35,6 % и 13,4 %; $p < 0,05$). В то же время, в анамнезе пациенток группы контроля достоверно чаще регистрировалось бесплодие (соответственно, 8,2 % и 3,7 %; $p < 0,05$).

У женщин с более поздним наступлением менопаузы не происходит заметного снижения гонадотропинов в крови, что можно рассматривать как фактор риска многих пролиферативных заболеваний — матки, яичников, эндометрия, молочных желез, а, следо-

вательно, и фактором онкологического риска [8, 9]. Многие исследователи отмечают, что в последние годы повсеместно отмечается тенденция более раннего наступления менархе и более раннего наступления менопаузы [2, 10, 11]. Факт более раннего наступления менопаузы у современных женщин подтвержден результатами нашего исследования (рис. 4). Так, у пациенток контрольной группы в большинстве случаев менопауза наступала до 50 лет (в 87,3 % случаев), при этом нередко в возрасте до 45 лет (в 32,7 % случаев), что достоверно различалось с аналогичными показателями у женщин основной группы пожилого и старческого возраста. Достоверно чаще менопауза у пациенток основной группы наступала после 50 лет (соответственно, 57,8 % и 10,9 %; $p < 0,001$)

Сведения об авторах:

СТАРЦЕВА Марина Николаевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия.

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

КАПИТОНОВ Владимир Федорович, доктор мед. наук, профессор, кафедра управления в здравоохранении ИПО, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: vkapit5@yandex.ru

ГРЕБЕННИКОВА Эльвира Константиновна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: ilay_m@mail.ru

Рисунок 3

Распределение пациенток групп сравнения по времени наступления первой беременности (в %)

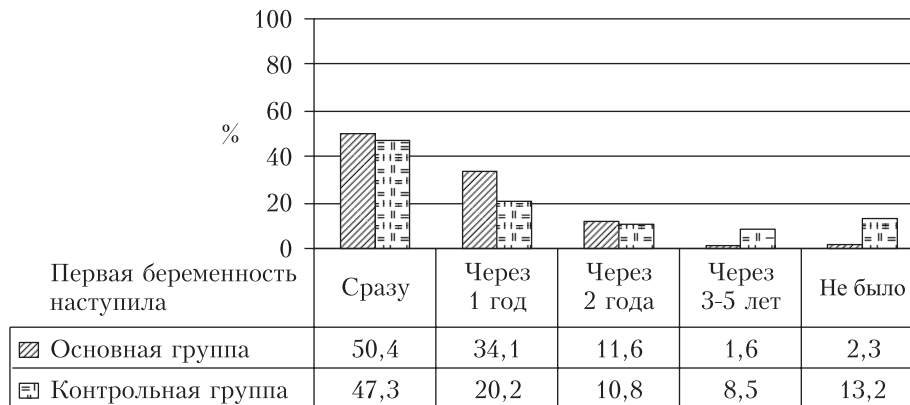
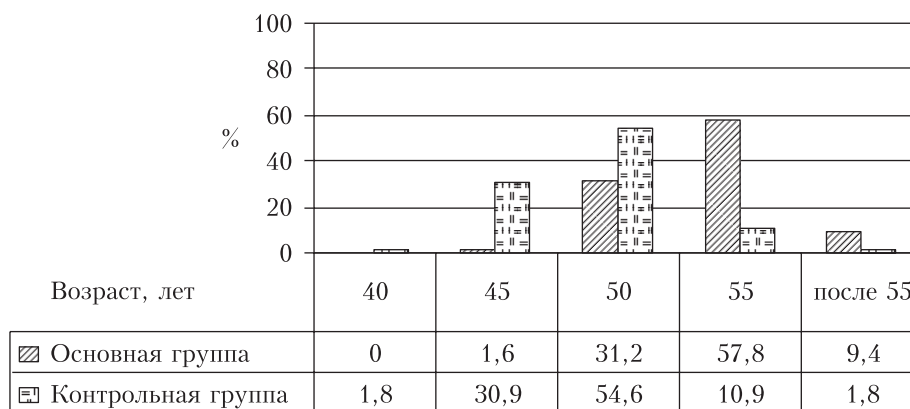


Рисунок 4

Данные о возрасте наступления менопаузы у пациенток в группах сравнения (в %)



и даже 55 лет (соответственно, 9,4 % и 1,8 %; $p < 0,05$).

Своевременность выявления гинекологических заболеваний и эффективность их лечения напрямую зависят от организации и качества диспансерного наблюдения. Специальные исследования показывают, что 40-60 % женщин в активном репродуктивном возрасте страдают гинекологическими заболеваниями, однако далеко не все обращаются к врачу [4, 12, 13].

В нашем исследовании установлено, что почти каждая третья женщина пожилого или старческого возраста (34,1 %) в течение последних пяти лет ни разу не осматривалась врачом акушером-гинекологом. Пациентки, находящиеся в позднем репродуктивном, перименопаузальном и постменопаузальном периодах

жизни, предпочитают в большинстве случаев пользоваться услугами официальной медицины, в частности женских консультаций, и очень редко — услугами врачей платных клиник (рис. 5).

Несмотря на то, что в постменопаузе заболевания органов-мишеней половых гормонов (кроме опухолей яичников) подвергаются обратному развитию, на этот период приходится пик заболеваемости злокачественными опухолями половых органов (средний возраст больных раком эндометрия — 62 года, раком яичников — 60 лет, раком шейки матки — 51 год) [1, 10]. Именно поэтому у пациенток пожилого возраста, находящихся в постменопаузе, должна быть организована эффективная диспансеризация и особенная онкологическая настороженность.

Information about authors:

STARTSEVA Marina Nikolaevna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology of medical faculty, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia.

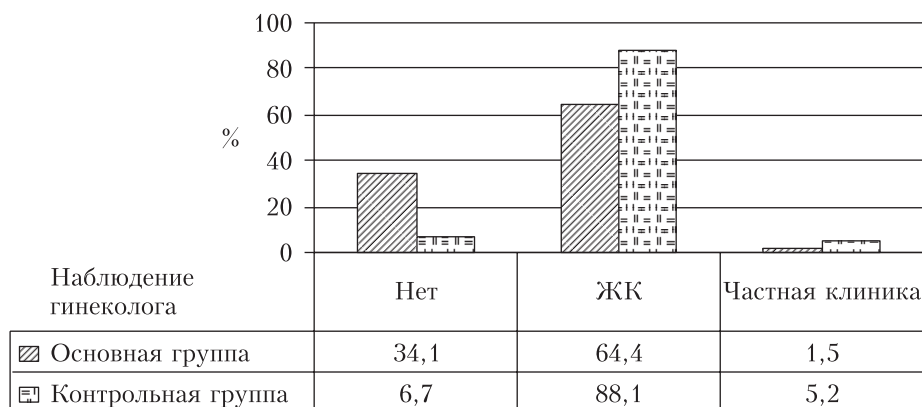
TSCHAY Vitaliy Borisovich, doctor of medical sciences, professor, head of department of obstetrics and gynaecology of medical faculty, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: tchai@yandex.ru

KAPITONOV Vladimir Fedorovich, doctor of medical sciences, professor, chair of management in health care, the Institute of post-diploma education, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: vkapit5@yandex.ru

GREBENNIKOVA Elvira .Konstantinovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynaecology of medical faculty, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: ilay_m@mail.ru

Рисунок 5

Данные о наблюдении гинекологом пациенток групп сравнения (в %)



Таким образом, проведенное нами исследование по сравнительному анализу клиничко-анамнестических данных у пациенток разных возрастных групп, поступивших на оперативное лечение в гинекологическую клинику, позволило выявить определенные различия. Репродуктивный анамнез женщин пожилого и старческого возраста отличался по сравнению с женщинами более молодого возраста (периода перименопаузы и позднего репродуктивного) и характеризовался следующими особенностями: более поздним началом

половой жизни, высокой частотой прерывания первой беременности путем медицинского аборта, отсутствием целенаправленного планирования первой беременности, относительно низкой распространенностью женского бесплодия, более высоким паритетом родов (рождение 2-3 детей), высокой распространенностью перенесенных хронических аднекситов, неудовлетворительными показателями диспансеризации и низким качеством работы женских консультаций с этой категорией женского населения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гинекология /под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. – М., 2011. – 432 с.
2. Кулаков, В.И. Руководство по климактерию /Кулаков В.И., Сметник В.П. – М., 2001. – 685 с.
3. Дюжова, М.В. Характеристика потребностей в медико-социальной помощи пациентов пожилого возраста муниципальной поликлиники /Дюжова М.В., Гусева Н.К. //Здравоохранение Российской Федерации. – 2010. – № 6. – С. 48-50.
4. Солодухина, Д.П. Изучение предпочтений лиц старшего возраста с хронической терапевтической патологией в организации медицинской помощи /Солодухина Д.П., Скачкова О.Н., Ушакова Л.И. //Социология медицины. – 2009. – № 2. – С. 52-55.
5. Predictors of mental health in post-menopausal women: Results from the Australian healthy aging of women study /Seib C., Anderson D., Lee K., Humphreys J. //Maturitas. – 2013. – V. 76, N 4. – P. 377-383.
6. Population attributable risk of modifiable risk factors associated with invasive breast cancer in women aged 45-69 years in Queensland, Australia /Wilson L.F., Page A.N., Dunn N.A. et al. //Maturitas. – 2013. – V. 76, N 4. – P. 370-376.
7. Factors associated with undergoing bilateral salpingo-oophorectomy at the time of hysterectomy for benign conditions /Jacoby V.L., Vittin-ghoff E., Nakagawa S. et al. //Obstet. Gynec. – 2009. – V. 113, N 6. – P. 1259-1267.
8. Hale, G.E. Endometrial cancer: hormonal factors, the perimenopausal «window of risk» and isoflavones /Hale G.E., Hughes C.L., Cline J.M. //J. Clin. Endocrin. Metab. – 2002. – V. 87, N 1. – P. 3-15.
9. Hormonal carcinogenesis and socio-biological development factors in endometrial cancer: a clinical review /Tinelli A., Vergara D., Martignago R. et al. //Acta Obstet. Gynec. Scand. – 2008. – V. 87, N 11. – P. 1101-1113.
10. Пашов, А.И. Проллиферативные процессы эндометрия. Патогенез, прогнозирование, ранняя диагностика /Пашов А.И., Цхай В.Б., Дыхно Ю.А. – Новосибирск, 2013. – 259 с.
11. Physical activity and sex hormone levels in estradiol- and placebo-treated postmenopausal /Choudhury F., Bernstein L., Hodis H.N. et al. //Menopause. – 2011. – V. 18, N 10. – P. 1079-1086.
12. Крюкова, Н.И. Медико-социальные проблемы женщин позднего репродуктивного возраста /Крюкова Н.И., Кулавский В.А., Крюков А.А. //Мать и дитя: Матер. XII Всерос. науч. форума. – М., 2011. – С. 509-510.
13. Мингалева, Н.В. Комплексное медико-социальное исследование и научное обоснование оптимизации гинекологической помощи на региональном уровне: автореф. дис. ... докт. мед. наук /Мингалева Н.В. – М., 2008. – 48 с.

* * *

Медяникова И.В., Баринов С.В., Долгих В.Т.

Омская государственная медицинская академия,
г. Омск

КОАГУЛЯЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ ВТОРОЙ ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Изучены показатели тромбоэластограммы и коагулограммы 195 женщин с осложнениями второй половины беременности. Акушерские осложнения сопровождались лабораторными проявлениями коагулопатии у 70 % пациенток. У женщин с акушерскими осложнениями и допустимым объемом кровопотери в родах в 35 % случаев наблюдался коагуляционный вариант ДВС-синдрома. У пациенток с патологической кровопотерей в родах в 36 % случаев выявлялся фибринолитический вариант ДВС-синдрома, а в 21 % случаев – коагулопатия потребления. Для диагностики стадии и варианта течения гестационной коагулопатии данному контингенту пациенток рекомендовано расширенное гемостазиологическое исследование, включающее тромбоэластографию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акушерские осложнения; система гемостаза; тромбоэластография.

Medyannikova I.V., Barinov S.V., Dolgikh V.T.

Omsk State Medical Academy, Omsk

COAGULATIVE VIOLATIONS AT COMPLICATIONS OF THE SECOND HALF OF PREGNANCY

Thromboelastogram indicators studied and the standard coagulation 195 women with complications of the second half of pregnancy. Obstetric complications were accompanied by laboratory manifestations of coagulopathy in 70 % of patients. In women with obstetric complications and allowable amount of blood loss during labor is often observed coagulation version of DIC (35 %). For patients with abnormal blood loss at delivery was characterized fibrinolytic version of DIC (36 %) and consumption coagulopathy (21 %). To diagnose and stage version of gestational coagulopathy given contingent of patients is recommended enhanced hemostasis research, including thrombelastographic.

KEY WORDS: obstetric complications; hemostasis system; trombelastografiya.

Акушерские осложнения рассматривают как следствие плацентарной ишемии и нарушений в системе гемостаза – важнейших патогенетических факторов акушерской патологии. Это создает неблагоприятный преморбидный фон для тромбогеморрагических осложнений [1]. В литературе, к сожалению, нет четкого алгоритма дифференциальной диагностики нарушений системы гемостаза у беременных. Параметры стандартных коагуляционных тестов характеризуют лишь отдельные звенья гемостаза, поэтому у клинициста часто отсутствует возможность целостной оценки нарушений гемостазиологического статуса пациента [2-4].

Для диагностики нарушений системы гемостаза широко используются методы тромбоэластографии и тромбоэластометрии, которые имеют особую ценность в оценке процесса полимеризации фибрина в присутствии активированных тромбоцитов, что позволяет выявить неполноценность формирующегося сгустка, обусловленную дефицитом фибриногена, фактора XIII и усилением фибринолиза [5-7].

Цель исследования – изучить варианты нарушений системы гемостаза в зависимости от совокупных коагуляционных изменений у женщин с акушерскими осложнениями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 195 пациенток акушерского стационара Омской областной клинической больницы, госпитализированных с осложнениями второй половины беременности. У всех женщин при поступлении в стационар выполняли стандартные коагуляционные тесты и регистрировали тромбоэластограмму. Критерии включения: беременные со сроком гестации 28-42 недель, имевшие такие осложнения, как преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты, замедленный рост плода и преждевременные роды. Критерии исключения: тяжелая экстрагенитальная патология, онкологические заболевания, острые инфекционные заболевания, многоплодная беременность, предлежание плаценты и антенатальная гибель плода. Деление на группы осуществляли в зависимости от величины кровопотери в родах.

Основная группа А₁ – 42 женщины с допустимой кровопотерей (при самостоятельных родах 0,4-0,5 % от массы тела, при кесаревом сечении 0,8-1,0 % от массы тела). Основная группа А₂ – 66 пациенток с патологической кровопотерей (при самостоятельных родах более 0,5 % от массы тела, при кесаревом сечении более 1,0 % от массы тела). Группа сравнения (группа Б) включала 87 наблюдаемых с физиологической кровопотерей (при самостоятельных родах менее 0,4 % от массы тела, при кесаревом сечении менее 0,8 % от массы тела).

Стандартные коагуляционные тесты выполняли в лаборатории гемостаза ООКБ: определяли количество тромбоцитов, активированное частичное тромбопласти-

Корреспонденцию адресовать:

МЕДЯНИКОВА Ирина Владимировна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.
ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России.
Тел.: +7-908-809-65-77.
E-mail: mediren@gmail.com

новое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), уровень фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК).

Тромбоэластограмму регистрировали на приборе ТЕС® 5000. Для проб венозной крови, стабилизированной цитратом натрия, использовали каолиновые кюветы. В стационарную чашечку помещали стандартную кювету, в которую вносили 20 мкл 0,2 моль раствора хлорида кальция и 340 мкл каолинактивированной цитратной крови, затем опускали стержень датчика. При постоянной температуре 37°C чашечка совершала медленные колебания, когда в кювете формировался сгусток, стержень начинал вращаться вместе со сгустком. Профиль коагуляции оценивали по пяти основным параметрам тромбоэластограммы: R — время реакции от начала теста; K — время свертывания крови; угол α — скорость увеличения плотности сгустка; MA — максимальная амплитуда, плотность сгустка; A30 — амплитуда через 30 мин; LI30 — процент 30-минутного лизиса сгустка.

Статистический анализ проведен при помощи пакетов SPSS 17.0 и STATISTICA 6.0. Для количественных признаков использовалась оценка средних арифметических: среднее (M), среднеквадратическое отклонение (SD). Для описания распределений, не являющихся нормальными, применяли медиану и перцентили [Me (25%; 75%)]. Для проверки нормальности распределения использовали критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Сравнение количественных и порядковых переменных проводили с применением непараметрических критериев Краскелла-Валлиса, Манна-Уитни (U), Уилкоксона (W). В случаях категориальных переменных оценивали значение критерия Пирсона χ^2 , учитывая степени свободы (df). Значимость рассчитывалась с учетом критического значения ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У женщин группы A₂ наиболее часто наблюдались преэклампсия (40,5 %) и отслойка плаценты (21,4 %), а у беременных группы A₁ преобладали преждевременные роды (28,8 %). Случаи замедленного роста плода в большей степени были характерны для беременных группы Б (табл. 1).

Таблица 1
Частота акушерских осложнений
среди исследуемых женщин

Акушерские осложнения	Группы					
	A ₁ (n = 66)		A ₂ (n = 42)		Б (n = 87)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Преэклампсия	26	39,4	17	40,5	33	37,9
Замедленный рост плода	21	31,8	8	19,1	35	40,2
Преждевременные роды	19	28,8	8	19,1	19	21,8
Отслойка плаценты	-	-	9	21,4	-	-
Итого	66	100	42	100	87	100

Средний возраст женщин основной группы составил $28,5 \pm 5,4$ лет, из них 75,4 % проживали в сельской местности, первобеременных (19,7 %) и первородящих (37,7 %) было меньше, чем в группе сравнения (43,2 % и 61,4 %, соответственно). Среди беременных группы Б преобладали (54,5 %) городские жительницы в возрасте $26,5 \pm 5,6$ лет. Роды через естественные родовые пути произошли у 45 беременных (68,2 %) группы A₁, у 20 женщин (47,6 %) группы A₂ и у 65 наблюдаемых (74,7 %) из группы Б. В срочном порядке оперированы 9 беременных (10,3 %) группы Б, 11 пациенток (16,7 %) группы A₁ и 13 женщин (31 %) группы A₂.

Взаимодействие звеньев системы гемостаза у пациенток с допустимой кровопотерей в родах значимо больше были направлены на увеличение коагуляционного потенциала за счет концентрации основного субстрата свертывания крови (фибриноген $3,9$ г/л [$3,4; 4,4$]; $p = 0,03$), суммарной активности факторов внутреннего (АЧТВ 27 сек [$26; 29$]; $p = 0,01$) и внешнего (МНО 1,1 у.е. [$1,0; 1,2$]; $p = 0,01$) пути активации гемостаза. Также в группе A₁ значимо быстрее происходила инициация образования сгустка (R $3,3$ мин [$2,7; 4,2$]; $p = 0,001$), при этом константа тромбина (K $2,0$ мин [$1,6; 2,7$]; $p = 0,09$) находилась в пределах нормальных значений.

В группе A₁ хронометрическая гиперкоагуляция сочеталась со структурной гипокоагуляцией (MA 60 мм [$57; 64$]; $p \leq 0,001$; Angle 60° [$57; 64$]; $p = 0,01$), т.е. сформировавшийся фибрин-тромбоцитарный сгусток был неполноценным, что указывает на нарушение фибринообразования на конечном этапе свертывания кро-

Сведения об авторах:

МЕДЯННИКОВА Ирина Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: mediren@gmail.com

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

ДОЛГИХ Владимир Терентьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: prof_dolgih@mail.ru

Information about authors:

MEDYANNIKOVA Irina Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: mediren@gmail.com

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

DOLGIKH Vladimir Terentyevich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pathophysiology with course of clinical pathophysiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: prof_dolgih@mail.ru

Таблица 2

Частота коагулопатий среди пациенток с акушерскими осложнениями

Коагулопатии	Группы						Всего (n = 195)	
	A ₁ (n = 66)		A ₂ (n = 42)		Б (n = 87)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Клинический ДВС-синдром	-	-	9	21,4	-	-	9	4,6
Лабораторный ДВС-синдром:	35	53,0	33	78,6	37	42,5	105	53,9
- коагуляционный вариант	23	34,8	18	42,9	26	29,9	67	34,4
- фибринолитический вариант	12	18,2	15	35,7	11	12,6	38	19,5
Тромбоцитопения	12	18,2	-	-	10	11,5	22	11,3
Итого:	47	71,2	42	100	47	54,0	136	69,8

Примечание: жирным цветом выделены сравнения непараметрическими методами Манна-Уитни (U) и Уилкоксона (W) с группой Б при $p < 0,05$.

ви. Причина последнего, возможно, обусловлена включением в структуру сгустка неполноценных фибриномономерных комплексов (РФМК 8,0 мкг/мл [5,8; 13]; $p \leq 0,001$).

Стандартные тесты коагулограммы при акушерских осложнениях и патологической кровопотере значимо различались с группой сравнения по уровню тромбоцитопении (тромбоциты $206 \times 10^9/\text{л}$ [182; 234]; $p = 0,003$) и тромбинеми (РФМК 8,2 мкг/мл [5,8; 12]; $p = 0,002$). Состояние плазменного гемостаза в группе А₂ значимо не отличалось по сравниваемым значениям (R 4,0 мин [3,5; 4,9]; $p = 0,11$; K 2,0 мин [1,4; 2,9]; $p = 0,08$), что расценивалось как состояние нормокоагуляции.

В то же время, прочность и эластичность фибринового сгустка прогрессивно снижались с увеличением кровопотери в родах (МА 54 мм [51; 59]; $p \leq 0,001$; Angle 58° [55; 63]; $p = 0,002$), оставаясь значимо ниже физиологической. Интегральная оценка гемостаза у беременных с акушерскими осложнениями и патологической кровопотерей отражала структурную гипокоагуляцию на фоне хронометрической нормокоагуляции, обусловленную угнетением тромбоцитарного гемостаза при коагулопатии потребления.

Руководствуясь рекомендациями Международного общества по тромбозам и гемостазу (2001), при диагностике коагуляционных нарушений выделяли клиническую и лабораторную стадии коагулопатии. Обязательным компонентом такого исследования должен быть инструментальный метод диагностики (тромбоэластография или тромбоэластометрия), позволяющий определить вариант течения ДВС-синдрома: коагуляционный или фибринолитический [8].

По данным тромбоэластографии, акушерские осложнения сопровождались лабораторными проявлениями коагулопатии у 69,7 % женщин (табл. 2). Коагуляционные нарушения регистрировались во всех наблюдениях при акушерских осложнениях и патологической кровопотере в родах, у 71,2 % женщин с максимально допустимым объемом кровопотери и у 54 % пациенток с физиологической кровопотерей.

У пациенток с допустимой кровопотерей в родах регистрировался лабораторный ДВС-синдром (53,0 %; $p = 0,04$) и тромбоцитопения (18,2 %; $p = 0,08$). В группе А₁ чаще наблюдалось формирование плотного, длительно существующего сгустка и преобладание активации коагуляции над фибринолизом — коагуляционный вариант ДВС-синдрома (34,8 %; $p = 0,04$).

При акушерских осложнениях с патологической кровопотерей определялся лабораторный и клинический

ДВС-синдром — 78,6 % и 21,4 %, соответственно ($p = 0,03$). В группе А₂ чаще наблюдалось формирование патологически рыхлого сгустка и преобладание активации фибринолиза над коагуляцией — фибринолитический вариант ДВС-синдрома (35,7 %; $p = 0,02$) и коагулопатия потребления (21,4 %; $p = 0,01$).

При изучении характера нарушений гемостаза был отмечен факт трансформации одного вида коагулопатии в другой, что доказывает необходимость гемостазиологического мониторинга при коррекции во время гестационного периода. Так, например, у 9,4 % пациенток изначально фибринолитический вариант ДВС-синдрома трансформировался в ходе наблюдения в коагуляционный вариант, а у 6,7 % женщин — в коагулопатию потребления, у 19,2 % наблюдаемых изначально коагуляционный вариант перешел в фибринолитический вариант ДВС-синдрома.

ВЫВОДЫ:

1. Методом тромбоэластографии коагулопатии диагностированы у 69,7 % женщин с осложнениями второй половины гестационного периода, как преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты, замедленный рост плода, преждевременные роды.
2. При акушерских осложнениях с допустимым объемом кровопотери в родах часто имеет место коагуляционный вариант ДВС-синдрома (34,8 %; $p = 0,04$), при патологической кровопотере — фибринолитический вариант ДВС-синдрома (35,7 %; $p = 0,02$) и коагулопатия потребления (21,4 %; $p = 0,01$).
3. При изменениях в скрининговых гемостазиологических тестах у беременных с акушерскими осложнениями необходимо исключить ДВС-синдром. Для диагностики стадии и варианта течения гестационной коагулопатии данному контингенту рекомендуется расширенное гемостазиологическое исследование, включающее тромбоэластографию.

ЛИТЕРАТУРА:

1. The association between thromboelastographic parameters and total estimated blood loss in patients undergoing elective cesarean delivery / A. Butwick, V. Ting, L.A. Ralls et al. // Anesth. Analg. — 2011. — V. 112. — P. 1041-1047.

Благодарности

Исследование проводится при государственной поддержке — Грант Президента Российской Федерации (МК-163.2011.7).

2. Devine, P.C. Obstetric hemorrhage /P.C. Devine //Semin. Perinat. – 2009. – V. 33. – P. 76-81.
3. Kozek-Langenecker, S.A. Perioperative coagulation monitoring /S.A. Kozek-Langenecker //Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. – 2010. – V. 24. – P. 27-40.
4. Diagnostic performance and therapeutic consequence of thromboelastometry activated by kaolin versus a panel of specific reagents /O.H. Larsen, C. Fenger-Eriksen, K. Christiansen et al. //Anesthesiology. – 2011. – V. 115. – P. 294-302.
5. McIntock, C. Obstetric hemorrhage /C. McIntock, A.N. James //J. Thromb. Haemost. – 2011. – N 1. – P. 1441-1451.
6. The use of thromboelastography for the peripartum management of a patient with platelet storage pool disorder /G. Rajpal, J.M. Pomerantz, M.V. Ragni et al. //Int. J. Obstet. Anesth. – 2011. – V. 20. – P. 173-177.
7. Thrombocytopenia affects plasmatic coagulation as measured by thromboelastography /W.W. Roeloffzen, H.C. Kluin-Nelemans, A.B. Mulder et al. //Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2010. – V. 21. – P. 389-397.
8. Thromboelastography performed on kaolin-activated citrated samples from critically ill patients provide stable and consistent parameters? /H. White, C. Zollinger, M. Jones et al. //Int. J. Lab. Hematol. – 2010. – V. 32. – P. 167-173.



Ордиянц И.М., Аракелов С.Э., Павлова Е.А., Дмитриева Е.В., Куулар А.А.
*Российский университет дружбы народов,
г. Москва*

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ЭНДОМЕТРИИ И В МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ, АССОЦИИРОВАННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ

Цель исследования – улучшить своевременную диагностику гиперпластических заболеваний эндометрия и молочных желез на основании молекулярно-генетического тестирования носительства генов-кандидатов.

Все пациентки были разделены на четыре группы в зависимости от выявленных гиперпластических процессов эндометрия и молочных желез. В I группу вошли 41 пациентка с гиперпластическим процессом, локализованным только в молочных железах и не имеющие ГПЭ (23,3 %); II группа – 37 больных с ГПЭ и неизменными молочными железами (25,5 %); III группа – 52 женщины с сочетанным гиперпластическим процессом в молочных железах и в эндометрии (35,9 %); IV группа (контроль) – 15 женщин (10,3 %), не имеющие гиперпластических заболеваний органов репродуктивной системы.

Комплексное обследование женщин с гиперпластическими процессами в эндометрии и молочных железах, включающее, наряду с анализом клинико-анамнестических данных, исследование генетической предрасположенности к указанным мультифакториальным заболеваниям и рецептивности тканей к стероидным гормонам, демонстрирует возможность ранней диагностики и прогнозирования особенностей их клинического течения, что крайне важно для разработки адекватных лечебно-профилактических мероприятий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: генетические детерминанты; гиперплазия эндометрия; доброкачественные заболевания молочных желез.

Ordiyants I.M., Aracelov S.E., Pavlova E.A., Dmitrieva E.V., Kuular A.A.

Russian Peoples' Friendship University, Moscow

GENETIC RISK OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES IN THE MAMMARY GLANDS AND ASSOCIATED POLYMORPHISMS OF CANDIDATE GENES

The purpose of research – to improve timely diagnosis of diseases of the endometrium and hyperplastic mammary glands on the basis of molecular genetic testing for carriers of candidate genes.

All patients were divided into four groups according to the identified endometrial hyperplasia and mammary glands. Group I included 41 patients with hyperplastic process, localized only in the mammary glands and without GGE (23,3 %); II group – 37 patients with GGE and unaltered breasts (25,5 %); III group – 52 women with sochetannym hyperplastic process and in the mammary glands and the endometrium (35,9 %); IV group (control) – 15 women (10,3 %) having no hyperplastic diseases of the reproductive system.

Comprehensive survey of women with endometrial hyperplastic processes and mammary glands, which includes, along with an analysis of clinical and anamnestic data, the study of genetic predisposition to these multifactorial diseases and tissue receptivity to steroid hormones, demonstrates the possibility of early diagnosis and prediction of the behavior of their clinical course, which is extremely important for the development of adequate therapeutic measures.

KEY WORDS: genetic determinants of endometrial hyperplasia; benign breast disease.

Патогенетические механизмы развития пролиферативных заболеваний органов репродуктивной системы не однозначны: еще с 90-х годов прошлого века ведущую роль в развитии гиперпластических процессов отводят повышенной концентрации эстрогенов [1] – абсолютной [2] или относи-

тельной гиперэстрогении [3], нарушению баланса гидроксиметаболитов эстрогенов [4], но, в то же время, у пациенток с нормальным, двухфазным менструальным циклом и гормональным профилем в пределах референтных значений, выявляют гиперпластические заболевания матки и молочных желез [5].

Разнообразие результатов, вероятно, объясняется тем, что решающее значение в возникновении заболеваний молочных желез и эндометрия имеет не абсолютная концентрация гормонов в крови, а состояние рецепторов к половым стероидам в ткани [1, 6]. Мнение различных исследователей о содержании рецепторов в измененных тканях эндометрия и молочных желез неоднозначно [7], хотя большинство авторов и отмечают зависимость их содержания от характера гистологической картины [8].

Следующий аспект, требующий рассмотрения — это генетическая составляющая в развитии пролиферативных заболеваний [9]. В настоящее время большинство работ направлено на оценку генетического риска развития злокачественных заболеваний, данные по генетическим аспектам доброкачественных пролиферативных заболеваний органов репродуктивной системы немногочисленны и разрознены. Таким образом, в настоящее время назрела проблема необходимости углубления и расширения спектра исследований, посвященных поиску информативных молекулярно-генетических предикторов формирования гиперплазии; создания адекватных комплексных подходов прогнозирования ее развития и рецидивирования [10, 11]. Эти противоречия явились основанием для данного научного исследования.

Цель исследования — улучшить своевременную диагностику гиперпластических заболеваний эндометрия и молочных желез на основании молекулярно-генетического тестирования носительства генов-кандидатов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критерием включения в исследование явилось наличие гиперпластического процесса в эндометрии (ГПЭ), верифицированного, согласно его морфологической форме, по МКБ-Х. Все пациентки были разделены на четыре группы в зависимости от выявленных гиперпластических процессов эндометрия и молочных желез. В I группу вошли 41 пациентка с гиперпластическим процессом, локализованным только в молочных железах и не имеющих ГПЭ (23,3 %); во II группу — 37 больных с ГПЭ и неизменными молочными железами (25,5 %); в III группу — 52 женщины с сочетанным гиперпластическим процессом и в молочных железах и в эндометрии (35,9 %); в IV группу (контроль) — 15 женщин (10,3 %), не имеющих гиперпластических заболеваний органов репродуктивной системы.

Исследование крови для выявления аллельного полиморфизма гена *GP-IIIα* (Leu 33Pro), *CYP1A1* (A2455G), *GSTP1* (A313G, C341T) осуществлялось методом ПДРФ-анализа (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов). Исследование генетических

полиморфизмов выполнено на базе ЗАО «ПИННИ» г. Москвы («Постгеномные и нанотехнологические инновации», CJSC «PYNNU»).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гиперплазированные ткани органов репродуктивной системы характеризуются усиленной пролиферацией клеток и нарушением процессов апоптоза. Учитывая особенности рецепторного аппарата в измененных тканях эндометрия и молочных желез, мы сочли необходимым оценить механизмы гормонально-рецепторных взаимодействий, влияющих на изменение рецептивности клеток. Основным фактором, стимулирующим клетки к усиленному пролиферативному росту, является баланс гидроксипроизводных эстрогенов; ответственной за этот процесс является монооксигеназная система печени цитохрома P-450, в частности, ген *CYP1A1* — он отвечает за окисление до 2-гидроксистероидов, которые защищают организм от избыточного перекисного окисления липидов и повреждения ДНК. Мутация гена *CYP1A1* приводит к избыточной пролиферативной активности клеток-мишеней [12].

В обеспечении резистентности клеток к перекисному окислению липидов и предотвращению поломок ДНК задействованы ферменты 2-й фазы детоксикации — глутатион-S-трансферазы, кодируемые геном *GSTP1*, дефект которого приводит к снижению защитных свойств клетки.

Чем выше адгезивная способность клетки, тем сильнее выражены ее пролиферативные свойства. Тем весомее роль интегринавых рецепторов, кодируемых геном *GPIIIα*, мутантный аллель которого повышает предрасположенность к усиленной пролиферации.

С целью оценки генетической составляющей в патогенезе гиперпластических заболеваний органов репродуктивной системы нами был проведен анализ полиморфизма генов системы детоксикации *CYP1A1* и *GSTP1*, и гена межклеточных взаимодействий — *GPIIIα*.

Для гена *GSTP1* описано 4 аллельных варианта: A — Ile105/Ala114, B — Val105/Ala114, C — Val105/Val114, D — Ile105/Val114. Согласно приводимым в литературе данным, частоты аллелей в гене *GSTP1* для московской популяции распределяются следующим образом: A — 66,2 %, B — 26,2 %, C — 7,7 %, что практически не отличается от показателей для европеоидной расы в целом (A — 68,5 %, B — 26,2 %, C — 6,9 %).

Анализ распределения частот генотипов гена детоксикации *GSTP1* показал:

- у пациенток с изолированным гиперпластическим процессом в молочных железах (I группа) генотип A/A встречался в 41,5 % случаев. Частота носительства функционально ослабленного гена A/B составила 29,3 %, что было сопоставимо с группой контроля — 26,7 %. Генотип A/C полностью отсутствовал.
- у пациенток с изолированным гиперпластическим процессом эндометрия (II группа) генотипа A/A

Корреспонденцию адресовать:

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,
РУДН, Медицинский факультет.
Тел.: +7-926-800-50-36.
E-mail: ordiyantc@mail.ru

встречался в 67,6 % случаев. Частота носительства функционально ослабленного гена А/В составила 27 %. Генотип А/С выявлен в единичных случаях — 5,4 %. Все полученные данные сопоставимы с группой контроля: 66,7 %, 26,7 % и 6,7 %, соответственно.

- у пациенток с сочетанным гиперпластическим процессом эндометрия и молочных желез (III группа) отмечено значительное снижение распространения генотипа А/А (21,2 %), что, в свою очередь, привело к увеличению частоты встречаемости мутантных аллелей А/В, А/С, В/В, В/С и С/С. Частота носительства функционально ослабленного гена А/В составила 46,2 %, каждая четвертая женщина являлась носителем генотипа А/С (21,2 %).

Ввиду того, что генотип В/В встречался в единичных случаях у пациенток с сочетанным процессом (7,7 %), аллель В/С — у женщин с сочетанным и локализованным в молочных железах процессом (3,9 % и 14,6 %, соответственно) и генотип С/С — только у пациенток с гиперпластическим процессом, локализованным в молочных железах (14,6 %), было решено объединить мутантные генотипы А/В, А/С, В/В, В/С и С/С в «аллель» GSTP1 D для дальнейшего анализа носительства генов-кандидатов.

После объединения функционально неполноценных аллелей в генотип GSTP1 D, было получено статистически значимое повышение частоты мутантного генотипа у пациенток с сочетанным гиперпластическим процессом (III группа) — 88,5 % ($p = 0,0001$; OR = 13,7) в сравнении с женщинами, имеющими локализованное пролиферативное заболевание (I и II группы), и с группой контроля. Полученные результаты свидетельствуют об увеличении пролиферации и нарушении процессов апоптоза у пациенток с дисплазией, ограниченной молочными железами, а при вовлечении в гиперпластический процесс и эндометрия эти показатели увеличиваются еще больше.

Среднепопуляционная частота носительства аллелей гена CYP1A1, согласно приводимым в литературе данным, составляет: для аллеля AA — 91,3 %, AG — 8 %, GG — 0,7 %. В отношении гена CYP1A1

во всех исследуемых группах превалировал аллель AA: в группе контроля 73,3 %, в группе локализованного гиперпластического процесса в молочных железах и эндометрии (I и II группы) — 100 %, при сочетанном процессе (III группа) — 94,2 %, но полученные данные статистически не достоверны.

Ген GRII α представлен двумя аллельными формами: PL-AI и PL-AII. PL-AII является мутантным, его присутствие в генотипе приводит к замене лейцина на пролин в позиции 3383 субъединицы интегрин. В популяции частота носительства данных аллелей равна, соответственно, 85,5 % для PL-AI и 14,5 % для PL-AII. Статистически значимое повышение частоты аллеля TT гена GRII α было получено у пациенток с гиперпластическим процессом, локализованным только в молочных железах (I группа) — 100 % ($p = 0,0044$; OR = 32,5) в сравнении с другими группами и группой контроля.

Проанализировав индивидуальные ассоциации генов-кандидатов с гиперпластическими процессами органов репродуктивной системы, мы приняли решение провести анализ сочетанного полиморфизма сразу нескольких неполноценных генотипов, чтобы оценить их роль в патогенезе пролиферативных заболеваний эндометрия и молочных желез.

Показано, что:

- у пациенток с изолированным гиперпластическим процессом в молочных железах (I группа) имеется сочетание генотипа TT/D/AA (56 %; $p = 0,0027$; OR = 12,3). Генотипическая комбинация с учетом полиморфизмов гена TC (PL-AII) отсутствует — 0 % ($p = 0,02$; OR = 0,04).
- у пациенток с изолированным гиперпластическим процессом эндометрия (II группа) статистически достоверна абсолютная комбинация аллелей TT/AC/AG — 100 % ($p < 0,001$; OR = 2325,00).
- у пациенток с сочетанным гиперпластическим процессом эндометрия и молочных желез (III группа) имеется сочетание генотипа TT/D/AA — 48,1 % ($p = 0,009$; OR = 8,96).

Таким образом, у пациенток с ДДМЖ в генотипе статистически достоверно превалирует аллель А/А ге-

Сведения об авторах:

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия. E-mail: ordiyanc@mail.ru

АРАКЕЛОВ С.Э., докторант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ПАВЛОВА Е.А., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ДМИТРИЕВА Е.В., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

КУУЛАР А.А., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

Information about authors:

ORDIYANC Irina Michailovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. E-mail: ordiyanc@mail.ru

ARAKELOV S.E., doctoral, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

PAVLOVA E.A., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

DMITRIEVA E.V., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

KUULAR A.A., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

на GSTP1 (41,5 %) и аллель T/T гена GPHα (100 %), с позиции прогнозирования развития такого изолированного процесса наиболее информативна комбинация аллелей генов системы детоксикации CYP1A1 и GSTP1, а также гена межклеточных взаимодействий GPHα-TT/D/AA (56 %). Комбинация аллелей TT/AC/AG со 100 % точностью свидетельствует о

риске развития изолированного гиперпластического процесса в эндометрии. У пациенток с сочетанным гиперпластическим процессом в эндометрии и в молочных железах статистически значимо присутствие аллеля D гена GSTP1 (88,5 %) и комбинация аллелей исследуемых генов – TT/AA/AA (5 %) и TT/D/AA (48 %).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Молочные железы и гинекологические болезни /под ред. В.Е. Радзинского. – М., 2010.
2. Breast tissue composition and susceptibility to breast cancer /Boyd N.F., Martin L.J., Bronskill M.J. et al. //J. Nat. Cancer Inst. – 2010. – N 102. – P. 1224-1237.
3. Mammographic density and breast cancer risk: the role of the fat surrounding the fibroglandular tissue /Lokate et al. //Breast Cancer Research. – 2011. – N 13. – P. 103-111.
4. Эстрогены: от синтеза до клинического применения /под ред. В.П. Сметник. – М., 2012. – 176 с.
5. Зубкин, В.И. Патогенез, диагностика, комплексное лечение и профилактика рецидивов доброкачественных дисплазий молочных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук /Зубкин В.И. – М., 2004.
6. Нерешенные проблемы терапии сочетанных доброкачественных новообразований гормонально зависимых органов /Манухин И.Б., Тихомиров А.Л., Крамар В.А. и др. //Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 176-179.
7. Лечение гиперпластических процессов эндометрия в периоде постменопаузы /Бреусенко В.Г., Савельева Г.М., Голова Ю.А. и др. //Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 19-23.
8. Коган, И.Ю. Гиперпластические процессы в молочных железах у женщин (патогенез, диагностика, прогнозирование течения): Автореф. дис. ... докт. мед. наук /Коган И.Ю. – СПб., 2008. – 28 с.
9. Ашрафян, Л.А. Современные возможности профилактики и ранней диагностики предрака и рака репродуктивных органов /Ашрафян Л.А., Киселев В.И. //Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 24-29.
10. Артымук, Н.В. Особенности метаболизма и рецепция эстрогенов при гиперпластических процессах эндометрия и эндометриозе /Артымук Н.В., Гуляева Л.Ф., Зотова О.А. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2012. – № 1. – С. 8-12.
11. Чернуха, Г.Е. Гиперплазия эндометрия: перспективы развития проблемы /Чернуха Г.Е. //Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 11-15.
12. Mammographic density, estrogen receptor status and other breast cancer tumor characteristics /Ding J., Warren R., Girling A. et al. //Breast. – 2010. – V. 16. – P. 279-289.



УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2014 ГОД

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМУЛЯЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ ВРАЧЕЙ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ В РАМКАХ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ /Колесникова Е.А., Махмудходжаев А.Ш., Рипп Е.Г.	2 (6)
ОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ЦЕНТРАЛЬНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ /Малышкина А.И., Песикин О.Н., Кулигина М.В.	2 (9)
ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ /Сурина М.Н., Артымук Н.В., Зеленина Е.М.	1 (51)

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО АКУШЕРСТВА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ /Тышкевич О.С., Кравченко Е.Н.	3 (4)
ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ /Керемецкая Е.В.	4 (4)
ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ /Сарыева О.П., Каменская М.В., Кулида Л.В., Перетятко Л.П.	2 (13)
РОЛЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ ПЛАЦЕНТЫ /Кулида Л.В., Майсина А.И., Перетятко Л.П.	2 (28)
СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР) /Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А.	2 (19)
ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ АПОПТОЗА КАРДИОМИОЦИТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ /Заднипрный И.В., Третьякова О.С., Сатаева Т.П.	2 (23)

ЛЕКЦИИ

- БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГРАВИДАРНОГО ГОМЕОСТАЗА** /Ушакова Г.А. 4 (7)
ВАРИАНТЫ ВЫБОРА МЕТОДА КОНТРАЦЕПЦИИ:
КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ (КОК) /Вайсберг Э. 4 (12)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- АНАЛИЗ ВРАЧЕБНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ**
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ
РИНИТЕ У ДЕТЕЙ /Шахова Н.В., Сидоренкова Н.Б., Лобанов Ю.Ф., Гордеев В.В. 2 (148)
АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ
МАССОЙ ТЕЛА /Романова Т.А., Гавришова Н.Н., Гольцова Л.В., Подсвинова Е.В. 4 (51)
БЕСПЛОДИЕ И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ У МАТЕРИ – ЗДОРОВЬЕ РЕБЕНКА
В ПЕРИОД ДЕТСТВА И ПУБЕРТАТА /Яворская С.Д., Фадеева Н.И. 2 (96)
БЕСПЛОДИЕ И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ
НЕКОТОРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ /Сутурина Л.В., Попова Л.Н. 1 (9)
ВЕРОЯТНЫЕ ПОВРЕЖДАЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ
ЗДОРОВЬЕ ПОТОМКОВ НА ОСНОВЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ /Дударева Ю.А., Гурьева В.А. 2 (35)
ВЗГЛЯД НА АБДОМИНАЛЬНЫЙ МЕТОД РОДРАЗРЕШЕНИЯ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У РОДИЛЬНИЦ /Чеченина А.А., Полукаров А.Н., Власенко А.Е., Чеченин Г.И. 4 (41)
ВЛИЯНИЕ ДИСБАЛАНСА ПРОТЕОМНОГО СПЕКТРА АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ
НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА /Гунько В.О., Погорелова Т.Н., Линде В.А. 2 (62)
ВОЗМОЖНОСТИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ОСТРОГО ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА /Токарева Е.П., Путалова И.Н., Кравченко Е.Н. 2 (141)
ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ /Кукулина Л.В., Кравченко Е.Н. 3 (42)
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
В ЭНДОМЕТРИИ И В МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ, АССОЦИИРОВАННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМОМ
ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ /Ординец И.М., Аракелов С.Э., Павлова Е.А., Дмитриева Е.В., Куулар А.А. 4 (62)
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАСШИРЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В 1 ТРИМЕСТРЕ
У БЕРЕМЕННЫХ СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА /Крюкова Н.И., Кулавский В.А., Крюков А.А. 2 (71)
ДИНАМИКА КОЛИЧЕСТВА ПОТЕРЯННЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ (DALY) В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ
СМЕРТНОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ (0-17 ЛЕТ) ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2008-2012 ГОДУ /Кобякова О.С.,
Деев И.А., Несветайло Н.Я., Бойков В.А., Шибалков И.П., Милькевич М.Н., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А., Гришина М.А. 3 (26)
ДИНАМИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ШКОЛЬНИКОВ Г. КЕМЕРОВО ЗА 50 ЛЕТ
(ПЕРИОД 1962-2012 ГГ.) /Перевощикова Н.К., Анисимова А.В., Торочкина Г.П., Коськина Е.В., Черных Н.С. 1 (4)
ЗАВИСИМОСТЬ СЫВОРОТОЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА МАКРОГЛОБУЛИНОВ (АБГ, МГ)
ОТ ХАРАКТЕРА ГЕСТАГЕННОГО КОМПОНЕНТА КОК /Керемяцкая Е.В., Чирикова Т.С., Баженова Л.Г. 2 (49)
ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ СТАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У ДЕТЕЙ /Долгих В.В., Гомелля М.В., Филиппов Е.С., Рычкова Л.В., Бугун О.В. 1 (24)
ИНФОРМАТИВНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ
ДИАГНОСТИКИ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА /Бикметова Е.С., Артымук Н.В. 1 (12)
К ВОПРОСУ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКОВ /Кох Л.И. 4 (15)
КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ
У НОВОРОЖДЕННЫХ /Цой Е.Г., Куренкова О.В., Игишева Л.Н., Киреева О.В., Цигельникова Л.В. 3 (16)
КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДОВ К РОДРАЗРЕШЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ
С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ИЗЛИТИЕМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД /Дмитриенко К.В., Игитова М.Б., Шалапина Е.Г. 2 (86)
КОАГУЛЯЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ
ВТОРОЙ ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ /Медянникова И.В., Баринов С.В., Долгих В.Т. 4 (59)
КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ
С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА /Проценко Е.В., Васильева М.Е., Перетятко Л.П. 2 (104)
МАТЕРИНСТВО ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА /Мордык А.В., Кравченко Е.Н., Мубарякова Г.А., Пузырева Л.В. 2 (90)
МЕДИКАЛИЗАЦИЯ БЕРЕМЕННОСТИ /Андреева М.В., Мызгин А.В., Шевцова Е.П., Шатилова Ю.А. 3 (12)
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ
У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ /Кулавский В.А., Зиганшин А.М., Кулавский Е.В., Зиганшина Э.А. 3 (47)
НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
ПАРАМЕТРЫ ПОСЛЕДА ПРИ НАРУШЕНИЯХ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
МАТКИ В РОДАХ /Ситникова О.Г., Перетятко Л.П., Попова И.Г., Назаров С.Б., Шарыгин С.А. 2 (133)
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ОЧЕНЬ РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ
РОДОВ /Серова О.Ф., Чернигова И.В., Данилова Е.В., Еременко Е.Е., Толокнов В.И. 3 (22)

О НЕОБХОДИМОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ СХЕМ И СРОКОВ ЛЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЁННЫХ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПОЗВОНКОВ У ДЕТЕЙ /Головкин С.И., Уткин В.А., Красавин Г.Н., Журавлёва И.А., Ващенко Т.А.	1 (46)
ОПЫТ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ АКУШЕРСКИМ РАЗГРУЖАЮЩИМ ПЕССАРИЕМ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ /Николаева М.Г., Щеклеина К.В.	2 (93)
ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ /Иваненкова Н.И., Борзова Н.Ю., Сотникова Н.Ю., Кудряшова А.В.	2 (43)
ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ SRAGE, ЛИГАНДА S100B И ЦИТОКИНА TGFβ1 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ УГРОЗУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В 22-27 НЕДЕЛЬ /Колобова А.В., Борзова Н.Ю., Сотникова Н.Ю.	2 (57)
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ /Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Ситникова О.Г., Назаров С.Б.	2 (100)
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЦА /Воробьев И.В., Казачкова Э.А., Воропаева Е.Е., Паширова Н.В., Тарасова Л.Б.	2 (74)
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В СОЧЕТАНИИ С ТРОМБОФИЛИЯМИ /Баринцов С.В., Рогова Е.В., Долгих Т.И., Кадцына Т.В.	2 (39)
ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА /Галактионова М.Ю., Миронова О.И.	1 (41)
ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ КОМПЛЕМЕНТА ИНГИБИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ МОНОЦИТАМИ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В СРОКЕ 22-27 НЕДЕЛЬ /Салахова Л.М., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., Крошкина Н.В.	2 (120)
ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В ПЕРИОД РАННЕЙ ПОСТНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТОЗОМ /Попова И.Г., Назаров С.Б., Филькина Е.В., Кузьменко Г.Н., Ситникова О.Г.	2 (82)
ОТКРЫТОЕ ОВАЛЬНОЕ ОКНО У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА /Игнешева Л.Н., Князева Е.В., Болгова И.В., Цой Е.Г.	1 (18)
ОЦЕНКА ФЕРТИЛЬНОСТИ ЖЕНЩИН МОЛОДОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ /Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Анохова Л.И., Кадалова Н.В., Луговская О.В., Якимова Ю.В., Ананьина Д.А., Туранова О.В.	4 (33)
ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ /Пекарева Е.О., Поздняков И.М., Пекарев О.Г., Майбородин И.В., Оноприенко Н.В.	2 (143)
ПОГИБШИЕ И «ЕДВА НЕ ПОГИБШИЕ» ЖЕНЩИНЫ ОТ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ: СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ /Сурина М.Н., Артымук Н.В., Марочко Т.Ю., Зеленина Е.М.	2 (137)
ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ /Анисимова А.В.	3 (8)
ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ В УСЛОВИЯХ МАЛЫХ ГОРОДОВ ЮГА РОССИИ /Андреева М.В., Фетисова Е.С.	2 (32)
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФАКТОРА РОСТА ПЛАЦЕНТЫ /Игитова М.Б., Дмитриенко К.В.	4 (38)
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ МИОМЫ МАТКИ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С АДЕНОМИОЗОМ /Ордянец И.М., Араkelов С.Э., Карданова В.В., Дмитриева Е.В., Ордянец Е.Г.	3 (32)
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА, ОСЛОЖНЕНИЯ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У БЕРЕМЕННЫХ /Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Наумкина Е.В.	2 (66)
РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ МАРКЕРОВ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ /Клинышкова Т.В., Перфильева О.Н., Совейко Е.Е., Тодоренко В.Н., Шаталова С.Б.	2 (52)
РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ В РЕАЛИЗАЦИИ АТОПИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ /Гладков С.Ф., Перевощикова Н.К.	4 (29)
РОЛЬ МАРКЕРОВ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РАЗВИТИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ /Фролов А.Л., Кулавский В.А., Никифорова М.В.	3 (54)
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ДЕВУШЕК, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ /Гладкая В.С.	3 (57)
СОМАТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЕГО НАРУШЕНИЙ /Гордеева Н.В., Воробьева Е.А., Филькина О.М., Долотова Н.В.	2 (129)
СОНОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ШЕСТИ ЛЕТ ЖИЗНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ /Бадина О.С., Ровда Ю.И., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н., Шмулевич С.А., Бунина Е.Г., Ворошилина К.И., Маханова Н.Ю., Лапушева Е.Г., Турлова О.И., Хасанова И.Г.	2 (153)
СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМЫХ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ /Панова И.А., Назаров С.Б., Смирнова Е.В., Куликов С.А.	2 (112)
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА С ПОЗИЦИИ ОЦЕНКИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ /Шабалдин А.В., Глебова Л.А., Бачина А.В., Цепокина А.В., Счастливцев Е.Л., Потапов В.П.	4 (19)
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕПРОДУКТИВНОГО И АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА /Старцева М.Н., Цхай В.Б., Капитонов В.Ф., Гребенникова Э.К.	4 (54)
СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ IL-2 И IL-15 В ДИНАМИКЕ БЕРЕМЕННОСТИ /Кадырова Л.В., Сотникова Н.Ю.	2 (46)

ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ

- ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ /Боголепова Н.Ю., Андреева М.В., Андреев В.А.2 (79)
**ФАКТОРЫ РИСКА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА, СВЯЗАННЫЕ С СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ
И ОБРАЗОМ ЖИЗНИ БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ** /Ковалёв Е.В., Занько Ю.В., Трубкина Т.Ю.4 (24)
**ФАКТОРЫ РИСКА ОТСУТСТВИЯ КОМПЕНСАЦИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, НАЧИНАЯ
С АНТЕНАТАЛЬНОГО ЭТАПА** /Кочерова О.Ю., Филькина О.М., Малышкина А.И., Назаров С.Б.3 (39)
**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АСПИРАЦИОННОГО СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ
ПРИ СВОЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ** /Самохвалова В.В., Шатилова Ю.А., Шевцова Е.П., Андреева М.В.2 (126)
**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ
И ПРЕПАРАТОВ ОТДЕЛЬНЫХ МИКРОНУТРИЕНТОВ ДЛЯ НУТРИЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ
БЕРЕМЕННОСТИ** /Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Громов А.Н., Гоголева И.В., Громова О.А.1 (30)
**ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ ВСЛЕДСТВИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ** /Долотова Н.В., Филькина О.М., Ильин А.Г., Малышкина А.И.3 (35)
**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ ВО ВТОРОМ И ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРАХ
БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ** /Парейшвили В.В., Радюшкина Е.А.2 (116)
**ЦИТОМОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ
РАННЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ** /Ордянец И.М., Побединская О.С., Макаева Д.А., Алиева Э.А.2 (108)
**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ,
АССОЦИИРОВАННЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ
ГРИПП А (H1N1)PDM2009** /Тарбаева Д.А., Белокриницкая Т.Е., Страмбовская Н.Н., Анохова Л.И.3 (50)
**ЭКСПРЕССИЯ МОЛЕКУЛ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ
ЖЕНЩИН С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ** /Хлипунова Д.А., Панова И.А., Кудряшова А.В., Попова И.Г.2 (123)
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ «PROSIMA» ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОЛАПСА ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ
С НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ** /Загородняя Э.Д., Белокриницкая Т.Е., Вершинин О.В., Баркан Т.М., Малькова Е.П.4 (47)

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И БЕРЕМЕННОСТЬ** /Николаева М.Г., Григорьева Е.Е., Сердюк Г.В.2 (159)
СИНДРОМ ПЬЕРА РОБЕНА У НОВОРОЖДЕННОГО – КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ /Шибельгут Н.М.,
Литовченко Е.В., Горбунова Е.Ю., Мозес В.Г., Крюков П.М., Лучанкина Л.А., Широкова Т.В., Кемерова Ю.А.3 (64)
СЛУЧАЙ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА II ТИПА /Лоскутова С.А., Пекарева Н.А.2 (162)
**СЛУЧАЙ РЕДКОЙ ХРОМОСОМНОЙ БОЛЕЗНИ – СИНДРОМА ТРИСОМИИ ПО ДЛИННОМУ ПЛЕЧУ
ХРОМОСОМЫ 17** /Черных А.А., Голомидов А.В., Ломшаков М.Г., Иванова А.В., Рытенкова О.И., Оленникова Р.В.3 (60)

НОВЫЕ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

- КОНСОЛИДАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ И ПЕДАГОГИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ В ЦЕЛЯХ
УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ КОРРЕКЦИОННЫХ ШКОЛ** /Синевич О.Ю., Четверикова Т.Ю.2 (165)

ДИСКУССИЯ

- О ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИИ В УСЛОВИЯХ ИНФОРМАТИЗАЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ** /Багаудинова Н.В., Диких Э.Р., Синевич О.Ю.1 (58)



ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ ЖУРНАЛА «МАТЬ И ДИТЯ В КУЗБАССЕ» ЗА 2014 ГОД

- | | | |
|---|--|---|
| А
АЛИЕВА Э.А.2 (108)
АНАНЬИНА Д.А.4 (33)
АНДРЕЕВ В.А.2 (79)
АНДРЕЕВА М.В.2 (32), 2 (79),
.....2 (126), 3 (12)
АНИСИМОВА А.В.1 (4), 3 (8)
АНОХОВА Л.И.3 (50), 4 (33) | АРАКЕЛОВ С.Э.3 (32), 4 (62)
АРТЫМУК Н.В.1 (12), 1 (51), 2 (137)
Б
БАГАУДИНОВА Н.В.1 (58)
БАДЬИНА О.С.2 (153)
БАЖЕНОВА Л.Г.2 (49)
БАРИНОВ С.В.2 (39), 4 (59) | БАРКАН Т.М.4 (47)
БАЧИНА А.В.4 (19)
БЕЛОКРИНИЦКАЯ Т.Е.3 (50),
.....4 (33), 4 (47)
БИКМЕТОВА Е.С.1 (12)
БОГОЛЕПОВА Н.Ю.2 (79)
БОЙКОВ В.А.3 (26)
БОЛГОВА И.В.1 (18) |
|---|--|---|

БОРЗОВА Н.Ю. 2 (43), 2 (57)
 БУГУН О.В. 1 (24)
 БУНИНА Е.Г. 2 (153)

В

ВАЙСБЕРГ Э. 4 (12)
 ВАСИЛЬЕВА М.Е. 2 (104)
 ВАЩЕНКОВА Т.А. 1 (46)
 ВЕРШИННИН О.В. 4 (47)
 ВЛАСЕНКО А.Е. 4 (41)
 ВОРОБЬЕВ И.В. 2 (74)
 ВОРОБЬЕВА Е.А. 2 (129)
 ВОРОПАЕВА Е.Е. 2 (74)
 ВОРОШИЛИНА К.И. 2 (153)

Г

ГАВРИШОВА Н.Н. 4 (51)
 ГАЛАКТИОНОВА М.Ю. 1 (41)
 ГЛАДКАЯ В.С. 3 (57)
 ГЛАДКОВ С.Ф. 4 (29)
 ГЛЕБОВА Л.А. 4 (19)
 ГОГОЛЕВА И.В. 1 (30)
 ГОЛОВКИН С.И. 1 (46)
 ГОЛОМИДОВ А.В. 3 (60)
 ГОЛЬЦОВА Л.В. 4 (51)
 ГОМЕЛЛЯ М.В. 1 (24)
 ГОРБУНОВА Е.Ю. 3 (64)
 ГОРДЕЕВ В.В. 2 (148)
 ГОРДЕЕВА И.А. 2 (66)
 ГОРДЕЕВА Н.В. 2 (129)
 ГРЕБЕННИКОВА Э.К. 4 (54)
 ГРИГОРЬЕВА Е.Е. 2 (159)
 ГРИШИНА М.А. 3 (26)
 ГРИШИНА Т.Р. 1 (30)
 ГРОМОВ А.Н. 1 (30)
 ГРОМОВА О.А. 1 (30)
 ГУНЬКО В.О. 2 (62)
 ГУРЬЕВА В.А. 2 (35)

Д

ДАНИЛОВА Е.В. 3 (22)
 ДЕЕВ И.А. 3 (26)
 ДИКИХ Э.Р. 1 (58)
 ДМИТРИЕВА Е.В. 3 (32), 4 (62)
 ДМИТРИЕНКО К.В. 2 (86), 4 (38)
 ДОЛГИХ В.В. 1 (24)
 ДОЛГИХ В.Т. 4 (59)
 ДОЛГИХ Т.И. 2 (39)
 ДОЛОТОВА Н.В. 2 (129), 3 (35)
 ДУДАРЕВА Ю.А. 2 (35)

Е

ЕРЕМЕНКО Е.Е. 3 (22)

Ж

ЖУРАВЛЁВА И.А. 1 (46)

З

ЗАГОРОДНЯЯ Э.Д. 4 (47)
 ЗАДНИПРЯНЫЙ И.В. 2 (23)
 ЗАНЬКО Ю.В. 4 (24)

ЗЕЛЕНИНА Е.М. 1 (51), 2 (137)
 ЗИГАНШИН А.М. 3 (47)
 ЗИГАНШИНА Э.А. 3 (47)

И

ИВАНЕНКОВА Н.И. 2 (43)
 ИВАНОВА А.В. 3 (60)
 ИГИТОВА М.Б. 2 (86), 4 (38)
 ИГИШЕВА Л.Н. 1 (18), 3 (16)
 ИЛЬИН А.Г. 3 (35)

К

КАДАЛОВА Н.В. 4 (33)
 КАДЦЫНА Т.В. 2 (39)
 КАДЫРОВА Л.В. 2 (46)
 КАЗАЧКОВА Э.А. 2 (74)
 КАМЕНСКАЯ М.В. 2 (13)
 КАПИТОНОВ В.Ф. 4 (54)
 КАРДАНОВА В.В. 3 (32)
 КЕМЕРОВА Ю.А. 3 (64)
 КЕРЕМЕЦКАЯ Е.В. 2 (49), 4 (4)
 КЕРИМКУЛОВА Н.В. 1 (30)
 КИРЕЕВА О.В. 3 (16)
 КЛИНЫШКОВА Т.В. 2 (52)
 КНЯЗЕВА Е.В. 1 (18)
 КОБЯКОВА О.С. 3 (26)
 КОВАЛЁВ Е.В. 4 (24)
 КОЛЕСНИКОВА Е.А. 2 (6)
 КОЛОБОВА А.В. 2 (57)
 КОСЬКИНА Е.В. 1 (4)
 КОХ Л.И. 4 (15)
 КОЧЕРОВА О.Ю. 3 (39)
 КРАВЧЕНКО Е.Н. 2 (19), 2 (66), 2 (90),
 2 (141), 3 (4), 3 (42)
 КРАСАВИН Г.Н. 1 (46)
 КРОШКИНА Н.В. 2 (120)
 КРЮКОВ А.А. 2 (71)
 КРЮКОВ П.М. 3 (64)
 КРЮКОВА Н.И. 2 (71)
 КУДРЯШОВА А.В. 2 (43), 2 (123)
 КУЗЬМЕНКО Г.Н. 2 (82)
 КУКЛИНА Л.В. 3 (42)
 КУЛАВСКИЙ В.А. 2 (71), 3 (47),
 3 (54)
 КУЛАВСКИЙ Е.В. 3 (47)
 КУЛИГИНА М.В. 2 (9)
 КУЛИДА Л.В. 2 (13), 2 (28)
 КУЛИКОВ Е.С. 3 (26)
 КУЛИКОВ С.А. 2 (112)
 КУРЕНКОВА О.В. 3 (16)
 КУУЛАР А.А. 4 (62)

Л

ЛАПУШЕВА Е.Г. 2 (153)
 ЛИНДЕ В.А. 2 (62)
 ЛИТОВЧЕНКО Е.В. 3 (64)
 ЛОБАНОВ Ю.Ф. 2 (148)
 ЛОМШАКОВ М.Г. 3 (60)
 ЛОСКУТОВА С.А. 2 (162)
 ЛУГОВСКАЯ О.В. 4 (33)
 ЛУЧАНКИНА Л.А. 3 (64)

М

МАЙБОРОДИН И.В. 2 (143)
 МАЙСИНА А.И. 2 (28)
 МАКАЕВА Д.А. 2 (108)
 МАЛЫШКИНА А.И. 2 (9), 2 (120),
 3 (35), 3 (39)
 МАЛЬКОВА Е.П. 4 (47)
 МАРОЧКО Т.Ю. 2 (137)
 МАХАНОВА Н.Ю. 2 (153)
 МАХМУТХОДЖАЕВ А.Ш. 2 (6)
 МЕДЯННИКОВА И.В. 4 (59)
 МИЛЬКЕВИЧ М.Н. 3 (26)
 МИНЯЙЛОВА Н.Н. 2 (153)
 МИРОНОВА О.И. 1 (41)
 МОЗЕС В.Г. 3 (64)
 МОРДЫК А.В. 2 (90)
 МУБАРЯКОВА Г.А. 2 (90)
 МЫЗГИН А.В. 3 (12)

Н

НАЗАРОВ С.Б. 2 (82), 2 (100),
 2 (112), 2 (133), 3 (39)
 НАУМКИНА Е.В. 2 (66)
 НЕСВЕТАЙЛО Н.Я. 3 (26)
 НИКИФОРОВА М.В. 3 (54)
 НИКОЛАЕВА М.Г. 2 (93), 2 (159)

О

ОЖЕРЕЛЬЕВА М.А. 2 (19)
 ОЛЕННИКОВА Р.В. 3 (60)
 ОНОПРИЕНКО Н.В. 2 (143)
 ОРДИЯНЦ Е.Г. 3 (32)
 ОРДИЯНЦ И.М. 2 (108),
 3 (32), 4 (62)

П

ПАВЛОВА Е.А. 4 (62)
 ПАНОВА И.А. 2 (112), 2 (123)
 ПАРЕЙШВИЛИ В.В. 2 (116)
 ПАШИРОВА Н.В. 2 (74)
 ПЕКАРЕВ О.Г. 2 (143)
 ПЕКАРЕВА Е.О. 2 (143)
 ПЕКАРЕВА Н.А. 2 (162)
 ПЕРЕВОЩИКОВА Н.К. 1 (4), 4 (29)
 ПЕРЕТЯТКО Л.П. 2 (13), 2 (28),
 2 (104), 2 (133)
 ПЕРФИЛЬЕВА О.Н. 2 (52)
 ПЕСИКИН О.Н. 2 (9)
 ПОБЕДИНСКАЯ О.С. 2 (108)
 ПОГОРЕЛОВА Т.Н. 2 (62)
 ПОДСВИРОВА Е.В. 4 (51)
 ПОЗДНЯКОВ И.М. 2 (143)
 ПОЛУКАРОВ А.Н. 4 (41)
 ПОПОВА И.Г. 2 (82),
 2 (123), 2 (133)
 ПОПОВА Л.Н. 1 (9)
 ПОТАПОВ В.П. 4 (19)
 ПРОЦЕНКО Е.В. 2 (104)
 ПУЗЫРЕВА Л.В. 2 (90)
 ПУТАЛОВА И.Н. 2 (141)
 ПЫХТИНА Л.А. 2 (100)

Р

РАДЮШКИНА Е.А.	2 (116)
РИПП Е.Г.	2 (6)
РОВДА Ю.И.	2 (153)
РОГОВА Е.В.	2 (39)
РОМАНОВА Т.А.	4 (51)
РЫТЕНКОВА О.И.	3 (60)
РЫЧКОВА Л.В.	1 (24)

С

САЛАХОВА Л.М.	2 (120)
САМОХВАЛОВА В.В.	2 (126)
САРЫЕВА О.П.	2 (13)
САТАЕВА Т.П.	2 (23)
СЕРДЮК Г.В.	2 (159)
СЕРОВА О.Ф.	3 (22)
СИДОРЕНКОВА Н.Б.	2 (148)
СИЛАНТЬЕВА И.В.	2 (153)
СИНЕВИЧ О.Ю.	1 (58), 2 (165)
СИТНИКОВА О.Г.	2 (82), 2 (100), 2 (133)
СМИРНОВА Е.В.	2 (112)
СОВЕЙКО Е.Е.	2 (52)
СОТНИКОВА Н.Ю.	2 (43), 2 (46), 2 (57), 2 (120)
СТАРОВОЙТОВА Е.А.	3 (26)
СТАРЦЕВА М.Н.	4 (54)
СТРАМБОВСКАЯ Н.Н.	3 (50)
СУРИНА М.Н.	1 (51), 2 (137)
СУТУРИНА Л.В.	1 (9)
СЧАСТЛИВЦЕВ Е.Л.	4 (19)

Т

ТАРАСОВА Л.Б.	2 (74)
---------------	--------

ТАРБАЕВА Д.А.	3 (50)
ТОДОРЕНКО В.Н.	2 (52)
ТОКАРЕВА Е.П.	2 (141)
ТОЛОКНОВ В.И.	3 (22)
ТОРОЧКИНА Г.П.	1 (4)
ТОРШИН И.Ю.	1 (30)
ТРЕТЬЯКОВА О.С.	2 (23)
ТРУБКИНА Т.Ю.	4 (24)
ТУРАНОВА О.В.	4 (33)
ТУРЛОВА О.И.	2 (153)
ТЫШКЕВИЧ О.С.	3 (4)

У

УТКИН В.А.	1 (46)
УШАКОВА Г.А.	4 (7)

Ф

ФАДЕЕВА Н.И.	2 (96)
ФЕТИСОВА Е.С.	2 (32)
ФИЛИППОВ Е.С.	1 (24)
ФИЛЬКИНА Е.В.	2 (82), 2 (100), 2 (129), 3 (35), 3 (39)
ФРОЛОВ А.Л.	3 (54)
ФРОЛОВА Н.И.	4 (33)

Х

ХАСАНОВА И.Г.	2 (153)
ХЛИПУНОВА Д.А.	2 (123)

Ц

ЦЕПОКИНА А.В.	4 (19)
ЦИГЕЛЬНИКОВА Л.В.	3 (16)
ЦОЙ Е.Г.	1 (18), 3 (16)
ЦХАЙ В.Б.	4 (54)



Ч

ЧЕРНИГОВА И.В.	3 (22)
ЧЕРНЫХ А.А.	3 (60)
ЧЕРНЫХ Н.С.	1 (4)
ЧЕТВЕРИКОВА Т.Ю.	2 (165)
ЧЕЧЕНИН Г.И.	4 (41)
ЧЕЧЕНИНА А.А.	4 (41)
ЧИРИКОВА Т.С.	2 (49)

Ш

ШАБАЛДИН А.В.	4 (19)
ШАЛЯПИНА Е.Г.	2 (86)
ШАРЫГИН С.А.	2 (133)
ШАТАЛОВА С.Б.	2 (52)
ШАТИЛОВА Ю.А.	2 (126), 3 (12)
ШАХОВА Н.В.	2 (148)
ШЕВЦОВА Е.П.	2 (126), 3 (12)
ШИБАЛКОВ И.П.	3 (26)
ШИБЕЛЬГУТ Н.М.	3 (64)
ШИРОКОВА Т.В.	3 (64)
ШМУЛЕВИЧ С.А.	2 (153)

Щ

ЩЕКЛЕИНА К.В.	2 (93)
---------------	--------

Я

ЯВОРСКАЯ С.Д.	2 (96)
ЯКИМОВА Ю.В.	4 (33)

