

Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области
Кемеровский государственный медицинский университет
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»,
650066, Россия,
Кемеровская область,
г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22
www.mednauki.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:

650066, Россия,
Кемеровская область,
г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22
www.mednauki.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.

Подписано в печать: 20.01.2018 г.

Дата выхода в свет: 30.01.2018 г.

Отпечатано ООО «Технопринт»,
650004, Россия, Кемеровская область,
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

Тираж: 200 экз.

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Белокриницкая Т.Е., д.м.н., проф. (Чита), Белоусова Т.В., д.м.н.,
проф. (Новосибирск), Блохин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Вавилова
В.П., д.м.н., проф. (Кемерово), Галактионова М.Ю., д.м.н., доц. (Крас-
ноярск), Евтушенко И.Д., д.м.н., проф. (Томск), Желев В.А., д.м.н.,
проф. (Томск), Занько С.Н., д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь),
Захарова И.Н., д.м.н., проф. (Москва), Зеленина Е.М., к.м.н. (Ке-
мерово), Игишева Л.Н., д.м.н., проф. (Кемерово), Казначеева Л.Ф.,
д.м.н., проф. (Новосибирск), Коськина Е.В., д.м.н., проф. (Кемерово),
Кривцова Л.А., д.м.н., проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н.,
проф. (Москва), Рычкова Л.В., д.м.н. (Иркутск), Санникова Н.Е., д.м.н.,
проф. (Екатеринбург), Скударнов Е.В., д.м.н., проф. (Барнаул), Собо-
лева 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), Черная Н.Л., д.м.н., проф. (Ярославль), Ша-
балдин А.В., д.м.н. (Кемерово), Al-Jefout M., MD, PhD (Karak, Jor-
dan), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw, Poland).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки России 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

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

Публикуемые в журнале материалы входят в Российский Индекс научного
цитирования РИНЦ, индексируются Реферативным журналом ВИНТИ РАН,
а также международными библиографическими базами данных
OCLC WorldCat, BASE, OpenAIRE, Google Scholar и OpenArchives.
Полнотекстовые версии журнала размещены в электронных базах данных научной
электронной библиотеки eLIBRARY.ru, электронно-библиотечной системы "Лань"
и научной электронной библиотеки "КиберЛенинка".

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Коломбет Е.В., Кравченко Е.Н., Любавина А.Е. ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА, НЕСОВМЕСТИМЫЕ С ЖИЗНЬЮ, СТРУКТУРА, ИХ СОЧЕТАНИЕ С ИЗМЕНЕНИЯМИ В ПЛАЦЕНТЕ	8
Сатыбалдин Д.А., Кравченко Е.Н., Вотрина И.Р. БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ БЕРЕМЕННЫХ, ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ В БУЗОО ГКПЦ Г. ОМСКА	11
Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Цыганкова О.Ю. ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ: ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ	14
Гордеева И.А., Кравченко Е.Н., Наумкина Е.В. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ БЕРЕМЕННЫХ В ОМСКОМ РЕГИОНЕ	18
Наумкина Е.В., Пахалкова Е.В., Пядочкина Т.В., Абросимова О.А. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В ОТДЕЛЕНИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА	23
Цыганкова О.Ю., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Филатова С.И., Савкулич В.Е. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА КОЛЬПОЦИД В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ АССОЦИИРОВАННОЙ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА	27
Соснин М.И., Кравченко Е.Н., Ларионова О.М., Неверовский О.А., Кубиц О.Е. ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ	31
Сворова М.С., Кравченко Е.Н., Макаркина Л.Г., Г.В. Кривчик, Ковешникова Т.В., Кропмаер К.П. ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ У ПАЦИЕНТОК, ВКЛЮЧЕННЫХ В ПРОГРАММЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ	35
Воронцова М.С., Кравченко Е.Н., Цыганкова О.Ю. СПОСОБ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ИСТИМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	39
Моргунов Р.А., Кравченко Е.Н. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ЧИСЛА АБОРТОВ В ОМСКОМ РЕГИОНЕ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ	44
Клинышкова Т.В., Яковлева А.А. СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕНИТАЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ	48
Гончарова А.А., Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В., Вотрина И.Р., Чебакова В.Ю. АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ	52
Батырева Н.В., Сеницына С.С., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Бойко И.А. ФАКТОРЫ РИСКА ОЧЕНЬ РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ	57

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

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

Синицына С.С., Кравченко Е.Н., Муравьева Н.Г., Алехно Г.А., Куклина Л.В.	
РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ЖЕНЩИН ОПЕРАЦИЕЙ ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИЯ ПЛОДА	.61
Синицына С.С., Кравченко Е.Н., Рублева Г.Ф., Владимирова М.П., Куклина Л.В.	
ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДЫ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ	.64
Яковлева О.А., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Тихоненко Я.В.	
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ	
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ	.67
Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Соснин М.И., Задорожная Е.А.	
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА	
И СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ У ЖЕНЩИН С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ	
В СОЧЕТАНИИ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ	.71
Клинышкова Т.В., Буян М.С.	
ТЕЧЕНИЕ ЦЕРВИКАЛЬНОГО ПРЕДРАКА В УСЛОВИЯХ	
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	.77
Нагаева Т.А., Басарева Н.И., Желев В.А., Пономарева Д.А.	
ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВЕРХНОСТНОЙ ГИДРОЛИПИДНОЙ ПЛЕНКИ КОЖИ	
У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ТОКСИЧЕСКОЙ ЭРИТЕМОЙ В АНАМНЕЗЕ	.80
Грицинская В.Л., Гладкая В.С.	
ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК-ШКОЛЬНИЦ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА	
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕРНАЦИОНАЛЬНЫХ НОРМАТИВОВ	.85
Жамсоева И.Б., Алексеева Л.Л.	
КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО	
ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ПОЗДНИЕ СРОКИ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ	.89

ЛЕКЦИИ

Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Кропмаер К.П., Макаркина Л.Г., Гуртавлева К.С.	
СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ДИСПЛАЗИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ	.93

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Ровда Ю.И., Зеленина Е.М., Миняйлова Н.Н., Крекова Н.П.	
СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ ДЕТСКОЙ СМЕРТИ (СВДС)	.96

* * *

CONTENTS:

ORIGINAL ARTICLES

Kolombet E.V., Kravchenko E.N., Lubavina A.E. CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS, INCOMPATIBLE WITH LIFE, STRUCTURE, THEIR COMBINATION WITH CHANGES IN THE PLACENTA	8
Satybaldin D.A., Kravchenko E.N., Votrina I.R. ASSYMPTOMATIC BACTERIURIA OF PREGNANCY, DIAGNOSTICS AND EXPERIENCE OF TREATMENT IN THE HEALTH CENTER IN OMSK	11
Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Tsygankova O.Yu. PAPILLOMAVIRUS INFECTION AND BACTERIAL VAGINOSIS: IMMUNOMODULATING THERAPY IN PREGNANT	14
Gordeeva I.A., Kravchenko E.N., Naumkina E.V. THE DISTRIBUTION AND THE RISK FACTORS OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA OF PREGNANCY IN THE OMSK REGION	18
Naumkina E.V., Pakhalkova E.V., Piadochkina T.V., Abrosimova O.A. MICROBIOLOGICAL MONITORING IN THE DEPARTMENTS OF THE PERINATAL CENTER	23
Tsygankova O.Yu., Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Filatova S.I., Savkulich V.Ye. PROSPECTS OF USING THE COMBINED PREPARATION OF COLPOCID IN THE TREATMENT OF CERVICAL PATHOLOGY ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS	27
Sosnin M.I., Kravchenko E.N., Larionova O.M., Neverovskaya O.A., Kubica O.Ye. CHANGE IN FUNCTIONAL PARAMETERS OF PLATELETS IN TUBAL PREGNANCY IN VARIOUS CLINICAL SITUATIONS	31
Svorova M.S., Kravchenko E.N., Makarkina L.G., Krivchik G.V., Koveshnikova T.V., Kropmaer K.P. OVARIAN RESERVE FOR PATIENTS INCLUDED IN EXTRACORPORAL FERTILIZATION PROGRAMS	35
Vorontsova M.S., Kravchenko E.N., Tsygankova O.Yu. THE METHOD OF MANAGEMENT WOMEN WITH ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY	39
Morgunov R.A., Kravchenko E.N. DYNAMICS OF RUNNING THE NUMBER OF ABORTIONS IN OMSK REGION FOR THE LAST YEARS	44
Klinyshkova T.V., Yakovleva A.A. MODERN DIAGNOSIS OF INFERTILITY ASSOCIATED WITH GENITAL TUBERCULOSIS	48
Goncharova A.A., Kravchenko E.N., Krivchik G.V., Votrina I.R., Chebakova V.Yu. ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN OBJECTIVE PRACTICE	52
Batyreva N.V., Sinitsyna S.S., Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Boiko I.A. RISK FACTORS FOR VERY PRETERM DELIVERY	57

Sinitsyna S.S., Kravchenko E.N., Muravyova N.G., Alekhno G.A., Kuklina L.V.	
DELIVERY OF WOMEN BY VACUUM EXTRACTION OF THE FETUS	.61
Sinitsyna S.S., Kravchenko E.N., Rubleva G.F., Vladimirova M.P., Kuklina L.V.	
NATURAL DELIVERY IN WOMEN WITH A SCAR ON THE UTERUS	.64
Iakovleva O.A., Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Tihonenko Y.V.	
FEATURES OF COURSE OF PREGNANCY AND DELIVERY	
IN HIV-INFECTED WOMEN WITH A PREMATURE BIRTH	.67
Kuklina L.V., Kravchenko E.N., Sosnin M.I., Zadorozhnaya E.A.	
FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH, THE POSTPARTUM PERIOD	
AND THE STATE OF NEWBORNS IN WOMEN WITH PAPILLOMOVIRUS INFECTION	
IN COMBINATION WITH BACTERIAL VAGINOSIS	.71
Klinyshkova T.V., Buyan M.S.	
CERVICAL PRECANCER IN TERMS	
OF PERSISTENT HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION	.77
Nagaeva T.A., Basareva N.I., Zhelev V.A., Ponomareva D.A.	
CHARACTERISTIC OF SURFACE HYDROLIPIDE SKIN FILM IN CHILDREN	
OF FIRST YEAR OF LIFE WITH TOXIC ERITEMOUS IN ANAMNESE	.80
Gritsinskaya V.L., Gladkaya V.S.	
THE EVALUATION OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOLGIRLS OF ST. PETERSBURG	
WITH THE USE OF THE INTERNATIONAL STANDARDS	.85
Zhamsoeva I.B., Alekseeva L.L.	
CLINICAL EXPERIENCE OF INTRODUCING MEDICAL ABORTION	
IN THE LATER STAGES IN THE REPUBLIC OF BURYATIA	.89



LECTIONS

Beznoshhenko G.B., Kravchenko E.N., Kropmaer K.P., Makarkina L.G., Gurtavleva K.S.	
MODERN PATHOGENETIC ASPECTS OF BLEACHING DISPLAYS OF MAMMARY GLAND	.93



SCIENCE LITERATURE REVIEWS

Rovda Yu.I., Zelenina E.M., Minyaylova N.N., Krekova N.P.	
SUDDEN CHILDREN DEATH SYNDROME (SCDS) AS WELL AS SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME (SIDS)	.96

* * *

10 ЛЕТ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И МЛАДЕНЦА БУЗОО «ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР»

В конце февраля 2018 г. исполняется 10 лет Бюджетному учреждению здравоохранения Омской области «Городской клинический перинатальный центр». Официальное открытие муниципального учреждения здравоохранения «Клинический родильный дом № 1» состоялось 28 февраля 2008 года. 1 января 2014 г. произошло переименование родовспомогательного учреждения и сегодня это — «Городской клинический перинатальный центр» (ГКПЦ), главным врачом которого является Сергей Владимирович Николаев.

ГКПЦ осуществляет всю необходимую медицинскую помощь супружеским парам г. Омска при планировании беременности и деторождении. Структура ГКПЦ представлена родильным домом на 167 коек, женской консультацией на 300 посещений в смену, отделом охраны репродуктивного здоровья с отделом вспомогательных репродуктивных технологий, который может обеспечить 200 посещений в смену, педиатрическим стационаром на 220 коек, консультативной поликлиникой для детей на 67 посещений в смену. В арсенале учреждения 7 зданий общей площадью 27 800 м².

Основным профилем родильного дома является оказание медицинской помощи при недоношенной беременности. В структуре родильного дома — приемное отделение, два отделения патологии беременных, физиологическое послеродовое и обсервационное отделения, отделение анестезиологии и реанимации, гинекологии (имеющее реконструктивно-пластическую направленность). В акушерском стационаре уникальным является наличие индивидуальных родильных залов, в послеродовом отделении — в комфортабельных палатах находятся две-три мамы вместе с новорожденными. В ГКПЦ постоянно совершенствуются методы ведения родов в соответствии с современными российскими и мировыми тенденциями. Так, освоена и внедрена методика ведения родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке, проводятся органосохраняющие операции при акушерских кровотечениях.

Неонатальная служба родильного дома представлена двумя отделениями новорожденных и отделением реанимации и интенсивной терапии. Основной за-



*Николаев С.В., главный врач
БУЗОО «Городской клинический
перинатальный центр»*

дачей педиатрического стационара ГКПЦ является оказание помощи доношенным и недоношенным новорожденным с поражением ЦНС, врожденными пороками развития, в том числе пороками сердца, заболеваниями неонатального периода, реабилитация детей, перенесших гипоксическое и геморрагическое поражение нервной системы, выхаживание недоношенных и маловесных детей. В стационаре 180 профильных детских коек и

40 коек для матерей в послеродовом периоде. Большинство матерей находятся на режиме дневного стационара. В структуре отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных две городские выездные бригады: врачебная реанимационно-консультативная бригада и фельдшерская бригада для транспортировки новорожденных в педиатрический стационар. В задачи консультативной поликлиники входит первичное выявление отклонений в здоровье новорожденных, взятие на учет новорожденных, выписанных из стационара, и консультирование их до снятия с учета, в среднем до 1 года жизни.

Учитывая специфику работы перинатального центра (выхаживание недоношенных детей), разработан и внедрен комплекс мероприятий для снижения смертности и заболеваемости недоношенных: профилактика преждевременных родов; при преждевременном разрыве плодных оболочек — пролонгирование беременности с антенатальной профилактикой респираторного дистресс-синдрома новорожденных; выполнение объема реанимационных и терапевтических мероприятий согласно клиническим протоколам; профилактика гипотермии, создание тепловой цепочки; маневр «продленного раздувания легких», выполняемый до начала традиционной искусственной вентиляции; охранительный режим и развивающий уход (минимум сенсорной стимуляции, исключение боли, неинвазивный мониторинг, положение тела в «гнездах-валиках», социальные контакты с родителями, в том числе при помощи метода «кенгуру»); профилактика инфекционных осложнений с учетом бактериологического мониторинга, клинических и лабораторных данных; контроль гематологических показателей; нутритивная поддержка (раннее введение аминокислот и жировых эмульсий); нейросонография, ЭхоКГ, абдоминальное УЗИ.

В качестве вспомогательных служб в родильном доме — высокотехнологичная клинико-диагностическая лаборатория; бактериологическая лаборатория; физиотерапевтическое отделение; отделение лучевой диагностики (ультразвуковой, функциональной и рентгендиагностики, оснащенных современным оборудованием, в том числе ультразвуковыми аппаратами 3D и 4D); организационно-аналитический и санитарно-эпидемиологический отделы.

В условиях г. Омска супружеская пара, столкнувшаяся с проблемой бесплодия, имеет возможность обратиться в отдел охраны репродуктивного здоровья ГКПЦ, применяются современные методы обследования женщин и мужчин, цель которых — установить причину, из-за которой не наступает беременность. Планируется комплекс лечебных мероприятий, выполнение которых должно закончиться желанной беременностью. Причины бесплодия могут быть непреодолимы естественным образом, и тогда уже есть необходимость прибегнуть к вспомогательным репродуктивным технологиям. Специалистами освоены все передовые методики, в том числе экстракорпоральное оплодотворение, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в яйцеклетку, МЕЗА, ТЕЗА и пр. Эти процедуры в порядке очередности могут быть выполнены за счёт бюджетных средств Фонда обязательного медицинского страхования, а также в структуре оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

На базе Городского клинического перинатального центра расположена кафедра акушерства и гинекологии дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Омского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, осуществляющая консультативную, лечебную, научно-методическую работу в учреждении.

* * *

За 10 лет работы ГКПЦ приняты 48 401 родов, при этом родилось 48 969 малышей, значительно улучшились качественные показатели родовспомогательной службы: снизилась перинатальная смертность при стабильном показателе частоты кесарева сечения, уменьшилось число гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных и родильниц.

В 2014 г. ГКПЦ стал лауреатом первой Всероссийской премии в области перинатальной медицины «Первые лица-2014». Награду специалисты перинатального центра получили в номинации «Технология года» в подноминации «В области сохранения беременности». Еще в двух подноминациях учреждение стало номинантом: «В области реаниматологии» и «В области реабилитации». Премия «Первые лица» учреждена Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины и некоммерческим партнерством «Общество по развитию медицины и здравоохранения» под эгидой Министерства здравоохранения РФ, вручается за особый вклад в развитие перинатальной службы, выдающиеся научно-практические исследования и инновационные учебные программы в области перинатальной медицины.

Таким образом, на протяжении 10 лет ГКПЦ в Омском регионе оказывает мероприятия по охране здоровья матери и младенца, включающие высококвалифицированную и высокотехнологичную амбулаторную и стационарную, консультативно-диагностическую, лечебно-профилактическую и реабилитационную помощь беременным, роженицам, родильницам и новорождённым, потребовавшим проведения реанимации, интенсивной терапии или хирургического вмешательства в неонатальном периоде; младенцам с отдаленными последствиями перинатальной патологии; женщинам, имеющим нарушения репродуктивного здоровья; семьям с бесплодием, детям пре-пубертатного и пубертатного возраста.

Коломбет Е.В., Кравченко Е.Н., Любавина А.Е.

Омский государственный медицинский университет,

Областная детская клиническая больница,

г. Омск, Россия

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА, НЕСОВМЕСТИМЫЕ С ЖИЗНЬЮ, СТРУКТУРА, ИХ СОЧЕТАНИЕ С ИЗМЕНЕНИЯМИ В ПЛАЦЕНТЕ

Цель исследования – выявить структуру врожденных пороков развития плода, несовместимых с жизнью, приведших к прерыванию беременности по медицинским показаниям, их сочетания со структурными изменениями в последе.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное сравнительное исследование, обследовано 345 плодов и плацент.

Результаты. При проведении амниоинфузии гипертоническим раствором чаще определялись серозно-гнойный и гнойно-некротический мембранит, при применении динопростона – серозный париетальный децидуит, при медикаментозном прерывании беременности отмечались относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения.

Выводы. В структуре выявленных врожденных пороков развития плода в исследуемых группах на I месте были пороки сердечно-сосудистой системы, на II – пороки центральной нервной системы, на III – множественные пороки. Чаще встречались пороки развития пуповины, чем плаценты. На I месте среди признаков патологического строения пуповины была тощая пуповина, на II – ложные узлы пуповины, на III – истинные.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденные пороки развития плода; патоморфология плода и последа; поздний индуцированный аборт.

Kolombet E.V., Kravchenko E.N., Lubavina A.E.

Omsk State Medical University,

Regional Children's Clinical Hospital, Omsk, Russia

CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS, INCOMPATIBLE WITH LIFE, STRUCTURE, THEIR COMBINATION WITH CHANGES IN THE PLACENTA

Purpose of the study – identify the structure of congenital fetal malformation incompatible with life, leading to induced abortion for medical reasons, the structural changes in the future.

Materials and methods. A randomized comparative study was conducted, 345 fetuses and a placenta were examined.

Results. When conducting amniocentesis hypertonic solution often determined seropurulent and pyo-necrotic membrane when applying dinoprostone – serous parietal deciduitis, with medical termination of pregnancy was observed amniotic relative integrity of the epithelium, vascular congestion and slight inflammatory changes.

Conclusion. The structure of the detection of congenital fetal malformations, in the groups studied in the place I have malformations of the cardiovascular system, on the II – defects of the central nervous system, on III – multiple malformations. Often met with malformations of the umbilical cord than the placenta. On the I place among the signs of the pathological structure of the umbilical cord was a thin umbilical cord, on II – the false nodes of the umbilical cord, on III – the true ones.

KEY WORDS: congenital malformations of the fetus; fetal and post-morphological analysis; late induced abortion.

Врождённые пороки развития (ВПР) плода считаются важнейшей медицинской и социальной проблемой, поскольку занимают ведущее место в структуре причин перинатальной, неонатальной и младенческой заболеваемости, смертности и инвалидности [1]. При наличии у плода ВПР, несовместимых с жизнью, или наличии сочетанных пороков с неблагоприятным прогнозом для жизни и здоровья, при ВПР, приводящих к стойкой потере функций вследствие тяжести и объема поражения при отсутствии методов эффективного лечения, женщине предоставляется информация о возможности искусственного прерывания беременности по медицинским показани-

ям [2]. Высокие затраты на лечение, уход и реабилитацию детей с ВПР обуславливают необходимость разработки и совершенствования не только методов контроля, диагностики и профилактики ВПР у детей, но и изучения патоморфологии плода и последа [3]. Для Омской области проблема ВПР плода, несовместимых с жизнью, является чрезвычайно актуальной, т.к. приводит к репродуктивным потерям и оказывает влияние на показатели службы родовспоможения [4-8].

Цель исследования – выявить структуру врожденных пороков развития плода, несовместимых с жизнью, приведших к прерыванию беременности по медицинским показаниям, их сочетания со структурными изменениями в последе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Корреспонденцию адресовать:

КОЛОМБЕТ Екатерина Валерьевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93.
E-mail: katkolombet@yandex.ru

(№ 63 от 09.10.2014 г.) и выполнено на базе БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска. Прерывание беременности во II триместре по медицинским показаниям проводилось согласно Распоряжению МЗ Омской области № 308-р от 17.09.2013 года в учреждении, где был создан центр по прерыванию беременности II триместра; женщины выдавались заключение перинатального консилиума. Гистологическое исследование элиминированных плодов и плацент проведено в патологоанатомическом отделении БУЗОО «Областная детская клиническая больница».

Основным показанием к прерыванию беременности являлись ВПР плода, несовместимые с жизнью. При наличии сочетанных пороков с неблагоприятным прогнозом для жизни и здоровья, при ВПР, приводящих к стойкой потере функций вследствие тяжести и объема поражения, при отсутствии методов эффективного лечения женщине предоставлялась информация о возможности искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям (информированное добровольное согласие).

На I ретроспективном этапе (до внедрения в практику регламентирующих документов [2]) проведен анализ гистологического исследования плацент после прерывания беременности у 150 женщин, которые, в зависимости от метода прерывания, были разделены на 2 группы. Группу А составили 75 женщин, которым проведено прерывание беременности методом трансцервикального амниоцентеза: амниоинфузия 10 % раствором хлорида натрия. Группу Б составили 75 женщин, которым с целью прерывания беременности для возбуждения и стимуляции родовой деятельности использовали гель динопростон для эндоцервикального введения. Более подробно методы прерывания беременности, их эффективность и исходы описаны в наших предыдущих публикациях [9-12]. Пациентки обеих групп были идентичны по возрасту, особенностям менструальной функции, наличию экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, паритету. На II этапе под проспективным наблюдением было 195 беременных, разделенных на 2 группы. Основная группа: 98 женщин с прерыванием беременности комбинированным методом: мифепристон перорально и введение ламинарий в цервикальный канал. В

группу сравнения были включены 97 женщин с прерыванием беременности по схеме ВОЗ.

Материалом для изучения послужили результаты патоморфологического исследования плодов (аутопсийного материала) и последов (макроскопическое и микроскопическое). В работе использованы антропометрические, органомерические, гистологические методы [13-15]. Методы гистологического исследования выполнялись по прописям, изложенным в классических руководствах [14]. Обследование элиминированных плодов включало тщательную визуальную оценку имеющихся стигм эмбриогенеза, ВПР. Для гистологического исследования отбирали фрагменты органов с целью изучения их гистоархитектоники.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с помощью непараметрических методов. Для выявления статистически значимых различий использовался критерий χ^2 . Разницу считали достоверной, если вероятность возможной ошибки (р) была менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эффективность прерывания беременности в поздние сроки методом амниоцентеза составила 93,3 %, при применении простагландинов — 92 %, на проспективном этапе не имела достоверных различий и составила 99,0 % в основной группе и 96,9 % — в группе сравнения.

В структуре выявленных ВПР плода на первом месте в основной группе были врожденные пороки сердечно-сосудистой системы (ССС) (34 наблюдения — 34,7 %), на втором — пороки центральной нервной системы (ЦНС) (29 — 29,6 %), на третьем — множественные пороки развития (13 — 13,3 %), на четвертом — пороки мочевыводящей системы (МВС) (9 — 9,2 %). В остальных наблюдениях выявлены ВПР опорно-двигательного аппарата (7 — 7,1 %) и другие (6 — 6,1 %): кожи, мышц, желудочно-кишечного тракта, легких, шеи и лица, прочие. В группе сравнения на первом месте также были пороки СССР (32 наблюдения — 33,0 %), на втором — пороки ЦНС (30 — 30,9 %), на третьем — множественные пороки развития (15 — 15,5%), на четвертом — пороки МВС

Сведения об авторах:

КОЛОМБЕТ Екатерина Валерьевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: katkolombet@yandex.ru

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

ЛЮБАВИНА Алла Ефимовна, канд. мед. наук, заведующая централизованным патологоанатомическим отделением, БУЗОО ОДКБ, г. Омск, Россия. E-mail: alla_lubavina@rambler.ru

Information about authors:

KOLOMBET Ekaterina Valerievna, postgraduate student, obstetrics and gynecology department of postgraduate education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: katkolombet@yandex.ru

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

LYUBAVINA Alla Efimovna, candidate of medical sciences, head of the centralized pathology department, Regional Children's Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: alla_lubavina@rambler.ru

(10 — 10,3 %). В остальных наблюдениях выявлены ВПР опорно-двигательного аппарата (8 — 8,2 %) и другие (2 — 2,1 %). Среди пороков ССС в обеих группах чаще наблюдались транспозиция магистральных сосудов, дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, общий артериовенозный канал, тетрада Фалло, сочетанные пороки сердца, аномалии Эбштейна, гипоплазия левого отдела. В структуре пороков ЦНС чаще наблюдались гидроцефалия, анэнцефалия, синдром Арнольда-Киари и Денди-Уокера, микроцефалия, агенезия мозолистого тела, акrania, spina bifida (спинно-мозговая грыжа).

В ходе ретроспективной оценки исследования последов в группе А в подавляющем большинстве наблюдений (78,7 %) определялись серозно-гнойный и гнойно-некротический децидуит и лишь в небольшом проценте случаев (21,3 %) наблюдался серозный децидуит. Также отмечалось наличие дисциркуляторных нарушений (выраженный отек стромы ворсин, тромбоз межворсинчатого пространства, ретроплацентарные гематомы). В группе Б серозный париетальный децидуит определялся в большинстве случаев (54,7 %), серозно-гнойный париетальный децидуит — в 6,6 % случаев.

На ретроспективном этапе при исследовании последа в большей степени были обнаружены патологическое строение и пороки развития пуповины, чем в плаценте. Так, на первом месте среди признаков патологического строения пуповины была тощая пуповина: 19 наблюдений в основной группе (19,4 %) и 21 (21,6 %) в группе сравнения. На втором месте определялись ложные узлы пуповины: 16 (16,3 %) и 17 (17,5 %) соответственно исследуемым группам, на третьем месте — истинные узлы пуповины 14 (14,2 %) и 15 (15,5 %). Нередко в структуре патологических вариантов строения пуповины было оболочечное прикрепление пуповины: 12 (12,2 %) и 9 (9,3 %), соответственно. Реже были выявлены гипо- и гиперизвитая пуповина: 8 (8,2 %) и 7 (7,2 %) соответственно исследуемым группам; единственная артерия пуповины: 6 (6,1 %) и 4 (4,1 %); гематома пуповины: 1 (1,0 %) в основной группе и 2 (2,1 %) в группе сравнения. Всего нарушения строения пуповины были выявлены в 76 случаях основной группы и в 75 — группы сравнения, в целом в исследовании — в 77,4 % наблюдений.

При гистологическом исследовании плаценты отмечалась относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения (23 — 23,5 % в основной группе и 29 — 30,0 % в группе сравнения). Серозный париетальный децидуит определялся в 17,3 % и 16,5 % наблюдений соответственно группам. Такие скудные

изменения в плаценте, выявленные при исследовании, свидетельствуют о том, что ВПР плода, несовместимые с жизнью, чаще сочетаются с патологией строения пуповины, чем с нарушениями строения и пороками развития плаценты. Также, относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения указывают на то, что прерывание беременности проводилось современным медикаментозным способом, который имитирует спонтанную сократительную деятельность матки и не вызывает грубых изменений в плаценте.

Таким образом, в структуре выявленных ВПР плода, несовместимых с жизнью, в исследуемых группах на первом месте были врожденные пороки ССС, на втором — пороки ЦНС, на третьем — множественные пороки развития, на четвертом — пороки МВС. В остальных наблюдениях выявлены ВПР опорно-двигательного аппарата и другие: желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, шеи и лица, прочие. При гистологическом исследовании плаценты I этапа при проведении амниоинфузии гипертоническим раствором в подавляющем большинстве определялись серозно-гнойный и гнойно-некротический мембранит, при применении динопростона чаще наблюдался серозный париетальный децидуит. При исследовании плаценты у пациенток II этапа обеих групп отмечалась относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения. При исследовании последа чаще встречались пороки развития пуповины, чем плаценты. На первом месте среди признаков патологического строения пуповины была тощая пуповина, на втором месте — ложные узлы пуповины, на третьем — истинные узлы. Реже определялось оболочечное прикрепление пуповины. Значительно реже были выявлены гипо- и гиперизвитая пуповина, единственная пупочная артерия; гематома пуповины. При гистологическом исследовании плаценты отмечалась относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения. Скудные изменения в плаценте (в сравнении с изменениями в пуповине) свидетельствуют о том, что ВПР плода, несовместимые с жизнью, чаще сочетаются с патологией строения пуповины, чем с плацентарными пороками. Также, относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения указывают на то, что прерывание беременности проводилось современным медикаментозным способом, имитирующим спонтанную сократительную деятельность матки и не вызывающим грубых изменений в плаценте.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Filippov OS, Tokova ZZ, Gata AS, Kuzemin AA, Gudimova VV. Abortion: special statistics in the federal districts of Russian Federation. *Ginekologiya*. 2016; 18(1): 92-96. Russian (Филиппов О.С., Токова З.З., Гата А.С., Кузмин А.А., Гудимова В.В. Аборт: особенности статистики в Федеральных округах России // Гинекология. 2016. Т. 18, № 1. С. 92-96.)
2. Prikaz Minzdrava Rossii ot 12 nojabrja 2012 g. № 572n «Ob utverzhdenii Porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi po profilju «akusherstvo i ginekologija (za iskljucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nyh reproduktivnyh tehnologij)». Russian (Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».)

3. Obstetrics. National leadership /ed. Ailamazyan EK. [and others]. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 1197 p. Russian (Акушерство. Национальное руководство /ред. Э.К. Айламазян [и др.]. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1197 с.)
4. Kravchenko EN, Kolombet EV. Rehabilitation of women after late induced abortion with congenital malformations of the fetus. *Lechashchij vrach*. 2016; 8: 60. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Реабилитация женщин после позднего индуцированного аборта при врожденных пороках развития плода //Лечащий врач. 2016. № 8. С. 60.)
5. Kravchenko EN, Kolombet EV. Efficiency of up-to-date methods for pregnancy termination in late periods. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2016; 16(3): 64-68. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Эффективность современных методов прерывания беременности в поздние сроки //Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. № 3. С. 64-68.)
6. Kravchenko EN, Kolombet EV, Kuklina LV. Ultrasound examination of the uterus after late forced abortion associated with congenital malformations. *Evrasijskoe nauchnoe ob'edinenie*. 2017; 1(7(29)): 64-66. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В., Куклина Л.В. Ультразвуковое исследование матки после позднего вынужденного аборта, связанного с врожденными пороками развития плода //Евразийское научное объединение. 2017. Т. 1, № 7(29). С. 64-66.)
7. Kravchenko EN, Fal'kovskaya OO, Kolombet EV. Complex rehabilitation of women after late induced abortion with congenital malformations of the fetus. *Novye tekhnologii v akusherstve, ginekologii, perinatologii i reproduktivnoj medicine: Materialy III Mezhdunarodnogo kongressa*. Novosibirsk, 26-29 aprelya 2017: 111. Russian (Кравченко Е.Н., Фальковская О.О., Коломбет Е.В. Комплексная реабилитация женщин после позднего индуцированного аборта при врожденных пороках развития плода //Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине: материалы III Международного конгресса. Новосибирск, 26-29 апреля 2017 г. С. 111.)
8. Kolombet EV, Kravchenko EN, Sabitova NL, Yaminova DM. The experience of drug interruption of pregnancy in different terms of gestation. *Vesti MANEB v Omskoj oblasti*. 2014; 1(4): 22-23. Russian (Коломбет Е.В., Кравченко Е.Н., Сабитова Н.Л., Яминова Д.М. Опыт медикаментозного прерывания беременности в разные сроки гестации //Вести МАНЭБ в Омской области. 2014. № 1(4). С. 22-23.)
9. Kolombet EV, Kravchenko EN, Sabitova NL, Cygankova OYu, Beznoshchenko AB, Yaminova DM, Andryushkiv VB. The method of termination of pregnancy in late pregnancy due to medical conditions. Patent na izobretenie № 2580165 ot 3.04.2015. Opublikovano: 10.04.2016. *Byulleten' № 10*. Russian (Коломбет Е.В., Кравченко Е.Н., Сабитова Н.Л., Цыганкова О.Ю., Безнощенко А.Б., Яминова Д.М., Андриушкив В.Б. Способ прерывания беременности в поздние сроки беременности по медицинским показаниям. Патент на изобретение № 2580165 от 3.04.2015 г. Опубликовано: 10.04.2016 г. Бюллетень №10.)
10. Kravchenko EN, Kolombet EV. Late induced abortion with congenital malformations of the fetus, incompatible with life. *Ginekologiya*. 2016; 18(5): 44-49. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Поздний индуцированный аборт при врожденных пороках развития плода, несовместимых с жизнью //Гинекология. 2016. Т. 18, № 5. С. 44-49.)
11. Kravchenko EN, Kolombet EV. Late induced abortion. *Medicinskij forum-2016. Sbornik statej mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii*. 2016: 6-14. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Поздний индуцированный аборт //Медицинский форум-2016: Сборник статей международной научной конференции. 2016. С. 6-14.)
12. Kravchenko EN, Kolombet EV. Termination of pregnancy in the later stages with birth defects incompatible with life. *Rossijsko-kitajskij nauchnyj zhurnal «Sodruzhestvo»*. 2016; 5-5: 15-20. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Прерывание беременности в поздние сроки при врожденных пороках плода, несовместимых с жизнью //Российско-китайский научный журнал «Содружество». 2016. № 5-5. С. 15-20.)
13. Gagaev ChG. Pathology of the umbilical cord /ed. Radzinsky VE. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 96 p. Russian (Гараев Ч.Г. Патология пуповины /под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 96 с.)
14. Extraembryonic and amniotic structures in normal and complicated pregnancy /ed. Radzinsky VE, Milovanov AP. MIA, 2004. 393 p. Russian (Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности /под ред. В.Е. Радзинского, А.П. Милованова. МИА, 2004. 393 с.)
15. Milovanov AP. Pathology of the mother-placenta-fetus system: a guide for physicians. Moscow: Medicine, 1999. 447 p. Russian (Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. М.: Медицина, 1999. 447 с.)



Статья поступила в редакцию 22.12.2017 г.

Сатыбалдин Д.А., Кравченко Е.Н., Вотрина И.Р.
Городской Клинический Перинатальный Центр,
Омский Государственный Медицинский Университет,
г. Омск, Россия

БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ БЕРЕМЕННЫХ, ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ В БУЗОО ГКПЦ Г. ОМСКА

Бессимптомная бактериурия, по данным разных авторов, встречается у 2-22 % беременных и, при отсутствии лечения, в 30 % осложняется развитием гестационного пиелонефрита, а также ассоциирована с развитием тяжелых осложнений беременности и родов. Эффективная диагностика и лечение приводят к существенному снижению частоты этих осложнений. Однократный прием фосфомицина не уступает по эффективности курсовому приему антибиотиков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бессимптомная бактериурия; антибактериальная терапия; инфекции мочевыводящих путей; беременность.

Satybaldin D.A., Kravchenko E.N., Votrina I.R.
City Clinical Perinatal Center,
Omsk State Medical University, Omsk, Russia

ASSYMPTOMATIC BACTERIURIA OF PREGNANCY, DIAGNOSTICS AND EXPERIENCE OF TREATMENT IN THE HEALTH CENTER IN OMSK

Asymptomatic bacteriuria, according to different authors, occurs in 2-22 % of pregnant women and, in the absence of treatment, in 30 % is complicated by the development of gestational pyelonephritis, and is also associated with the development

of severe complications of pregnancies and childbirth. Effective diagnosis and treatment leads to a significant reduction in the incidence of these complications. A single dose of phosphomycin is as effective as the course of antibiotic therapy.

KEY WORDS: *asymptomatic bacteriuria; antibacterial therapy; urinary tract infections; pregnancy.*

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются наиболее распространенным типом инфекции во время беременности, встречаясь у 10 % беременных женщин, а среди всех экстрагенитальных заболеваний занимают второе место после анемии [1]. Помимо анатомических особенностей женского организма, таких как короткая уретра, близость мочеиспускательного канала к прямой кишке и половым путям, которые в высокой степени колонизированы различными микроорганизмами, при беременности появляются дополнительные факторы, способствующие бактериальному росту и восходящей миграции бактерии в верхние отделы мочевыводящих путей: гипотония и расширение ЧЛС и мочеточников, обусловленные гиперпрогестинемией. Помимо нарушений уродинамики, происходит увеличение pH мочи вследствие бикарбонатурии, развивающейся как компенсаторная реакция в ответ на гиперкапнию (развитие дыхательного алкалоза в результате физиологической гипервентиляции, свойственной беременным женщинам).

Инфекции мочевыводящих путей у беременных могут проявляться бессимптомной бактериурией, острым циститом и острым пиелонефритом. У беременных женщин без симптомов инфекции мочевыводящих путей бактериурия считается клинически значимой, если в 2-х последовательных образцах мочи, собранных во время самостоятельного мочеиспускания, обнаруживается одинаковый возбудитель в концентрации $> 10^5$ КОЕ/мл или если в одном образце мочи, взятой катетером, концентрация уропатогена $> 10^5$ КОЕ/мл [2].

Частота бессимптомной бактериурии у беременных составляет от 2 до 22 % по данным разных ав-

торов (в зависимости от социально-экономического положения), и в среднем составляет 8 % [3, 4]. Проблема бессимптомной бактериурии у беременных является чрезвычайно актуальной для Омского региона. Так, исследования Е.Н. Кравченко и И.А. Гордеевой показали, что бессимптомная бактериурия зарегистрирована у 23,6 % обследованных путем скрининга беременных [5-7].

Бессимптомная бактериурия в ряде систематических обзоров показала высокую частоту развития тяжелых осложнений беременности и родов, таких как невынашивание, преждевременные роды, плацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода и его гипоксия, рождение детей с низкой массой тела, гестоз, преэклампсия, анемия [8-11].

Систематизированный Кокрановский обзор 14 крупных рандомизированных контролируемых исследований по эффективности антибиотикотерапии бессимптомной бактериурии беременных, по сравнению с плацебо и отсутствием назначения антибиотиков, показал эффективность терапии антибиотиками, как в устранении бессимптомной бактериурии, так и в снижении риска пиелонефрита у беременных с 30 % до уровня менее 3 % [12]. Учитывая высокую вероятность развития пиелонефрита у беременных с бессимптомной бактериурией, это состояние требует проведения антибиотикотерапии. Согласно Рекомендациям Европейской и Американской урологических ассоциаций для лечения неосложненных инфекций мочевых путей у беременных возможно применение следующих групп препаратов: защищенные аминопенициллины, цефалоспорины I-II-III поколений, фосфомицина трометамол [13].

Беременность является фактором риска, в связи с чем короткие курсы антибиотикотерапии (3 дня и менее) для лечения бессимптомной бактериурии являются неэффективными, исключения возможны только для фосфомицина [2].

В ряде достаточно крупных исследований есть указания на практически сходную эффективность однократного приема фосфомицина и курсового при-

Корреспонденцию адресовать:

САТЫБАЛДИН Данияр Агыбаевич,
644007, г. Омск, ул. Герцена, д. 69.
БУЗОО ГКПЦ.
Тел.: +7-908-796-92-80.
E-mail: danijar87@mail.ru

Сведения об авторах:

САТЫБАЛДИН Данияр Агыбаевич, врач уролог, отделение охраны репродуктивного здоровья, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: danijar87@mail.ru

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

ВОТРИНА Ирина Рахимжановна, канд. мед. наук, зав. отделением охраны репродуктивного здоровья, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: votrinairina@mail.ru

Information about authors:

SATYBALDIN Daniyar Agybaevich, urologist, department of reproductive health, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: danijar87@mail.ru

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

VOTRINA Irina Rakhimzhanovna, candidate of medical sciences, head of the department of reproductive health, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: votrinairina@mail.ru

ема антибактериальных препаратов. Так, по данным Guinto и соавт. (2010 г.) (n = 1140) не было выявлено существенного различия в схемах лечения (фосфомицин 3 г однократно или цефуроксим 5 дней). Usta T.A. и соавт. (2011 г.) (n = 324) установили, что разовый прием фосфомицина не уступает по эффективности пятидневному курсу амоксициллина клавуланата. Более того, в исследовании A. Estebanez и соавт. (2009 г.) при бессимптомной бактериурии у беременных (n = 109) одна доза фосфомицина не уступала по эффективности семидневному курсу амоксициллина клавуланата при меньшей частоте рецидивов [14].

Цель исследования — оценить эффективность однократного приема фосфомицина 3 г в лечении бессимптомной бактериурии у пациенток БУЗОО ГКПЦ г. Омска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 74 беременных пациенток с диагнозом бессимптомная бактериурия, находившихся на лечении у уролога отделения охраны репродуктивного здоровья БУЗОО ГКПЦ с мая 2015 года по декабрь 2016 года. Все посеы выполнены в бактериологической лаборатории БУЗОО ГКПЦ. Возбудителями бессимптомной бактериурии явились *Escherichia coli* в 56,7 % наблюдений, *Streptococcus agalactiae* — в 16,2 %, *Klebsiella pneumonia* — в 16,2 %, *Enterococcus faecalis* — в 10,8 %.

Фосфомицина трометамол 3 г однократно получили 34 беременные женщины (45,9 %), 40 пациенткам (54,1 %) была назначена иная антибактериальная те-

рапия: амоксициллина/клавуланат 625 мг (500/125) 3 раза в день в течение 7 суток получили 22 женщины (29,7 %), цефалоспорины II-III поколения получили 18 пациенток (24,3 %).

В контрольных бактериологических посевах мочи, выполненных через 10-14 дней после окончания приема антибактериальных препаратов, ни у одной из пациенток клинически значимой бактериурии не выявлено, т.е. выздоровление наблюдалось в 100 % наблюдений. За все время наблюдения за данной группой беременных не было выявлено ни одного эпизода нежелательных явлений от приема препаратов. На протяжении всего этапа амбулаторного лечения бессимптомной бактериурии не было отмечено обращения пациенток за неотложной урологической помощью.

ВЫВОДЫ

Однократный прием фосфомицина 3 г позволяет достичь эффективности аналогичной курсовому приему системных антибактериальных препаратов. Комплаентность — удобство однократного приема в сравнении с двух- или трехкратным приемом препаратов на протяжении нескольких дней очевидна. В этих случаях имеется возможность оставить в резерве антибактериальные препараты (цефалоспорины и амоксициллина клавуланат) для пациенток с острым пиелонефритом, рецидивирующими или осложненными формами циститов. Учитывая вышесказанное, надо полагать, что однократный прием фосфомицина может считаться препаратом первой линии терапии бессимптомной бактериурии беременных г. Омска.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Szweida H, Jozwik M. Urinary tract infections during pregnancy – an updated overview. *Dev Period Med.* 2016; 20(4): 263-272.
2. European Association of Urology. Guidelines. Urological Infections 2017.
3. Khawaja AR, Khan FB, Dar TI, Bhat AH, Wani MS, Wazir BS. Fosfomycin tromethamine. Antibiotic of choice in the female patient: A multicenter study. *Central European Journal of Urology.* 2015; 68(3): 371-375.
4. Lai YJ, Hsu TY, Lan KC, Lin H, Ou CY, Fu HC, Tsai CC. Asymptomatic pyuria in pregnant women during the first trimester is associated with an increased risk of adverse obstetrical outcomes. *Taiwanese J. of Obstetrics and Gynecology.* 2017 Apr; 56(2): 192-195.
5. Kravchenko EN, Gordeeva IA, Krivchik GV, Tsygalkova OY, Naumkina EV. Prevalence, risk factors, complications of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *News of Science and Education.* 2014; 11(11): 59-65.
6. Kravchenko EN, Gordeeva IA. Features of the course of gestation and labor with asymptomatic bacteriuria in pregnant women: practical experience, medical aspects. *Ginekologiya.* 2014; 2: 78-81. Russian (Кравченко Е.Н., Гордеева И.А. Особенности течения гестации и родов при бессимптомной бактериурии у беременных: практический опыт, лечебные аспекты // Гинекология. 2014. № 2. С. 78-81.)
7. Kravchenko EN, Gordeeva IA, Naumkina EV. Prevalence, risk factors, complications of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2014; (2): 66-70. Russian (Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Наумкина Е.В. Распространенность, факторы риска, осложнения бессимптомной бактериурии у беременных // Мать и Дитя в Кузбассе. 2014. № 2. С. 66-70.)
8. Bolton M, Horvath DJ, Li B. Intrauterine growth restriction is a direct consequence of localized maternal uropathogenic *Escherichia coli* cystitis. *Plos ONE.* 2012; (7): 1-9.
9. Farkash E, Wientraub AY, Sergienko R. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. *Eur. J. of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2012; 162: 24-27.
10. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am. J. of Medicine.* 2002; 113: 5-13.
11. Gravett MG, Martin ET, Bernson JD. Serious and life threatening pregnancy related infections: opportunities to reduce the global burden. *PLOS Medicine.* 2012; 9: e1001324.
12. Fiona M. Maill, Juan C. Vazquez. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* August 2015.
13. Sinyakova LA, Kosova IV. Urinary tract infection in pregnant women. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2008; 12: 6-13. Russian (Синякова Л.А., Косова И.В. Инфекции мочевых путей у беременных. Современные подходы к лечению // Эффективная фармакотерапия. 2008. № 12. С. 6-13.)
14. Lokshin K.L. Topical issues of diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria and acute cystitis in pregnant women. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2014; 32: 32-35. Russian (Локшин К.Л. Актуальные вопросы диагностики и лечения бессимптомной бактериурии и острых циститов у беременных // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 32. С. 32-35.)

* * *

Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Цыганкова О.Ю.

Омский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Омск, Россия

ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ: ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Цель исследования – оптимизация тактики ведения беременных с бактериальным вагинозом (БВ) и папилломавирусной инфекцией (ПВИ), вызванной различными типами вируса папилломы человека путем коррекции местного иммунитета с использованием препарата Виферон (рекомбинантного интерферона-альфа2b).

Материал и методы. Основную группу ($n = 100$) составили пациентки с ПВИ в сочетании с БВ, которым на первом этапе проводилась санация влагалища метронидазолом, на втором этапе – иммуномодулирующая терапия препаратом Виферон. Группу сравнения ($n = 100$) составили беременные с ПВИ в сочетании с БВ, которым проводили только курс терапии метронидазолом.

Результаты. Установлено, что у беременных основной группы после проведенного комбинированного лечения аномальные кольпоскопические проявления отмечались только в 26 % случаев. У пациенток группы сравнения на фоне проводимой терапии не были отмечены статистически значимые различия, характеризующие регресс аномальных кольпоскопических картин внутри группы (46 %). При повторном обследовании в 36 недель по результатам цитологических исследований отмечено, что у женщин основной группы патологические значения (HSIL, NILM, ASCUS) регрессировали с 80 % до 33 % ($p < 0,01$), у остальных пациенток наблюдалась стабилизация процесса. В группе сравнения показатели тоже улучшились, но в меньшей степени – с 78 % до 52 % ($p > 0,05$). Аномальная кольпоскопическая картина определялась в основной группе у 75 % женщин, в группе сравнения – у 72 %; после лечения эти данные были получены у 26 % и 46 %, соответственно ($p < 0,01$). В группе сравнения у 24 % женщин наблюдался повторный эпизод бактериального вагиноза через 4-7 недель после лечения, в основной группе рецидивы не отмечены ($p < 0,01$).

Заключение. В проведенном исследовании анализ показателей, характеризующих выраженность проявлений папилломавирусной инфекции и бактериального вагиноза на фоне беременности показывает, что применение комбинированной схемы лечения с включением иммуномодулирующей терапии препаратом Виферон эффективнее по сравнению с монотерапией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: папилломавирусная инфекция; беременность; бактериальный вагиноз; иммуномодуляторы.

Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Tsygankova O.Yu.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

PAPILLOMAVIRUS INFECTION AND BACTERIAL VAGINOSIS: IMMUNOMODULATING THERAPY IN PREGNANT

Purpose of the study – optimization of the tactics of managing pregnant women with bacterial vaginosis and papillomavirus infection caused by various types of human papillomavirus by correcting local immunity with the use of the drug Viferon (recombinant interferon-alpha2b).

Material and methods. The main group ($n = 100$) consisted of patients with PVI in combination with BV, which was performed at the first stage with the sanitation of the vagina metronidazole, in the second stage – immunomodulatory therapy with the drug Viferon. The comparison group ($n = 100$) consisted of pregnant women with PVI in combination with BV, who conducted only a course of metronidazole therapy.

Results. It was found that in the pregnant group of the main group after the combined treatment, abnormal colposcopic manifestations were noted only in 26 % of cases. In comparison group patients, statistically significant differences were not observed against the background of the therapy, characterizing the regression of abnormal colposcopic pictures within the group (46 %). At a repeated examination in 36 weeks. According to the results of cytological studies, it was noted that in the women of the main group, the pathological values (HSIL, NILM, ASCUS) regressed from 80 % to 33 % ($p < 0.01$), the remaining patients showed stabilization of the process. In the comparison group, the indices also improved, but to a lesser extent from 78 % to 52 % ($p > 0.05$). An abnormal colposcopic pattern was defined in the main group in 75 %, in the comparison group in 72 %, after treatment these data were obtained in 26 % and 46 %, respectively ($p < 0.01$). In the comparison group, a second episode of bacterial vaginosis was observed in 24 % of women 4-7 weeks after treatment, in the main group of recurrences it was not noted ($p < 0,01$).

The conclusion. In the study, an analysis of the indicators characterizing the severity of manifestations of papillomavirus infection and bacterial vaginosis against the background of pregnancy shows that the use of a combined treatment regimen with the inclusion of immunomodulatory therapy with the drug Viferon is more effective than monotherapy.

Key words: papillomavirus infection; pregnancy; bacterial vaginosis; immunomodulators.

Перинатальная инфекционная патология — это одна из актуальных и сложных проблем современного акушерства и одна из ведущих причин заболеваемости новорожденных. В России подтвержденная частота перинатальной смертности в ре-

зультате инфекционно-воспалительных процессов составляет 10-18 %, уступая внутриутробной гипоксии, асфиксии, респираторным расстройствам и врожденным аномалиям [1]. Актуальность проблемы внутриутробной инфекции (ВУИ) обусловлена не толь-

ко существенными пери- и постнатальными потерями, но и тем, что у детей, перенесших тяжелые формы врожденной инфекции, очень часто развиваются серьезные нарушения здоровья, нередко приводящие к инвалидизации и снижению качества жизни в целом.

Контаминация матери различными видами возбудителей не означает неизбежное развитие инфекции у ребенка. Чаще всего внутриутробное инфицирование плода происходит лишь при массивной колонизации половых путей инфекционными агентами. Папилломавирусная инфекция (ПВИ) генитального тракта является наиболее распространенной инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП), среди женщин репродуктивного возраста и в настоящее время является серьезной медико-социальной проблемой в связи со значительной контагиозностью и высоким онкогенным потенциалом некоторых типов возбудителей [2]. На сегодняшний день, по данным различных авторов, распространенность вируса папилломы человека среди населения в возрасте 15-49 лет составляет 5-20 %, среди сексуально активных женщин 16-25 лет — 10-40 %. Вероятность инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ) при половом контакте достигает 60-67 % [3-5]. В настоящее время ежегодно возрастает и количество гестаций, сопровождающихся течением ВПЧ.

Влагалище и шейка матки представляют собой единую анатомо-функциональную систему, поэтому патология этих локализаций редко бывает изолированной. ВПЧ, попадая в нижние отделы генитального тракта женщины, вызывает ПВИ, которая может протекать в различных формах: латентной (отсутствие клинических и морфологических изменений при обнаружении ДНК ВПЧ), субклинической (плоские кондиломы, малые формы поражения многослойного плоского эпителия) и клинической (экзофитные кондиломы, вирусные вульвовагиниты и цервициты, а также цервикальную интраэпителиальную неоплазию и рак шейки матки). Следует отметить и то, что ПВИ часто встречается с другими заболеваниями, передающимися половым путем, и в 71 % наблюдений выявляется как микст-инфекция. При этом ПВИ сочетается с генитальным кандидозом в 33,3 % случаев, с бактериальным вагинозом (БВ) — в 66,7 %, с генитальным герпесом и цитомегаловирусной инфекцией — в 37 %, хламидийной и микоплазменной инфекцией — в 46,3 % [6, 7]. Сочетание ПВИ с другими инфекциями оказывает заметное влияние на клинические проявления, особенности течения, прогноз и устойчивость к терапии [8, 9].

Установлено, что БВ и ПВИ сопровождаются изменением транскрипционного профиля целого ряда иммунных маркеров [10]. Согласно данным ряда ис-

следований, роль БВ в патогенезе ВПЧ-инфекции связана с нарушением выделения IgA [11]. В литературе встречаются данные о наличии взаимосвязи БВ с риском неопластических процессов шейки матки. Так, БВ связан с высоким уровнем облигатных анаэробов и их побочных продуктов (нитрозамины), которые могут привести к ухудшению состава цервикальной слизи, повреждению эпителия, персистенции ВПЧ высокоонкогенного риска и развитию неопластических процессов шейки матки. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (ЦИН) и рак шейки матки являются наиболее часто встречающимися неопластическими состояниями, ассоциированными с беременностью.

Общепризнанным является и феномен физиологической иммуносупрессии беременных, т.е. подавления естественного иммунитета женщины, когда подавляется как клеточный иммунитет, так и гуморальный, что по своей сути является физиологическим проявлением. Таким образом, индуцируемые воспалительные изменения в нижних отделах половых путей приводят к повышенной восприимчивости к ИППП, ВПЧ в частности, и других воспалительных заболеваний органов малого таза. БВ и ПВИ ассоциированы с целым рядом осложнений беременности, включая ранние и поздние выкидыши, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек [12], низкую массу плода, амнионит, хориоамнионит.

Таким образом, можно предположить, что бактериальный вагиноз при беременности в сочетании с ПВИ увеличивает риск развития осложнений во время гестации и родов, а также способствует более частому инфицированию новорожденных.

Цель исследования — оптимизация тактики ведения беременных с бактериальным вагинозом и папилломавирусной инфекцией, вызванной различными типами вируса папилломы человека путем коррекции местного иммунитета с использованием препарата Виферон (рекомбинантного интерферона-альфа2b).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось проспективно на базе БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска. Нами были изучены 200 беременных женщин с верифицированной с ПВИ в сочетании с БВ, их новорожденных. В исследование не включались женщины с инвазивным и преинвазивным раком шейки матки, ВИЧ-инфекцией, острым и подострым течением ЦМВИ- и ВПГ-инфекцией. Обследованные беременные были разделены на две исследовательские группы. Основную группу (n = 100) составили пациентки с ПВИ в сочетании с БВ, которым на первом этапе проводилась санация влагалища с 13 недель метронидазолом интравагинально по 0,5 г 1 раз в день в течение 7 дней, на втором этапе — иммуномодулирующая терапия препаратом Виферон 500000 МЕ по 1 свече 2 раза в день ректально с 14 недель беременности. Курс терапии сос-

Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-620-81-62.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

тавлял 10 дней. Повторный курс иммунотерапии назначали во II триместре в сроке 28 недель беременности. Виферон является разрешенным для применения у беременных препаратом, обладающим выраженной противовирусной и антибактериальной активностью, иммуномодулирующим действием.

Группу сравнения ($n = 100$) составили беременные с ПВИ в сочетании с БВ, которым проводили только курс терапии метронидазолом внутривагинально по 0,5 г 1 раз в день в течение 10 дней.

Всем беременным проводилось обследование в соответствии с приказом № 572-н от 1.11.2012 г. «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»: 1) общеклинические; 2) микробиологические: качественный и количественный состав микрофлоры влагалища, цервикального канала, измерение pH влагалища, бактериологическое исследование; для расширенной характеристики состояния микрофлоры влагалища использовали наборы реагентов серии Флороценоз, основанные на применении мультиплексной ПЦР в реальном времени («Ампли Сенс Флороценоз Бактериальный вагиноз-FL»); 3) для верификации высоко- и низкоонкогенных генотипов, вирусной нагрузки ВПЧ использовали метод полимеразной цепной реакции; 4) ультразвуковая диагностика и доплерография с помощью аппаратов «LOGIQ-7 PRO» и «MINDRAY-DC 8»; 5) расширенная кольпоскопия шейки матки; 6) цитологический метод исследования мазков с поверхности шейки матки был проведен и оценен по классификационной системе Bethesda; 7) для выявления факта вертикальной трансмиссии ВПЧ проводился забор аспиратов из верхних дыхательных путей детей сразу после рождения одноразовым аспирационным катетером, присоединенным к медицинскому вакуумному отсосу.

Для статистической обработки качественных признаков использован метод максимального правдоподобия хи-квадрат (χ^2), точный критерий Фишера (Р). Определяли отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой (ОШ) и 95% доверительный интервал для них (95% ДИ). Перед каждым вычислением достоверности различий между количественными признаками, а также для выбора критерия корреляции оценивали нормальность их распределения по критерию Колмогорова-Смирнова. В случае ненормального распределения количественных признаков или неравенстве дисперсий применялся U-критерий Манна-Уитни. Для факторов, имеющих биномиальное распределение, дополнительно были рассчитаны 95% доверительные интервалы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе клинико-анамнестических данных у беременных двух групп статистически достоверные различия в возрасте, характере менструальной функции, экстрагенитальной патологии не выявлены. Средний возраст обследованных в основной группе составил $28,1 \pm 1,8$ лет, в группе сравнения — $27,8 \pm 1,6$ лет. Возраст наступления менархе у беременных находился в интервале от 10 до 14 лет и составил в среднем $13,2 \pm 0,9$ лет, что не отличается от возраста наступления менархе в популяции. У большинства пациенток в обеих группах менструальный цикл был регулярным, нерегулярный цикл наблюдался лишь у 8 % женщин основной группы и у 7 % беременных группы сравнения.

Анализ характера репродуктивной функции показал, что количество первобеременных в основной группе составило 29 %, в группе сравнения — 31 %. Искусственные аборты в этих группах встречались практически с одинаковой частотой: 27 % и 29 %, соответственно. Ранние репродуктивные потери в основной группе и группе сравнения составили 25 % и 23 %, что выше показателей спорадического выкидыша в популяции (13-18 %). Внематочная беременность была в анамнезе у 8 % и 7 % пациенток соответственно исследуемым группам, замершая беременность — у 12 % и 10 %.

Экстрагенитальные заболевания у пациенток всех групп были идентичны и не имели достоверных различий. Изучение анамнестических данных показало, что 33 % беременных основной и 34 % женщин группы сравнения перенесли детские инфекционные заболевания. Среди болезней детского возраста отмечались корь, краснуха, ветряная оспа. Заболевания мочевыводящих путей составили соответственно 19 % и 18 %, заболевания дыхательных путей — 69 % и 67 %, сердечно-сосудистые заболевания — 19 % и 17 %. Приведенные данные показывают, что большинство обследованных беременных имеют отягощенный акушерско-гинекологический и общий анамнез.

Цитологическое обследование шейки матки было проведено у всех беременных. В основной группе в 47 наблюдениях (47 %) изменения расценивались как LSIL (интраэпителиальное поражение легкой степени), у 18 женщин (18 %) изменения соответствовали категории HSIL (интраэпителиальное поражение высокой степени), у 15 беременных (15 %) цитология отнесена к классу ASCUS (клетки плоского эпителия неясного значения) и лишь у 20 пациенток (20 %) цитологические мазки соответствовали классу NILM (признаки внутриклеточного поражения отсутствуют). В группе сравнения изменения, расцененные как

Сведения об авторах:

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

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

ЦЫГАНКОВА Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: olts74@mail.ru

LSIL, обнаружены в 45 случаях (45 %), HSIL — у 19 женщин (19 %), ASCUS — у 14 (14 %) и цитологические мазки соответствовали классу NILM у 22 пациенток (22 %).

В процессе анализа данных выявлена высокая частота аномальных кольпоскопических картин шейки матки у беременных как основной (75 %), так и группы сравнения (72 %). Цервициты диагностировали в 52 % и 49 % наблюдений, соответственно, эктопии — в 42 % и 44 %, пунктация (нежная и грубая), мозаика (нежная и грубая), ацетобелый эпителий — в 37 % и 35 %.

Анализ типов ПВИ в группах основной и сравнения показал, что преобладали высокоонкогенные типы (рис.). Статистически значимых различий преобладания того или иного типа в группах не выявлено.

У беременных основной группы после проведенного комбинированного лечения аномальные кольпоскопические проявления отмечались только в 26 % случаев. У пациенток группы сравнения на фоне проводимой терапии не были отмечены статистически значимые различия, характеризующие регресс аномальных кольпоскопических картин внутри групп (46 %).

Пациентки основной группы и группы сравнения были повторно обследованы в 36 недель. По результатам цитологических исследований отмечено, что у женщин основной группы патологические значения

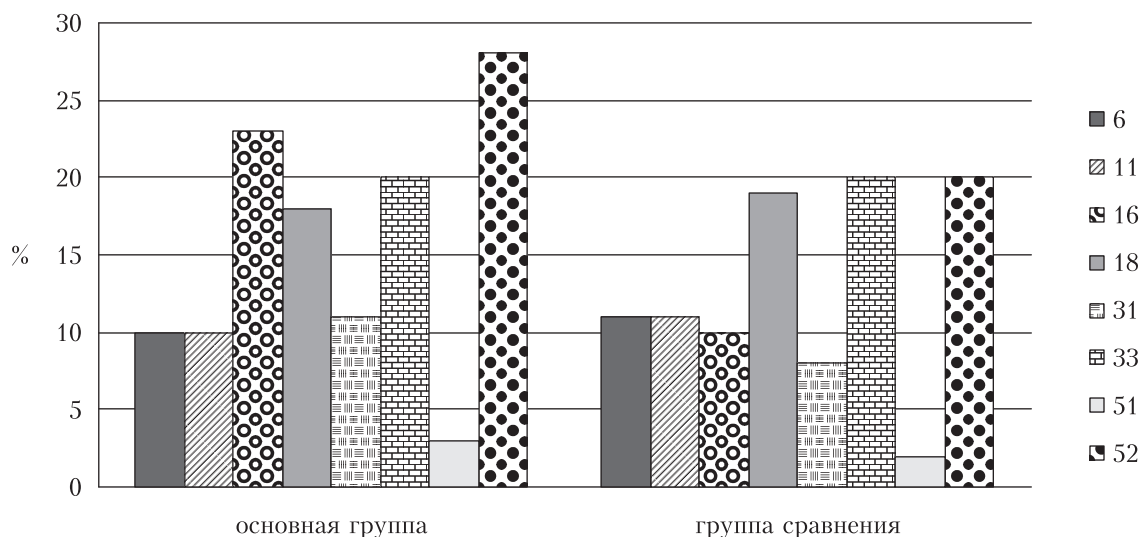
Таблица
Характер аномальных кольпоскопических картин и цитологического исследования шейки матки

Table
The nature of abnormal colposcopic pictures and cervical cytology of the cervix

Результаты	Основная группа (n = 100)		Группа сравнения (n = 100)		P
	До начала лечения	После лечения	До начала лечения	После лечения	
LSIL	47 (47 %)	18 (18 %)	45 (45 %)	22 (22 %)	< 0,05
HSIL	18 (18 %)	3 (3 %)	19 (19 %)	9 (9 %)	< 0,01
ASCUS	15 (15 %)	12 (12 %)	14 (14 %)	21 (21 %)	< 0,05
NILM	20 (20 %)	67 (67 %)	22 (22 %)	48 (48 %)	< 0,01
Аномальная кольпоскопическая картина	75 (75 %)	26 (26 %)	72 (72 %)	46 (46 %)	< 0,01

(HSIL, NILM, ASCUS) регрессировали с 80 % до 33 % ($p < 0,01$), у остальных пациенток наблюдалась стабилизация процесса. В группе сравнения показатели тоже улучшились, но в меньшей степени — с 78 % до 52 % ($p > 0,05$). Аномальная кольпоскопическая картина определялась в основной группе у 75 %, в группе сравнения у 72 %, после лечения эти данные были получены у 26 % и 46 %, соответственно ($p < 0,01$). В группе сравнения у 24 % женщин наблюдался повторный эпизод бактериального вагиноза через 4-7 недель после лечения, в основной группе рецидивов не отмечено ($p < 0,01$).

Рисунок
Распределение типов ВПЧ по группам
Picture
The distribution of HPV types by groups



Information about authors:

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

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

TSYGANKOVA Olga Yuryevna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: olts74@mail.ru

ВЫВОДЫ

В проведенном исследовании анализ показателей, характеризующих выраженность проявлений папилломавирусной инфекции и бактериального ва-

гиноза на фоне беременности показывает, что применение комбинированной схемы лечения с включением иммуномодулирующей терапии препаратом Виферон эффективнее по сравнению с монотерапией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Budanov PV, Strizhakov AN. Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of intrauterine infection. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2010; 9(3): 61-71. Russian (Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т. 9, № 3. С. 61-71.)
2. Flora De S, Bonanni P. The prevention of infection-associated cancers. *Carcinogenesis*. 2011; 32(6): 787-795.
3. Kiselev VI. Human papilloma viruses in the development of cervical cancer. М.: «Dimitrejd Grafik Grupp». 2004. 180 p. Russian (Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. М.: Компания «Димитрейд График Групп». 2004. 180 с.)
4. Kondrikov N.I. Pathology of the uterus. М.: Prakticheskaja medicina, 2008. (Кондриков Н.И. Патология матки. М.: Практическая медицина, 2008.)
5. Krasnopol'skij VI et al. Papillomavirus infection in girls: Informacionno-metodicheskoe pis'mo. М., 2011. 31 p. Russian (Краснопольский В.И. и соавт. Папилломавирусная инфекция у девочек: Информационно-методическое письмо. М., 2011. 31 с.)
6. Budanov PV, Voronov SV, Aslanov AG. Principles of treatment of papillomavirus infection. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2004; 3(4): 70-75. Russian (Буданов П.В., Вороной С.В., Асланов А.Г. Принципы лечения папилломавирусной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004. Т. 3, № 4. С. 70-75.)
7. Prilepckaja VN, Rogovskaja SI. Possibilities of Isoprinosine in the treatment of chronic cervicitis and vaginitis. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2007; 16(3): 5-9. Russian (Прилепская В.Н., Роговская С.И. Возможности Изопринозина в лечении хронических цервицитов и вагинитов // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 16, № 3. С. 5-9.)
8. Balkus JE, Manhart LE, Lee J, Anzala O et al. Periodic Presumptive Treatment for Vaginal Infections May Reduce the Incidence of Sexually Transmitted Bacterial Infections. *J. Infect. Dis*. 2016; 213(12): 1932-1937.
9. Bilardi JE, Walker SM, Temple-Smith M, McNair R et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis. *PLoS One*. 2013; 8(9): e74378.
10. Suhiih GT, Trofimov DY, Burmenskaya OV, Baimarova GR, Nepsha OS, Donnikov AE et al. Cytokine mRNA gene expression profile in the vaginal smears of reproductive-age women with nonspecific vaginitis and bacterial vaginosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2011; 7-2: 33-38. Russian (Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С., Донников А.Е. и др. Профиль экспрессии мРНК генов цитокинов в вагинальных мазках женщин репродуктивного возраста при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе // Акушерство и гинекология. 2011. № 7-2. С. 33-38.)
11. St. John E, Mares D, Spear GT. Bacterial vaginosis and host immunity. *Curr. HIV/AIDS Rep*. 2007; (4): 22-28.
12. Kravchenko EN. The outcomes and causes of miscarriage at weeks 22-27 in a large region of Western Siberia. *Health Care of the Russian Federation*. 2008; (5): 42-44. Russian (Кравченко Е.Н. Исходы и причины прерывания беременности в 22-27 недель в крупном регионе Западной Сибири // Здравоохранение Российской Федерации. 2008. № 5. С. 42-44.)

* * *

Статья поступила в редакцию 23.12.2017 г.

Гордеева И.А., Кравченко Е.Н., Наумкина Е.В.
Министерство Здравоохранения Омской области,
Омский Государственный Медицинский Университет,
Городской клинический перинатальный центр,
г. Омск, Россия

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ БЕРЕМЕННЫХ В ОМСКОМ РЕГИОНЕ

Цель – выявление распространенности и факторов риска бессимптомной бактериурии (ББ) у беременных в Омском регионе.

Материалы и методы. Проанализированы результаты бактериологического исследования образцов мочи 8000 беременных, из которых были сформированы группы сравнения: основная группа – 100 пациенток с диагностированной ББ низкой степени, лечение которым не проводилось; группа сравнения – 98 беременных с ББ 10^5 КОЕ/мл; контрольная группа: 50 пациенток, у которых не была диагностирована ББ. Статистическая обработка полученных результатов осуществлена методом непараметрической статистики с использованием компьютерной программы Statistica 6.1. Достоверность различий определяли, рассчитывая Хи квадрат при $p < 0,05$.

Результаты. Наиболее часто выявлялась клинически считающаяся незначимой ББ с титром 10^2 - 10^4 КОЕ/мл (12,3 %). Клинически значимая бактериурия с титром $\geq 10^5$ КОЕ/мл выявлена у 11,3 % обследованных. При этом у первой категории пациенток, особенно в сочетании с факторами риска, осложнения гестации развивались в 5,4 раза чаще, чем у женщин с отсутствием роста бактерий при бактериологическом исследовании мочи, осложнения родов и послеродового периода – в 7,8 раз, патологические изменения плацентарной ткани и плодных оболочек – в 2 раза чаще.

Заключение. В целом ББ зарегистрирована у 23,6 % обследованных, при этом, наряду с клинически значимой бактериурией, также часто выявлялась ББ низкой степени обсемененности мочевыводящих путей. При наличии ББ в кли-

нически незначимых количествах (10^2 - 10^4 КОЕ/мл), особенно в сочетании с другими сопутствующими факторами риска развития инфекций мочевыводящих путей (ИМВП), осложнения течения беременности и родов наблюдаются достаточно часто, значительно превышая показатели не только в контрольной группе, но и в группе сравнения, что, вероятно, связано с обязательностью проведения антибактериальной терапии у пациенток с высокой степенью бактериурии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; бессимптомная бактериурия; распространенность; факторы риска.

Gordeeva I.A., Kravchenko E.N., Naumkina E.V.

Ministry of Health of the Omsk region,
Omsk State Medical University,
City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

THE DISTRIBUTION AND THE RISK FACTORS OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA OF PREGNANCY IN THE OMSK REGION

Purpose of the study – identification of the prevalence and risk factors of asymptomatic bacteriuria in pregnant women in the Omsk region.

Materials and methods. The results of bacteriological examination of urine samples of 8000 pregnant women were analyzed, then the comparison groups were formed: the main group consisted of 100 patients with diagnosed low-grade asymptomatic bacteriuria who had not been treated; comparison group – 98 pregnant women with asymptomatic bacteriuria 10^5 CFU/ml; control group: 50 patients without asymptomatic bacteriuria. Statistical processing of the obtained results was carried out by the nonparametric statistics using Statistica 6.1. The reliability of the differences was determined by calculating the χ^2 criterion at $p < 0.05$.

Results. The most frequently detected clinically considered insignificant asymptomatic bacteriuria of 10^2 - 10^4 CFU/ml (12.3 %). Clinically significant bacteriuria with $\geq 10^5$ CFU/ml was detected in 11.3 % of the examined. Moreover, in the first category of patients, especially in combination with risk factors, complications of gestation developed 5.4 times more often than in women with no bacterial growth in bacteriological urine, complications of childbirth and the postpartum period – 7.8 times, pathological changes in placental tissue and membranes – 2 times more often.

Conclusion. Asymptomatic bacteriuria was registered in 23.6 % of the examined patients, and along with clinically significant bacteriuria, a low degree of the urinary tract contamination was also detected. In the presence of clinically insignificant asymptomatic bacteriuria (10^2 - 10^4 CFU/ml), especially in combination with other concomitant risk factors for the development of urinary tract infections (UTI), the complications of the course of pregnancy and childbirth are observed quite often, significantly exceeding the indices not only in the control group but also in the comparison group, that, probably, is connected with obligatoriness of antibacterial therapy at patients with a high degree of bacteriuria.

KEY WORDS: pregnancy; asymptomatic bacteriuria; prevalence; risk factors.

Бессимптомная бактериурия (ББ) у беременных распространена в достаточно широком диапазоне и составляет 2,5-26 % [1-4]. Актуальность проблемы ББ для Омского региона была представлена в наших предыдущих публикациях [5-9]. При несвоевременной медицинской помощи и нерациональной терапии у беременных в 20-40 % развивается острый пиелонефрит [10-11]. При ББ повышается риск невынашивания беременности, преждевременных родов, хориоамнионита, анемии, эндометрита [1-4, 12, 13].

Цель исследования — выявить распространенность и факторы риска бессимптомной бактериурии у беременных в Омском регионе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В бактериологической лаборатории БУЗОО ГКПЦ г. Омска было обследовано 8000 беременных. В соответствии с приказом МЗ РФ № 572н от 1 ноября 2012 г. для исключения ББ всем женщинам однократно (после 14 недель) производился посев средней порции мочи. У 2040 беременных (25,5 %) была выявлена ББ и инфекции мочевыводящих путей (ИМВП).

После получения результатов бактериологического исследования мочи для дальнейшего более углубленного исследования были сформированы 3 когорты женщин: основная группа — 100 пациенток с диагнозом ББ с диагностированной низкой ББ (10^2 - 10^4 КОЕ/мл), лечение которым не проводилось, учитывая общеизвестные рекомендации. Группа сравнения — 98 беременных с ББ 10^5 КОЕ/мл; группа велась согласно определению Американского общества инфекционных болезней [14] — выделение 10^5 и более бактерий в 1 мл мочи, полученной от лиц, не имеющих клинических симптомов инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) минимум в двух пробах с промежутком 72-168 часов (3-7 суток) с проведением антибиотикотерапии. В контрольную группу были включены 50 пациенток, у которых за весь период беременности (в 14 недель, 23-24 и 33-35 нед.) ни разу не была диагностирована ББ.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлена методом непараметрической статистики с использованием компьютерной программы Statistica 6.1. Достоверность различий определяли, рассчитывая критерий Хи квадрат (χ^2) при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Самой распространенной инфекцией была ББ с титром 10^2 - 10^4 КОЕ/мл и составила 12,3 %, с титром $\geq 10^5$ КОЕ/мл — 11,3 %. В целом путем скрининга ББ зарегистрирована у 23,6 % обследованных. Клинически выраженная ИМВП во время гестации ди-

Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644007, Россия, г. Омск, ул. Герцена, д. 69,
БУЗОО ГКПЦ.
Тел.: +7-913-620-81-62.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

агностирована впервые у 1,9 % женщин. Чаще всего в моче беременных с ББ высевалась моноинфекция.

При анализе полученных данных выяснилось, что число первородящих женщин в основной группе достоверно не отличалось от числа первородящих контрольной и группы сравнения ($p > 0,05$; табл. 1). Возраст женщин колебался от 18 до 45 лет. При анализе паритета родов среди первородящих основной группы и группы сравнения статистически значимых различий не было как среди первобеременных, так и повторнобеременных (в анамнезе были медицинские аборт, самопроизвольные выкидыши, амниоцентезы).

В контрольной группе первобеременных было $60 \pm 6,9$ %, повторнобеременных первородящих — $26 \pm 6,2$ % ($p > 0,05$), повторнородящих — $40 \pm 6,9$ % наблюдаемых, что не выявило статистически значимых различий от других исследуемых групп. Следовательно, по возрасту и паритету родов группы были однородными.

К факторам риска развития ББ были отнесены имеющиеся в анамнезе предшествовавшие ИМВП, низкий социальный уровень, хроническая никотиновая интоксикация, бактериальный вагиноз, специфический вагинит, врожденные пороки развития (ВПР) мочевыводящих путей, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), мочекаменная болезнь (МКБ) в анамнезе.

Факторы риска развития ББ в основной группе и группе сравнения встречались чаще (100 % и $74 \pm 6,2$ % соответственно), чем среди женщин контрольной группы ($26 \pm 6,2$ %). При этом предшествовавшие

ИМВП наблюдались чаще в основной группе (31 %; табл. 1) и группе сравнения (28,5 %), чем в контрольной (6 %; $p_{1,3} = 0,01$ и $p_{2,3} = 0,003$). Бактериальный вагиноз выявлен в основной группе чаще (12,2 %), чем в контрольной группе (1,02 %; $p_{1,3} = 0,01$); бактериальные вагиниты наблюдались чаще в основной группе (13 %; табл. 1) и группе сравнения (11,2 %), чем в контрольной ($p_{1,3} = 0,018$ и $p_{2,3} = 0,035$).

Экстрагенитальная патология (табл. 2) встречалась у всех женщин основной группы (56 %) и группы сравнения (71,4 %); в контрольной группе экстрагенитальная патология наблюдалась реже (36 %; $p_{1,3} = 0,033$ и $p_{2,3} = 0,000$).

Весьма значимое место в ряду факторов риска ББ занимают осложнения гестации (табл. 2). При этом ББ может приводить к возникновению некоторых осложнений беременности (пиелонефрит, внутриутробные инфекции, плацентарная недостаточность, преэклампсия и др.). В то же время, осложнения гестации могут усугублять степень бактериурии (отеки, вызванные беременностью; многоплодие и крупный плод вследствие большего давления на почки способствуют большему расширению чашечно-лоханочной системы и др.).

Осложнения беременности у женщин исследуемых групп наблюдались в 1,9 раз чаще в основной группе (98 %), чем в группе сравнения (51,0 %; $p_{1,2} = 0,000$) и в 5,4 раз, чем в контрольной группе (18 %; $p_{1,3} = 0,000$). Так, в основной группе преобладали плацентарные нарушения (21 %), встречающиеся в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (10,2 %; $p_{1,2} = 0,058$) и в 5 раз чаще, чем в контрольной ($4 \pm 2,7$ %;

Таблица 1
Распределение факторов риска развития бессимптомной бактериурии
Table 1
Distribution of risk factors for asymptomatic bacteriuria

Факторы риска	Основная группа (n = 100)		Группа сравнения (n = 98)		Контрольная группа (n = 50)		P _{1,2}	P _{1,3}	P _{2,3}
	1		2		3				
	n	%	n	%	n	%			
Предшествовавшие ИМВП	31	31	28	28,5	3	6	0,827	0,001	0,003
Низкий социальный уровень	22	22	18	18,4	4	8	0,646	0,057	0,152
Хроническая никотиновая интоксикация	20	20	21	21,4	9	18	0,942	0,942	0,784
Бактериальный вагиноз	17	17	12	12,2	1	2	0,456	0,016	0,076
Бактериальный вагинит	13	13	11	11,2	-	-	0,869	0,018	0,035
ВПР МВП	10	10	10	10,2	1	2	0,851	0,150	0,150
ВЗОМТ	6	6	8	8,16	1	2	0,752	0,494	0,263
МКБ	1	1	2	2,04	-	-	0,986	0,723	0,791

Примечание: $p_{1,2}$ - уровень значимости рассчитан по отношению основной группы к группе сравнения;

$p_{1,3}$ - по отношению основной группы к контрольной группе; $p_{2,3}$ - по отношению группы сравнения к контрольной группе.

Note: $p_{1,2}$ - significance level is calculated for the main group relative to the comparison group;

$p_{1,3}$ - the main group to the control group; $p_{2,3}$ - the comparison group to the control group.

Сведения об авторах:

ГОРДЕЕВА Ирина Анатольевна, канд. мед. наук, ведущий специалист, Минздрав Омской области, г. Омск, Россия. E-mail: i.gordeeva@minzdrav.omskportal.ru

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

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

Таблица 2
Осложнения беременности у женщин исследуемых групп
Table 2
Complications of pregnancy in women in the study groups

Осложнения беременности	Основная группа (n = 100)		Группа сравнения (n = 98)		Контрольная группа (n = 50)		P _{1,2}	P _{1,3}	P _{2,3}
	1		2		3				
	n	%	n	%	n	%			
Плацентарные нарушения:	21	21	10	10,2	2	4	0,058	0,013	0,322
- задержка роста плода	16	16	10	10,2	1	2	0,319	0,023	0,142
- гипоксия плода	5	5	-	-	1	2	0,074	0,659	0,731
Риск самопроизвольного выкидыша	17	17	14	14,3	1	2	0,741	0,016	0,040
Многоводие	17	17	6	6,1	1	2	0,030	0,016	0,479
Другие маркеры ВУИ	14	14	6	6,1	1	2	0,109	0,043	0,479
Пиелонефрит	18	18	4	4,1	1	2	0,004	0,012	0,856
Отеки, вызванные беременностью	5	5	4	4,1	2	4	0,975	0,891	0,677
Преэклампсия	6	6	6	6,1	1	2	0,794	0,494	0,479
Всего	98	98	50	51	9	18	0,000	0,000	0,000

Примечание: p_{1,2} - уровень значимости рассчитан по отношению основной группы к группе сравнения;

p_{1,3} - по отношению основной группы к контрольной группе; p_{2,3} - по отношению группы сравнения к контрольной группе.

Note: p_{1,2} - significance level is calculated for the main group relative to the comparison group;

p_{1,3} - the main group to the control group; p_{2,3} - the comparison group to the control group.

p_{1,3} = 0,013). У 16 % женщин основной группы диагностировался недостаточный рост плода; в контрольной группе данное осложнение выявлено в 2 %, что в 8 раз реже. В динамике течения данной беременности риск самопроизвольного выкидыша в I триместре отмечался в группах с ББ чаще (основная — 17 % и сравнения — 14,3 %), чем у женщин контрольной группы (2 %; p_{1,3} = 0,016). Риск самопроизвольного выкидыша наблюдался у 17 % пациенток основной группы. В контрольной группе данное осложнение встречалось в 8,5 раз реже (p_{1,3} = 0,016). Многоводие, подтверждающее наличие ВУИ, выявлено у 17 % основной группы, у 6,1 % — группы сравнения (p_{1,2} = 0,030) и лишь у 2 % — контрольной (p_{1,3} < 0,016). Другие маркеры ВУИ имели место в основной группе (14 %), группе сравнения (6,1 %) и контрольной (2 %; p_{1,3} = 0,043).

ББ осложнилась пиелонефритом в 18 % наблюдений основной группы, в 4,1 % (p_{1,2} = 0,004) — группы сравнения, т.е. в 4,4 раза реже. В контрольной группе пиелонефрит наблюдался у 1 женщины (2 %; p_{1,2} = 0,012).

В процессе анализа были изучены характер и частота осложнений родов у женщин исследуемых групп (табл. 3). Часто несвоевременное излитие околоплодных вод являлось пусковым моментом к преждевременным родам. В целом несвоевременное излитие вод наблюдалось в 39 % наблюдений основной группы, в 22,4 % — группы сравнения (p_{1,2} = 0,018; p_{2,3} =

0,008) и в 4 % — контрольной (p_{1,3} = 0,000). Следовательно, преждевременный разрыв плодного пузыря выявлен в 9,8 раз чаще при бессимптомной бактериурии у женщин с «клинически незначимым титром», чем в контрольной группе; в группе сравнения — в 5,6 раз. Преждевременные роды наблюдались у 17 % наблюдаемых женщин основной группы. В группе сравнения данное осложнение родов встречалось реже (12,2 %); в контрольной группе преждевременные роды были у 2 % женщин (p_{1,3} = 0,016).

Хориоамнионит диагностировался у рожениц с длительным безводным периодом: в 13 % наблюдений с бессимптомной бактериурией в основной группе, в 4 % группы сравнения (p_{1,2} = 0,047) и в 2 % — контрольной (p = 0,059). Гнойно-воспалительные заболевания после родов проявились у 18 % родильниц основных групп, у 6 % (p_{1,2} = 0,019) — группы сравнения и у 2 % (p_{1,3} = 0,012) — контрольной. При этом лохиометра, фебрилитет был выявлен у 12 % родильниц основной группы, у 4,1 % — группы сравнения и у 2 % — контрольной. Эндометрит с выраженной клинической картиной наблюдался лишь в группах с бессимптомной бактериурией: у 6 % основной группы и у 2 % — группы сравнения. Пиелонефрит родильниц был диагностирован у 6 % основной группы и у 1 % — группы сравнения. В контрольной группе пиелонефрита родильниц не наблюдалось. Всего осложнений родов и послеродового периода в основной группе было в 2 раза больше (93 %), чем в груп-

Information about authors:

GORDEEVA Irina Anatolyevna, candidate of medical sciences, leading specialist, Ministry of Health of the Omsk region, Omsk, Russia. E-mail: i.gordeeva@minzdrav.omskportal.ru

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

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

Таблица 3
Осложнения родов и послеродового периода у женщин исследуемых групп
Table 3
Complications of childbirth and the postpartum period in women in the study groups

Осложнения родов	Основная группа (n = 100)		Группа сравнения (n = 98)		Контрольная группа (n = 50)		P _{1,2}	P _{1,3}	P _{2,3}
	1		2		3				
	n	%	n	%	n	%			
Несвоевременное излитие околоплодных вод	39	39	22	22,4	2	4	0,018	0,000	0,008
Преждевременные роды	17	17	12	12,2	1	2	0,453	0,016	0,076
Хориоамнионит	13	13	4	4,1	1	2	0,047	0,059	0,856
ГВЗ после родов:	18	18	6	6,1	1	2	0,019	0,012	0,479
- лохиометра, фебрилитет	12	12	4	4,1	1	2	0,075	0,081	0,856
- эндометрит	6	6	2	2	-	-	0,292	0,185	0,791
Пиелонефрит родильниц	6	6	1	1	-	-	0,130	0,185	0,731
Всего	93	93	45	45,9	6	12	0,000	0,000	0,000

Примечание: p_{1,2} - уровень значимости рассчитан по отношению основной группы к группе сравнения;

p_{1,3} - по отношению основной группы к контрольной группе; p_{2,3} - по отношению группы сравнения к контрольной группе.

Note: p_{1,2} - significance level is calculated for the main group relative to the comparison group;

p_{1,3} - the main group to the control group; p_{2,3} - the comparison group to the control group.

пе сравнения (45,9 %; p_{1,2} = 0,000) и в 7,8 раз больше, чем в контрольной группе (p_{1,3} = 0,000).

При ББ многократно усиливаются патологические изменения плацентарной ткани и плодных оболочек: нарушение васкуляризации и дифференциации ворсин хориона, инфаркты, тромбозы межворсинчатого пространства, воспалительная инфильтрация в плодных оболочках. Нарушение васкуляризации ворсин было обнаружено в плацентах у 19 % женщин основной группы, у 10,2 % — группы сравнения и у 4 % (p_{1,3} = 0,025) — контрольной. Нарушение дифференциации ворсин хориона определялось в плацентах у 16 % женщин основной группы, у 8,2 % — группы сравнения и у 4 % — контрольной. Инфаркты и тромбозы межворсинчатого пространства были выявлены в плацентах у 17 % женщин основной группы, у 8,2 % — группы сравнения и у 2 % (p_{1,3} = 0,016) — контрольной. Воспалительная инфильтрация в плодных оболочках обнаружена в плацентах у 18 % женщин основной группы, у 8,2 % — группы сравнения и у 4 % (p_{1,3} = 0,034) — контрольной. Всего патологические изменения в плаценте были обнаружены в основной группе в 2 раза чаще (70 %), чем в группе сравнения (34,7 %; p_{1,2} = 0,000), и в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе (14 %; p_{1,3} = 0,000).

При наличии ББ в клинически незначимых количествах (10²-10⁴ КОЕ/мл), особенно в сочетании с другими сопутствующими факторами риска развития ИМВП, осложнения течения беременности и родов наблюдаются достаточно часто, значительно пре-

вышая показатели не только в контрольной группе, но и в группе сравнения. Это связано с тем, что при ББ в количествах 10⁵ КОЕ/мл проводится антибактериальная терапия, при этом в большинстве наблюдений часто достигается полная эрадикация возбудителей заболеваний почек из очага инфекции. При определении ББ в клинически незначимых количествах (10²-10⁴ КОЕ/мл), по имеющимся инструкциям, не рекомендуется проводить антибактериальную терапию, следовательно, микробы имеют возможность размножаться, способствуя развитию осложнений беременности, а также восходящей инфекции.

ВЫВОДЫ

У каждой четвертой женщины, обследованной путем скрининга, диагностировалась инфекция мочевыводящих путей. Наиболее распространенной была бессимптомная бактериурия с титром 10²-10⁴ КОЕ/мл и составила 12,3 %, с титром ≥ 10⁵ КОЕ/мл — 11,3 %. В целом путем скрининга ББ зарегистрирована у 23,6 % обследованных. При бессимптомной бактериурии у беременных, в так называемых «клинически незначимых количествах» (10²-10⁴ КОЕ/мл), особенно в сочетании с факторами риска, осложнения гестации развиваются в 5,4 раз чаще, чем у женщин с отсутствием роста бактерий при бактериологическом исследовании мочи, осложнения родов и послеродового периода — в 7,8 раз, патологические изменения плацентарной ткани и плодных оболочек — в 2 раза.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Mignini L. Accuracy of diagnostic tests to detect asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2009; 113: 346-352.
2. Christensen B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? *J. of Antimicrob. Chemother.* 2000; 46(1): 29-34.
3. Quiroga-Feuchter G, Robles-Torres RE, Ruelas-Moran A, Gomez-Alcala AV. Asymptomatic bacteriuria among pregnant women. An underestimated threat. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* 2007; 45(2): 169-172.
4. Sheiner E, Mazor-Drey E, Levy A. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2009; 22: 423-427.

5. Kravchenko EN, Gordeeva IA, Naumkina EV. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women and its complications. *News of IAESS in Omsk region*. 2014; 1(4): 27-30. Russian (Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Наумкина Е.В. Бессимптомная бактериурия у беременных и ее осложнения // Вести МАНЭБ Омской области. 2014. № 1(4). С. 27-30.)
6. Kravchenko EN, Gordeeva IA, Kolbina MS. Urinary tract infection in pregnant women, treatment and diagnostic aspects. Materials of X International scientific practical conference «Key issues of modern science-2014», April 17-25, 2014, Sofia, T. 26 «Medicine», P. 3-4. Russian (Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Колбина М.С. Инфекции мочевыводящих путей у беременных, лечебно-диагностические аспекты // «Материалы за X Международна научна практична конференция «Ключови въпроси в съвременната наука-2014», 17-25 април 2014, г. София, Т. 26 «Лекарство», С. 3-4.)
7. Kravchenko EN, Gordeeva IA. Asymptomatic bacteriuria of pregnant women. In the book: *Obstetric Almanac*. Ed. EN Kravchenko. Omsk: Publisher «Antares», 2016. P. 248-275. Russian (Кравченко Е.Н., Гордеева И.А. Бессимптомная бактериурия беременных /в кн.: Акушерский альманах /под ред. Е.Н. Кравченко. Омск: Изд-во «Антарес», 2016. С. 248-275.)
8. Kravchenko EN, Gordeeva IA, Naumkina EV. Prevalence, risk factors, complications of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2014; 2(57): 66-71. Russian (Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Наумкина Е.В. Распространенность, факторы риска, осложнения бессимптомной бактериурии у беременных // Мать и Дитя в Кузбассе. 2014. № 2(57). С. 66-71.)
9. Kravchenko EN, Gordeeva IA. Features of the course of gestation and labor in asymptomatic bacteriuria in pregnant women: practical experience and treatment aspects. *Gynecology*. 2014; 16(2): 78-82. Russian (Кравченко Е.Н., Гордеева И.А. Особенности течения гестации и родов при бессимптомной бактериурии у беременных: практический опыт и лечебные аспекты // Гинекология. 2014. Т. 16, № 2. С. 78-82.)
10. Kravchenko EN, Gordeeva IA, Kubarev DV. Infectious-inflammatory diseases of the kidneys in pregnant women. Diagnosis and treatment. *Obstetrics and gynecology*. 2013; 4: 29-32. Russian (Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Кубарев Д.В. Инфекционно-воспалительные заболевания почек у беременных. Диагностика и лечение // Акушерство и гинекология. 2013. № 4. С. 29-32.)
11. Nikonov AP, Ascaturova OR, Kaptilny VA. Urinary tract infection and pregnancy. *Gynecology*. 2007; 9(1): 38-40. Russian (Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Каптильный В.А. Инфекция мочевыводящих путей и беременность // Гинекология. 2007. Т. 9, № 1. С. 38-40.)
12. Smail F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 18(2): CD000490.
13. Anderson BL. Untreated asymptomatic group B streptococcal bacteriuria early in pregnancy and chorioamnionitis at delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 196(6): 1-5.
14. Nicolle LE. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 40: 643-654.



Статья поступила в редакцию 23.12.2017 г.

Наумкина Е.В., Пахалкова Е.В., Пядочкина Т.В., Абросимова О.А.

*Омский Государственный Медицинский Университет,
Городской Клинический Перинатальный Центр,
г. Омск, Россия*

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В ОТДЕЛЕНИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Цель – анализ результатов микробиологического мониторинга микрофлоры клинического материала в акушерских отделениях и отделении реанимации новорожденных второго этапа выхаживания.

Материалы и методы. С 2014 по 2016 гг. были исследованы микробиологически 7985 проб биоматериала от пациенток акушерских отделений БУЗОО ГКПЦ и 1578 образцов клинического материала от новорожденных отделения реанимации второго этапа выхаживания.

Результаты. Отмечается доминирование условно-патогенных микроорганизмов в образцах биоматериала от пациенток акушерского физиологического отделения; в сравнении с результатами обследования пациенток observationalного отделения существенно чаще встречаются маркеры антибиотикорезистентности у выделенных штаммов.

У новорожденных отделения реанимации второго этапа выхаживания преобладают возбудители с относительно невысокой потенциальной патогенностью – коагулазонегативные стафилококки и энтерококки.

Заключение. Качественные и количественные особенности возбудителей, колонизирующих различные локусы в изученных категориях пациентов, требуют пересмотра алгоритмов ведения с позиций эффективности антибактериальной терапии и предупреждения развития антибиотикорезистентности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: условно-патогенные микроорганизмы; антибиотикорезистентность; микробиологический мониторинг; новорожденные; родильницы.

Naumkina E.V., Pakhalikova E.V., Piyochkina T.V., Abrosimova O.A.

*Omsk State Medical University,
City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia*

MICROBIOLOGICAL MONITORING IN THE DEPARTMENTS OF THE PERINATAL CENTER

Purpose of the study – analysis of the results of microbiological monitoring in obstetric departments and the neonatal resuscitation department of the second stage of nursing.

Materials and methods. From 2014 to 2016, 7985 samples of biomaterial from patients from obstetric departments of the CCPC and 1578 samples from the newborn in resuscitation departments of the second stage of nursing were examined microbiologically.

Results. The dominance of opportunistic microorganisms in samples of biomaterial from patients of the obstetric physiological department is noted; in comparison with the results of the survey of patients of the observatory department, the markers of antibiotic resistance in the isolated strains are found much more often.

In newborns of the intensive care unit of the second stage of nursing, pathogens with relatively low potential pathogenicity predominate- mainly coagulase-negative staphylococci and enterococci.

Conclusion. Qualitative and quantitative features of pathogens colonizing various loci in the studied categories of patients require revision of the algorithms for conducting from the standpoint of the effectiveness of antibiotic therapy and preventing the development of antibiotic resistance.

KEY WORDS: *opportunistic microorganisms; antibiotic resistance; microbiological monitoring; newborns; puerperas.*

Проблема гнойно-септических инфекций (ГСИ) родильниц и новорожденных является актуальной для всей системы здравоохранения страны. Большие достижения в области неонатологии и реаниматологии привели к возможности выхаживания глубоко недоношенных детей и новорожденных с серьезными проблемами при рождении. Однако с этим же обстоятельством связано повышение и без того высокого риска возникновения гнойно-септических инфекций у новорожденных. Прежде всего, это отражается на заболеваемости пациентов интенсивной терапии и реанимации новорожденных [1].

Внутрибольничные гнойно-септические инфекции являются одной из ведущих причин смертности и летальности, затрудняют проведение лечебно-диагностического процесса, резко снижают эффективность лечения, увеличивают длительность стационарного лечения, приводя, в целом, к увеличению экономических затрат и нанося существенный социальный ущерб [2].

Между тем, эпидемическую ситуацию в стационаре, как известно, определяют далеко не все циркулирующие в нем микроорганизмы [3]. Наиболее тяжелые клинические формы инфекционной патологии, преимущественно, вызывают лишь те их представители, которые высоко адаптированы к обитанию в больничных условиях [4].

В связи с этим, неотъемлемой частью эпидемиологического надзора является микробиологический мониторинг, проведение которого необходимо для полноценного функционирования системы инфекционного контроля лечебно-профилактического учреждения.

Цель настоящего исследования — анализ результатов микробиологического мониторинга микрофлоры клинического материала в акушерских отделениях и отделении реанимации новорожденных второго этапа выхаживания, определение уровня распространенности резистентности к основным антибиотикам у условно-патогенных микроорганизмов — потенциальных возбудителей ГСИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» с взятием образцов биологического материала классическими микро-

биологическими методами в соответствии со стандартными операционными процедурами, действующими в лаборатории, разработанными на основе существующей нормативно-методической документации. Посев биоматериала проводили на набор питательных сред, соответствующих предполагаемому спектру возбудителей, инкубировали аэробно в условиях повышенного содержания CO₂, а также при необходимости анаэробно (GazPac). Идентификацию проводили с использованием оптимального в каждом случае набора доступных методов (классические биохимические тесты, хромогенные среды, иммуносерологические методы, автоматизированная идентификация с использованием Phoenix-100, масс-спектрометрия Vittec-MS Maldi-Tof. Антибиотикорезистентность выделенных клинически значимых микроорганизмов определяли в большинстве случаев диско-диффузионным методом с оценкой результатов в соответствии с критериями EUCAST 2016 (Adagio). В ряде случаев определяли минимальные ингибирующие концентрации с помощью E-тестов или автоматизированным методом (Phoenix-100).

Всего с 2014 по 2016 гг. было исследовано 7985 проб биоматериала от пациенток акушерских отделений БУЗОО ГКПЦ. Большую часть составили пробы материала половых путей пациенток — мазки из цервикального канала (31 %), влагиалища (21 %), околоплодные воды (9 %), моча (17 %). На остальные виды биоматериала пришлось в сумме 22 % исследованных проб. В общей сложности выделены 5221 культура микроорганизмов, высеваемость составила от 88 % (околоплодные воды), 86 % (отделяемое цервикального канала), 72 % (отделяемое влагиалища) до 24 % (моча) и 16 % (кровь).

Также проанализированы результаты исследования 1578 образцов клинического материала от новорожденных отделения реанимации второго этапа выхаживания. Преимущественно исследовались трахеобронхиальные смывы (44,3 %), моча (22,9 %), кал (14,3 %), кровь (10,1 %) и ликвор (8 %), в единичных случаях — другие виды биоматериала.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Спектр микроорганизмов, выделенных от пациенток акушерских отделений, выглядел следующим образом. Среди микроорганизмов, выделенных из цервикального канала и околоплодных вод у пациенток акушерского наблюдательного отделения на первое место выступают представители нормальной микрофлоры — микроорганизмы рода *Lactobacillus* (24,22 %) и коагулазонегативные стафилококки (15,19 %). На 2-м месте — *G. vaginalis* (13,07 %), как правило, в ассоциации с облигатно-анаэробными микроорганиз-

Корреспонденцию адресовать:

НАУМКИНА Елена Витальевна,
644007, г. Омск, ул. Герцена, д. 69,
БУЗОО ГКПЦ.
Тел.: +7-913-967-03-39.
E-mail: evn04@mail.ru

мами родов *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella*. Далее по частоте выделения следует группа энтерококков (11,61 %), причем 8,82 % — это *E. faecalis*, а также дрожжеподобные грибы рода *Candida* (11,42 %). Доля микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* составляет лишь 7,50 %, среди них доминирует *E. coli* (6,69 %). Микроорганизмы, обладающие высокой потенциальной патогенностью в отношении гнойно-септических инфекций родильниц и новорожденных, составляют 5,22 %: *S. aureus* 2,77 %, *S. agalactiae* 2,45 %.

Спектр микроорганизмов, выделенных от пациенток физиологического отделения, существенно отличался. Представители нормальной микрофлоры (*Lactobacillus*) значительно уступают позиции условно-патогенным бактериям и составляют лишь 11,95 % от общего числа выделенных микроорганизмов. Существенно реже выделяются также микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом (*G. vaginalis* в ассоциации с облигатными анаэробами) — лишь 2,71 % при 13,07 % у пациенток наблюдательного отделения. Частота встречаемости дрожжеподобных грибов рода *Candida* находится примерно на одном уровне — 13,84 %. Доминируют же в составе микрофлоры половых путей пациенток физиологического отделения микроорганизмы факультативно-анаэробной группы — энтерококки (36,44 %) и коагулазонегативные стафилококки (19,26 %). Представители семейства *Enterobacteriaceae* выделяются несколько реже (6,91 %), однако спектр их более широкий: *K. pneumoniae* 0,90 %, *C. freundii* 0,90 %, *P. mirabilis* 0,90 %, *E. coli* 4,21 %. В 2 раза реже выделяются *S. aureus* и *S. agalactiae* — 1,20 % и 1,80 %, соответственно.

При изучении наличия маркеров антибиотикорезистентности у выделенных микроорганизмов также обнаружены существенные различия между отделениями. Так, если частота выделения метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA) в обоих отделениях находилась примерно на одном уровне (25-29 %), то доля метициллинрезистентных коагулазонегативных стафилококков среди выделенных от пациенток акушерского наблюдательного отделения составила 36 %, тогда как среди штаммов, выделенных от пациенток физиологического отделения 66 % микроорганизмов этой группы обладали метициллинрезистентностью.

Та же тенденция прослеживается и в отношении грамотрицательных бактерий — продуцентами ESBL (β -лактамазы расширенного спектра) являлись около 20 % штаммов энтеробактерий в наблюдательном отделении и более 50 % в акушерском физиологическом отделении.

Спектр микроорганизмов, выделенных из клинического материала в отделении реанимации новорожденных второго этапа выхаживания, выглядел следующим образом. Наиболее часто выделялись коагулазонегативные стафилококки — 31 %, при этом доминировал *S. epidermidis* (19,65 %), далее — *S. haemolyticus* (6,29 %) и в единичных случаях другие виды. Золотистый стафилококк встречался в 6,5 % образцов, энтерококки — в 22,1 %, причем превалировал вид *E. faecium* (18,5 %). Энтеробактерии составили 16,2 % в сумме, преимущественно это были *K. pneumoniae* (7,44 %) и *E. coli* (6,3 %), кроме того, в единичных случаях высевались *E. aerogenes*, *K. oxytoca*, *S. marcescens*, *P. agglomerans*, *C. diversus*.

Относительно высокой была встречаемость дрожжеподобных грибов рода *Candida* — 10,9 %. При этом, наряду с изолятами *C. albicans*, составившими 7,4 %, были выделены другие виды кандид — *C. tropicalis* (2,3 %), *C. glabrata* (1 %) и *C. crusei* (0,2 %).

На долю неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов пришлось 5,1 %, эта группа была представлена *P. aeruginosa* (4 %), а также *A. lwofii* (0,9 %) и *R. pickettii* (0,2 %).

Стрептококки серогруппы В были выделены за анализируемый период у 0,8 % детей; пневмококки — в 1,5 % случаев; в одном случае был выделен гемолитический стрептококк серогруппы С и в одном случае — *H. influenzae*.

В довольно высоком проценте случаев микроорганизмы высевались в составе ассоциаций. Так, при исследовании отделяемого глаз доля ассоциаций составила 38 %; трахеобронхиальных смывов — 25,5 % случаев, при этом преобладали 2-х и 3-х компонентные ассоциации; при исследовании мочи доля 2-х компонентных ассоциаций составила 9 %, и в одном случае было выделено 2 микроорганизма из образца крови.

Представляют интерес результаты изучения наличия маркеров резистентности у выделенных штаммов микроорганизмов. Так, доля MRSA среди выделенных штаммов *S. aureus* составила 36 %, при этом отмечался высокий уровень резистентности и к препаратам других групп — аминогликозидам (56 %), доксициклину (43 %) и макролидам (56 %). Еще выше процент метициллинрезистентных коагулазонегативных стафилококков — от 78 % у *S. epidermidis* до 100 % у *S. haemolyticus*.

Распространенность продукции ESBL среди энтеробактерий составила от 59 % у *E. coli* до 89 % у штаммов *K. pneumoniae*. Среди штаммов синегнойной палочки 38 % оказались резистентными к цефтазидиму и 33 % — к цефепиму. 9,5 % штаммов обладали также устойчивостью к карбапенемам.

Сведения об авторах:

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

ПАХАЛКОВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, зав. клинико-диагностической лабораторией, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: pahalkov@mail.ru

ПЯДОЧКИНА Татьяна Вячеславовна, врач-бактериолог, лаборатория клинической микробиологии, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

АБРОСИМОВА Ольга Андреевна, врач-бактериолог, лаборатория клинической микробиологии, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

Устойчивость энтерококков к препаратам пенициллинового ряда составила 90,3 % для *E. faecium* и 12,5 % для *E. faecalis*. Штаммов стафилококков и энтерококков, устойчивых к ванкомицину и линезолиду, выявлено не было.

ВЫВОДЫ

Анализ результатов микробиологического мониторинга выявил существенные различия в качественном составе потенциальных возбудителей гнойно-септических инфекций по отделениям стационара. Так, несмотря на то, что госпитализации в акушерское физиологическое отделение подлежат пациентки, у которых отсутствуют клинические проявления инфекций, обследованные и, при необходимости, санитированные на этапе наблюдения в женской консультации, микробный пейзаж половых путей у них далек от нормоценоза. Можно лишь отметить значимо более низкую встречаемость бактериального вагиноза у этой категории пациенток, однако другие варианты дисбиотических процессов (урогенитальный кандидоз, неспецифические возбудители факультативно-анаэробной группы) являются доминирующими. Лишь небольшая часть пациенток имеют в составе микрофлоры лактобациллы в достаточном титре для осуществления колонизационной резистентности влагалищного биотопа и обеспечения заселения организма новорожденного нормальной микрофлорой при прохождении через родовые пути. Положение усугубляется тем, что значительная часть факультативно-анаэробных микроорганизмов, колонизирующих половые пути пациенток, обладают маркерами антибиотикорезистентности, что объясняется, вероятно, селекцией антибиотикоустойчивых штаммов на этапе санации антибактериальными препаратами при наблюдении беременной в женской консультации. Это увеличивает их потенциальную опасность как для родильницы, так и для новорожденного в случае возникновения гнойно-септических осложнений в связи с вероятной неэффективностью стартовой антибактериальной терапии.

Как ни парадоксально, в несколько более выгодном положении находятся пациентки наблюдательного отделения. Частота бактериального вагиноза у этой категории существенно выше и составляет около 13 %, что само по себе является моментом неблагоприятным, поскольку продуцируемые анаэробами протеазы расщепляют защитную цервикальную слизь, что облегчает вторжение условно-патогенных бактерий и проникновение их во внутренние половые органы. Кроме того, *G. vaginalis* сами могут проникать в верхние отделы половых путей, где способ-

ны вызывать и поддерживать абсцедирующие инфекции. Неблагоприятным является также более высокая частота встречаемости золотистого стафилококка и стрептококка группы В, поскольку роль этих возбудителей в этиологии инфекций родильниц и новорожденных весьма существенна. Однако при этом значительная часть пациенток наблюдательного отделения имеют сохранную нормальную микрофлору — около 25 % обследованных; микроорганизмы же факультативно-анаэробной группы, встречающиеся в составе микрофлоры вагинального биотопа у оставшейся части женщин, в большей части случаев обладают хорошей чувствительностью к антибактериальным препаратам, что делает их менее опасными в случае возникновения инфекционного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, подготовка беременной к госпитализации в физиологическое отделение, сопровождающаяся санацией половых путей с применением антибактериальных препаратов без контроля состояния микробиоценоза и восстановления нормальной микрофлоры, приводит к селекции антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов — потенциальных возбудителей гнойно-септических инфекций родильниц и новорожденных. Это обстоятельство предопределяет более высокий риск неэффективности стандартной антибиотикопрофилактики при плановых оперативных вмешательствах и возникновения гнойно-септических инфекций у данной категории пациенток и новорожденных. Это красноречиво указывает на то, что проводимая на этапе наблюдения в женской консультации антибактериальная терапия беременным должна быть направлена лишь на возбудителей, клиническая значимость которых является безусловной с учетом их антибиотикочувствительности и обязательно должна сопровождаться контролем состояния вагинального биоценоза.

В спектре микроорганизмов, преимущественно выделяемых из клинического материала у новорожденных отделения реанимации второго этапа выхаживания, преобладают возбудители с относительно невысокой потенциальной патогенностью — коагулазонегативные стафилококки и энтерококки, этиологическая роль которых при гнойно-септических инфекциях не всегда является очевидной. Однако, учитывая специфику контингента, вероятность возникновения гнойно-септических инфекций, вызванных этими микроорганизмами, довольно высока. Широкое же распространение маркеров антибиотикорезистентности среди изученных штаммов позволяет предположить отсутствие эффекта при применении β -лактамов ан-

Information about authors:

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

PAHALKOVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, head of the clinical and diagnostic laboratory, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: pahalkov@mail.ru

PYADOCHKINA Tatyana Vyacheslavovna, bacteriologist, laboratory of clinical microbiology, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

ABROSIMOVA Olga Andreevna, bacteriologist, laboratory of clinical microbiology, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

тибиотиков группы пенициллинов и цефалоспоринов и обосновывает преимущественное применение антибиотиков групп гликопептидов (ванкомицин) и оксазолидинонов (линезолид) при тяжелых инфекциях, вызванных грамположительными микроорганизмами.

Хотя грамотрицательные микроорганизмы семейства энтеробактерий и неферментирующих составляют меньшую долю в структуре изученных возбу-

дителей, вызывает тревогу широкое распространение среди них продуцентов ESBL. Это также ставит под сомнение эффективность цефалоспоринов 3-4 поколений и оставляет надежду лишь на карбапенемы, хотя выделение единичных штаммов синегнойной палочки, устойчивых к этим препаратам, позволяет увидеть в дальнейшем тенденцию к распространению этого механизма устойчивости и среди других видов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Romanovskaya KM. The importance of microbiological research methods in the epidemiological diagnosis of purulent-septic infections among puerperas and newborns. *Clinical laboratory diagnostics*. 2003; 1(20): 20-24. Russian (Романовская К.М. Значение микробиологических методов исследования в эпидемиологической диагностике гнойно-септических инфекций среди родильниц и новорожденных // Клиническая лабораторная диагностика. 2003. № 1(20). С. 20-24.)
2. Pokrovsky VI, Akimkin VG, Brico NI, Brusina EB, Zueva LP, Kovalyshina OV et al. National concept of prevention of infections associated with the provision of medical care, and information material on its provisions. N-Novgorod, «Remedium Privolzhye». 2012. 84 p. Russian (Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брик Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишина О.В. и др. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям. Н-Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье». 2012. 84 с.)
3. Semenenko TA, Akimkin VG. Immunodeficiency states, as a risk factor for the development of hospital infections. *Epidemiology and infectious diseases*. 2000; 5: 14-17. Russian (Семененко Т.А., Акимкин В.Г. Иммунодефицитные состояния, как фактор риска развития госпитальных инфекций // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2000. № 5. С. 14-17.)
4. Busuek GP, Aleksandrova GA, Shaginyan IA. Epidemiology and prevention of hospital infections in obstetric and pediatric hospitals. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2003; 6: 30-36. Russian (Бусуек Г.П., Александрова Г.А., Шагинян И.А. Эпидемиология и профилактика госпитальных инфекций в акушерских и детских стационарах // Журнал микробиологии, вирусологии и иммунологии. 2003. № 6. С. 30-36.)



Статья поступила в редакцию 23.12.2017 г.

Цыганкова О.Ю., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Филатова С.И., Савкулич В.Е.

*Омский Государственный Медицинский Университет,
Городской Клинический Перинатальный Центр,
г. Омск, Россия*

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА КОЛЬПОЦИД В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ АССОЦИИРОВАННОЙ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Цель исследования – оценить состояние шейки матки в динамике при папилломавирусной инфекции (ПВИ) у женщин, получавших и не получавших лечение кольпоцидом.

Материал и методы. После комплексного обследования проводилось сравнение эффективности методов лечения в двух группах сравнения (n = 50 и n = 50). Оценивались результаты микроскопического, бактериологического, молекулярно-биологического, цитологического методов и кольпоскопии до и после терапии в группах с использованием и без использования препарата кольпоцид.

Результаты. Продемонстрирована высокая (88 %) эффективность терапии ПВИ с применением препарата кольпоцид с оценкой результата через 6 и 12 месяцев. У пациенток, получавших деструктивные методы лечения, в послеоперационном периоде ни в одном из представленных случаев не было осложнений. Эпителизация протекала под фибриновой плёнкой и была достигнута к 28-30 дню в 100 % случаев.

Заключение. Использование вагинального геля на основе липотейхоевой и глициризиновой кислот у пациенток с вирусом папилломы человека (ВПЧ), ассоциированной с патологией шейки матки, даёт возможность ускорить элиминацию ВПЧ, обеспечивает заживление шейки матки после деструктивных методов лечения без рубцевания и кровотечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВПЧ ассоциированная патология шейки матки; элиминация вируса; эффективность терапии.

Tsygankova O.Yu., Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Filatova S.I., Savkulich V.Ye.

*Omsk State Medical University,
City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia*

PROSPECTS OF USING THE COMBINED PREPARATION OF COLPOCID IN THE TREATMENT OF CERVICAL PATHOLOGY ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS

Purpose of the study – to assess the state of the cervix in dynamics with papillomavirus infection in women who received and did not receive colpocid treatment

Subjects and methods. After a comprehensive examination, the effectiveness of the treatment methods was compared in two comparison groups ($n = 50$ and $n = 50$). The results of microscopic, bacteriological, molecular-biological, cytological methods and colposcopy were evaluated before and after therapy in groups with and without the usage of the colpocid preparation.

Results. A high (88 %) efficacy of PVI therapy with the usage of the colpocid preparation was demonstrated with an evaluation of the result at 6 and 12 months. In cases where patients were receiving destructive methods of treatment in postoperative period none of the presented cases had complications. Epithelialization had been proceeded under the fibrin film and was achieved by 28-30 days in 100 % of cases

Conclusion. The usage of the vaginal gel which is based on lipoteichoic and glycyrrizic acids in cases where patients have had HPV associated with cervical pathology, makes it possible to accelerate the elimination of HPV, provides healing of the cervix after destructive methods of treatment without scarring and bleeding.

KEY WORDS: HPV associated pathology of the cervix; elimination of the virus; the effectiveness of therapy.

Рак шейки матки занимает 2-е место в структуре онкологической заболеваемости у женщин и рассматривается сегодня как патология шейки матки, ассоциированная с вирусом папилломы человека (ВПЧ) [1, 2]. Широкая распространённость папилломавирусной инфекции, частое бессимптомное течение, значительная частота осложнений и рецидивов позволяет рассматривать данную инфекцию как одну из важных и актуальных проблем медицины [3-5].

Целью лечения заболеваний шейки матки является ликвидация очага поражения и тех изменений, которые способствуют его возникновению и поддержанию процесса хронизации. Выбор тактики лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний должен основываться на правильно установленном диагнозе, особенностях морфологии, локализации и размеров поражений, технических возможностях врача, предпочтениях пациентки и ее репродуктивных планах, наличии сопутствующей патологии и т.д. В последние годы достигнут значительный прогресс и существенно расширились возможности в плане лечения патологии шейки матки, как основы профилактики злокачественных поражений данной локализации [6]. При этом стоит отметить, что в целом тактика ведения пациенток стала более щадящей.

Эффективность лечения деструктивными методами, по данным разных авторов, колеблется от 45 % до 97 %, а частота рецидивирования достигает 50 % [7]. Помимо различных методик деструкции, арсенал медикаментозных средств лечения может включать в себя антисептики, антибактериальные и противовирусные препараты для ликвидации воспалительного процесса шейки матки и влагалища, гормональные препараты при сопутствующих нарушениях функции яичников, а также иммуномодуляторы [8-13]. В последние годы появилось много данных об успешном использовании иммуномодулирующих препаратов для лечения папилломавирусной инфекции (интерферона альфа и бета, индукторов интерферона, синтетических иммуномодуляторов, иммуноглобулинов и т.д.) [14].

Корреспонденцию адресовать:

ЦЫГАНКОВА Ольга Юрьевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-964-97-22.
E-mail: olts74@mail.ru

Адекватная иммунотерапия способствует подавлению активности ВПЧ и его полной элиминации, что снижает частоту рецидивов. Многообразие иммунологических нарушений, особенности ВПЧ вызывают большие сложности в диагностике, лечении и профилактике папилломавирусной инфекции (ПВИ). Исходя из этого, наиболее актуальным и перспективным является поиск и проведение комплексной терапии патологических процессов шейки матки и папилломавирусной инфекции гениталий у женщин с целью профилактики дисплазии и рака шейки матки.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность лечения патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека при использовании вагинального геля кольпоцид.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование и лечение 100 женщин в возрасте 18-40 лет. Всем пациенткам проводилось клиническое обследование с изучением анамнеза, социального статуса, семейного положения. Обследование включало гинекологический осмотр, цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности эндо- и экзоцервикса, микроскопический, бактериологический методы, ВПЧ-тестирование, простую и расширенную кольпоскопию, морфологическое обследование биоптатов шейки матки по показаниям. Заключение цитологических и гистологических исследований осуществлялось согласно системе Бетesda. После комплексного обследования все пациентки с ВПЧ-ассоциированной патологией шейки матки были разделены на две группы: основную ($n = 50$) и группу сравнения ($n = 50$).

Всем пациенткам проводилась санация с последующим контролем излеченности. В связи с тем, что ПВИ часто сочеталась с другими сексуально-трансмиссивными заболеваниями, к лечению пациенток подходили поэтапно. На первом этапе проводилось лечение сопутствующей патологии в соответствии с медико-экономическими стандартами, а также клиническими рекомендациями, изложенными в национальном руководстве по гинекологии (2017 г.). Вторым этапом включал коррекцию микробиоценоза влагалища эубиотиками с последующим проведением контроля излеченности. На третьем этапе по показаниям у 12 пациенток (12,0 %) обеих групп проводилось удаление атипически измененного эпителия на шейке матки.

Выбор локального воздействия на патологический очаг шейки матки производился с учётом возраста, результатов контролей излеченности, данных кольпоскопии, цитологии, гистологии, при этом использовались криодеструкция ($n = 7$), и радиоволновая хирургия ($n = 5$). Лечение проводили в первую фазу менструального цикла, сразу после окончания менструации.

Пациенткам, входящим в основную группу, дополнительно применялся комбинированный препарат на основе липотейхоевой и глицирризиновых кислот — кольпоцид. Введение геля осуществлялось интравагинально 1 раз в сутки в течение 10 дней. В случае проведения хирургического лечения плоскоклеточного интраэпителиального поражения шейки матки кольпоцид назначался до проведения манипуляции и после деструктивного лечения с третьих суток, всего 10 дней. Пациентки группы сравнения ($n = 50$) оставались под наблюдением без применения кольпоцида.

Кольпоцид представляет собой комплекс натуральных компонентов, обеспечивающих улучшение регенерации, повышение противовирусного иммунитета. Компоненты, входящие в состав кольпоцида, способствуют восстановлению эпителизации при дисплазиях шейки матки и повышению местного противовирусного иммунитета при папилломавирусной инфекции.

Пептидогликаны (PTG) и липотейхоевая кислота (LTA) служат индуктором выработки дефензинов, играющих важную роль в активации собственного антибактериального и противовирусного иммунитета, уменьшают воспалительные реакции, стимулируют процессы регенерации и эпителизации. Эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea* (L.) Moench) стимулирует естественные защитные силы организма и действует в качестве стимулятора иммунитета. Препарат назначался согласно инструкции: по 1 тюбику (5 мл геля) в день интравагинально в течение 10 дней.

Оценка излеченности пациенток с ПВИ гениталий проводилась через 6 и 12 месяцев после окончания проведенной терапии. Критериями оценки результатов являлись: отсутствие атипически измененного эпителия шейки матки по данным объективного осмотра и кольпоскопии, регресс изменений шейки матки и исчезновение признаков активности ВПЧ по данным цитологического исследования, элиминация ВПЧ по результатам ВПЧ-тестирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток составил 28,7 лет и был полностью сопоставим в обеих группах ($p > 0,05$).

Нормоценоз влагалища отмечался у 12 пациенток (24,0 %) основной группы и у 18 женщин (36,0 %) группы сравнения. В остальных случаях наблюдались изменения микробного состава, проявляющиеся бактериальным вагинозом или неспецифическим вагинитом. При проведении ВПЧ-тестирования и определении вирусной нагрузки по 12 пациенток (24,0 %) в каждой из групп имели результат количества ВПЧ «ниже линейного диапазона измерения данной тест-системы». Количественную нагрузку имели 31 пациентка (62,0 %) основной группы и 26 (52,0 %) группы сравнения ($p > 0,05$). Папилломавирусная инфекция гениталий чаще всего сочеталась с одной и более инфекциями, передающимися половым путем. Чаще всего встречались хламидийная и микоплазменная инфекция: у 18 и 20 женщин (36,0 % и 40,0 %), генитальный герпес — у 7 и 5 пациенток (14,0 % и 10,0 %) соответственно исследуемым группам ($p > 0,05$). Пациенткам с подтвержденными ИППП было проведено этиотропное лечение согласно криническим рекомендациям.

Выявленная гинекологическая патология статистически достоверных различий в двух группах не показала. Преобладающим большинством нозологичес-

Сведения об авторах:

ЦЫГАНКОВА Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: olts74@mail.ru

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

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

ФИЛАТОВА Светлана Ивановна, врач акушер-гинеколог, высшая квалификационная категория, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

САВКУЛИЧ Владимир Евгеньевич, врач акушер-гинеколог, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

Information about authors:

TSYGANKOVA Olga Jur'evna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: olts74@mail.ru

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

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

FILATOVA Svetlana Ivanovna, obstetrician-gynecologist, highest qualification category, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

SAVKULICH Vladimir Yevgenievich, obstetrician-gynecologist, clinical resident, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

ких форм в исследуемых группах были наличие специфического и неспецифического вагинита — 72,2 % и 53,8 %, патология шейки матки по данным кольпоскопии (аномальные кольпоскопические картины в виде слабовыраженных поражений, неспецифических признаков и воспаления) — у 72,2 % и 84,6 % пациенток основной и группы сравнения, соответственно.

Результаты цитологического исследования показали: признаки интраэпителиального поражения (SIL) различных степеней тяжести обнаружены у 9 пациенток (18,0 %) основной группы и 7 (14,0 %) — группы сравнения. Таким образом, статистически значимых различий в анамнезе, ВПЧ-тестировании, лабораторном подтверждении ИППП между группами выявлено не было. Эти группы были полностью сопоставимы между собой.

Первая оценка результатов кольпоскопического, цитологического (согласно классификации Бетесда) исследования, ВПЧ-тестирования у пациенток с ВПЧ-ассоциированной патологией шейки матки осуществлялась через 6 месяцев. ВПЧ методом ПЦР обнаружился у 35 пациенток (70,0 %) основной группы и у 37 (74,0 %) — группы сравнения. У 35,5 % исследуемых (11 женщин) произошло снижение вирусной нагрузки на 35-38 %, у 64,5 % (20 человек) — снижение вирусной нагрузки на 13-17 %. Клинически значимую нагрузку с результатом Ig (ВПЧ на 100 тыс. клеток) > 3 с риском прогрессирования CIN имели 14 пациенток (28,0 %) основной группы и 19 пациенток (38,0 %) группы сравнения.

Учитывая достаточно большое количество пациенток, изначально имевших высокую вирусную нагрузку, проводили оценку через 6 месяцев: в основной группе таких больных осталось 45 %, в группе сравнения — 73 %. Количество пациенток с результатом «ниже линейного диапазона измерения данной тест-системы» стало больше в основной группе (36 пациенток — 72,0 %), чем в группе сравнения (31 — 62,0 %), по сравнению с первоначальными данными ($p < 0,05$). При цитологическом исследовании через 6 месяцев после начала лечения регресс ВПЧ-ассоциированных изменений шейки матки произошёл у 7 пациенток (78,0 %) из 9 получавших кольпоцид и у 4 (57,0 %) — не получавших данный препарат. У двух женщин группы сравнения (4,0 %) осталось интраэпителиальное поражение низкой степени, у одной женщины группы сравнения через 6 месяцев выявлено прогрессирование процесса в стадию LSIL. В результате проведения кольпоскопии аномальные кольпоскопические картины в виде участков ацетобелого эпителия и йод-негативных зон наблюдали у 5 пациенток (10 %) группы сравнения. В группе женщин,

получавших кольпоцид, отмечалось улучшение кольпоскопической картины и аномальные кольпоскопические изменения не были отмечены.

Анализируя данные, полученные при наблюдении пациенток обеих групп в течение года, можно отметить, что отрицательный результат ВПЧ-тестирования был достигнут у 44 пациенток (88,0 %) основной группы и у 35 (70,0 %) группы сравнения ($p < 0,05$). По данным количественного теста в группе пациенток, получавших кольпоцид, не отмечено клинически значимых нагрузок ВПЧ. При проведении цитологического исследования через 12 месяцев после начала лечения все пациентки, получавшие кольпоцид, имели заключение «цитогрaмма без особенностей», из группы сравнения 4 женщины (8,0 %) имели цитогрaмму «воспаление». В результате проведения кольпоскопии аномальные кольпоскопические картины ни в одной из групп не были отмечены.

Эффективность терапии ПВИ с применением препарата кольпоцид с оценкой результата через 12 месяцев оказалась высокой и составила 88 %. В группе пациенток, не получавших кольпоцид интравагинально, эффективность терапии оказалась ниже и составила 70 % ($p < 0,05$).

Всем пациенткам (12 женщин), получавшим деструктивные методы лечения, в послеоперационном периоде с целью улучшения эпителизации назначался кольпоцид. Ни в одном из представленных случаев не было осложнений послеоперационного периода (отсутствие кровотечений, отсутствие грубых струпов). Эпителизация протекала под фибриновой плёнкой и была достигнута к 28-30 дню в 100 % случаев.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие **выводы**: кольпоцид обладает противовирусным, регенерирующим, противовоспалительным комплексным действием. Выраженность патологического процесса зависит от количества копий ДНК вируса папилломы человека, выявленных при помощи количественного ВПЧ-теста, и статистически значимо быстрее снижается при применении кольпоцида. Включение этого препарата в комплексную терапию ПВИ у пациенток с патологией шейки матки даёт возможность ускорить элиминацию ВПЧ, обеспечивает заживление шейки матки после деструктивных методов лечения без рубцевания и кровотечения за счет улучшения трофики и регенерации тканей.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о достаточной клинической эффективности и хорошей переносимости препарата кольпоцид при лечении патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Podzolkova NM, Rogovskaja SI, Fadeev IE. Papillomavirus infection: what's new? *Ginekologija*. 2011; 13(5): 39-45. Russian (Подзолкова Н.М., Роговская С.И., Фадеев И.Е. Папилломавирусная инфекция: что нового? //Гинекология. 2011. Т. 13, № 5. С. 39-45.)
2. Rogovskaja SI. Topical issues of diagnosis and treatment of cervical pathology. *Medicinskie aspekty zdorov'ja zhenshhiny*. 2012; 5(57): 5-8. Russian (Роговская С.И. Актуальные вопросы диагностики и лечения патологии шейки матки //Медицинские аспекты здоровья женщины. 2012. № 5(57). С. 5-8.)
3. Bebneva TN, Prilepskaja VN. Prevention of cervical cancer: screening (literature review). *Doktor.Ru*. 2009; 6(50): 11-17. Russian (Бибнева Т.Н., Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки: скрининг (обзор литературы) //Доктор.Ру. 2009. № 6(50). С. 11-17.)

4. Brown D. HPV type 6/11/16/18 vaccine: first analysis of cross-protection against persistent infection, cervical intraepithelial neoplasia (CIN), and adenocarcinoma in situ (AIS) caused by oncogenic HPV types in addition to 16/18. The 47th Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2007, Sep. 17-20.
5. Castellsagué X, Diaz M, de Sanjose S et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J. Natl. Cancer. Inst.* 2006; 98: 303-315.
6. Nazarova EL, Jovdij AV. Treatment of patients with latent form of papillomavirus infection. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2008; 7(5): 47-51. Russian (Назарова Е.Л., Йовдий А.В. Лечение больных латентной формой папилломавирусной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. Т. 7, № 5. С. 47-51.)
7. Protocol of management of patients with cervical pyloriemia high oncogenic risk. *Protokoly vedeniya bol'nykh. Infekcii, peredavaemye polovym putem*. М.: N'judiamed, 2011. Р. 285-331. Russian (Протокол ведения больных с ПВИ шейки матки высокого онкогенного риска. Протоколы ведения больных. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Ньюдиамед, 2011. С. 285-331.)
8. Makarov IO, Shemanaeva TV, Sheshukova NA. The experience of using isoprinosine in the treatment of cervical pathology of inflammatory etiology. *Consilium Medicum*. 2010; 13(6): 16-18. Russian (Макаров И.О., Шеманаева Т.В., Шешукова Н.А. Опыт применения изопринозина в лечении патологии шейки матки воспалительной этиологии // Consilium Medicum. 2010. Т. 13, № 6. С. 16-18.)
9. Mynbaev OA, Eliseeva MJu. Auxiliary immunotherapy of HPV-associated skin and mucous membrane damage (literature review). *Ginekologija*. 2011; 13(3): 32-41. Russian (Мынбаев О.А., Елисеева М.Ю. Вспомогательная иммунотерапия ВПЧ-ассоциированных поражений кожи и слизистых оболочек (обзор литературы) // Гинекология. 2011. Т. 13, № 3. С. 32-41.)
10. Prilepskaja VN, Kostava MN. Possibilities of therapy of papillomavirus infection. *Russian Medical Journal*. 2009; 17(1): 16-19. Russian (Прилепская В.Н., Костава М.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции // РМЖ. 2009. № 17(1). С. 16-19.)
11. Solov'ev AM. Immunotherapy with isoprinosine as an adjuvant or independent method of treatment for patients with papilloma viral infection. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2011; (5): 146-151. Russian (Соловьев А.М. Иммунотерапия изопринозином как адъювантный или самостоятельный способ лечения больных папилломавирусной инфекцией // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 5. С. 146-151.)
12. Haitov RM, Haitov MR, Shilovskij IP. Interferons of Type III. *Biology Bulletin Reviews*. 2010; 130(2): 147-153. Russian (Хайтов Р.М., Хайтов М.Р., Шиловский И.П. Интерфероны третьего типа // Успехи современной биологии. 2010. Т. 130, № 2. С. 147-153.)
13. Cygankova OJu, Novikov AI. Infections of the urogenital system and HPV-associated pathology of the cervix. *The Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2009; 6: 50-52. Russian (Цыганкова О.Ю., Новиков А.И. Инфекции органов мочеполовой системы и ВПЧ-ассоциированная патология шейки матки // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 6. С. 50-52.)
14. Andosova LD, Kontorshnikova KN, Kachalina TS, et al. Papillomavirus infection and cervical disease: schoolbook. N-Novgorod: Izd-vo NGMA, 2011. 108 p. Russian (Андосова Л.Д., Конторщикова К.Н., Качалина Т.С. и др. Папилломавирусная инфекция и заболевания шейки матки: учебное пособие. Н-Новгород: Изд-во НГМА, 2011. 108 с.)



Статья поступила в редакцию 23.12.2017 г.

Соснин М.И., Кравченко Е.Н., Ларионова О.М., Неверовский О.А., Кубиц О.Е.
Омский Государственный Медицинский Университет,
Гинекологическая больница,
г. Омск, Россия

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ

Цель – оценить изменения уровней сыровоточных показателей тромбоцитов, таких как средний объем тромбоцитов (MPV), ширина распределения тромбоцитов (PDW), и обсудить механизм этих изменений при трубной беременности в ранних сроках гестации в различных клинических ситуациях.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 90 клинических случаев трубной беременности, 25 наблюдений с разрывом маточной трубы (РМТ), 65 пациенток с прогрессирующей трубной беременностью (ПТБ). У 31 беременной на сроках до 4-5 недель при положительном хорионическом гонадотропине (β-ХГЧ) не наблюдали УЗИ признаков маточной беременности. Исследование проводилось в период с 2012-2016 гг.

Результаты. MPV был ниже в группе с ПТБ, особенно с РМТ, но выше у пациенток, у которых отсутствовали ультразвуковые признаки маточной беременности на ранних сроках, по сравнению с беременными контрольной группы. На более высокие значения PDW были выше при РМТ.

Заключение. Количество тромбоцитов было значительно ниже в ситуациях с РМТ по сравнению с ПТБ и контрольной группой. Более выраженная реакция воспаления возникает в клинических случаях с РМТ, что может способствовать более низким значениям MPV и увеличению показателя PDW.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: индексы тромбоцитов; внематочная беременность; разрыв маточной трубы.

Sosnin M.I., Kravchenko E.N., Larionova O.M., Neverovskaya O.A., Kubica O.Ye.
Omsk State Medical University,
Gynecological Hospital, Omsk, Russia

CHANGE IN FUNCTIONAL PARAMETERS OF PLATELETS IN TUBAL PREGNANCY IN VARIOUS CLINICAL SITUATIONS

The aim – to assess the changes in serum platelet counts, such as the average platelet count (MPV), platelet width (PDW), and discuss the mechanism of these changes in tubal pregnancy in early gestation in various clinical situations.

Materials and methods. A retrospective study of 90 clinical cases of tubal pregnancy, 25 observations with a rupture of the fallopian tube (PMT), 65 patients with progressive tubal pregnancy (PTB) was carried out. In 31 pregnant women, at terms up

to 4-5 weeks, with positive β -hCG, no ultrasound signs of uterine pregnancy were observed. The study was conducted in the period from 2012-2016.

Results. MPV was lower in the group with PTB, especially with PMT, but higher in patients who did not have ultrasound signs of uterine pregnancy in the early stages, compared to those in the control group. The highest PDW values were higher at RMT.

The conclusion. The number of platelets was significantly lower in situations with PMT compared with the PGT and the control group. A more pronounced inflammation reaction occurs in clinical cases with PMT, which may contribute to lower MPV values and an increase in PDW.

KEY WORDS: platelet indices; ectopic pregnancy; rupture of the uterine tube.

Внематочная беременность — имплантация плодного яйца вне полости матки (в маточных трубах, шейке матки, яичниках брюшной полости) [1]. Большинство эктопических беременностей происходит в фаллопиевых трубах, данная клиническая ситуация трактуется как «трубная беременность» (ТБ). Основным фактором риска ТБ являются, главным образом, хирургические манипуляции, воспалительные заболевания репродуктивного органокомплекса, стерилизация фаллопиевых труб, предшествующие внематочные беременности и трубная имплантация при применении вспомогательных репродуктивных технологий [2].

Недавние зарубежные исследования показали роль изменения функциональных показателей тромбоцитов в ангиогенезе, воспалении и в активации реакций клеточного и гуморального иммунитета [3]. При внематочной беременности некоторые воспалительные цитокины увеличиваются как на месте имплантации, так и в системном кровообращении [3].

Ранняя диагностика и своевременное лечение трубной беременности снижает показатель материнской смертности. Кроме того, оперативная постановка диагноза ТБ позволяет использование малоинвазивных и органосохраняющих методов лечения.

Для Омской области проблема ранней диагностики трубной беременности, является чрезвычайно актуальной, т.к. нет тенденции к снижению частоты её наступления, вовремя не диагностированные данные клинические случаи чреваты длительной реабилитацией, снижением репродуктивного потенциала [4, 5].

Цель исследования — оценить изменения показателей индексов тромбоцитов в различных клинических ситуациях при трубной беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось ретроспективно и выполнено на базе БУЗОО «Гинекологическая больница» г. Омска. Проанализированы данные 121 беременной в период с 2012 по 2016 гг. Основную группу ($n = 90$) составили пациентки до 5 недель беременности включительно, которые были разделены на подгруппы. В группу Ia вошли беременные с раз-

рывом маточной трубы (PMT), в группу Ib были включены пациентки с прогрессирующей трубной беременностью (ПТБ). Группу сравнения ($n = 31$) составили беременные, у которых до 4-5 недели гестации не диагностировалась картина маточной беременности методом УЗИ, при положительном хорионическом гонадотропине (β -ХГЧ). Контрольная группа состояла из 40 здоровых беременных женщин в течение первого триместра, у которых не наблюдались какие-либо осложнения гестации. В ходе исследования проводился анализ возраста, уровня гемоглобина и тромбоцитов, средний объем тромбоцитов (MPV) и ширина распределения тромбоцитов (PDW).

Все образцы крови собирались в пробирках с этилендиаминтетраацетатом калия (ЭДТА), который служил антикоагулянтом. Все образцы крови анализировались гематологическим анализатором «Гемолюкс-19» через два часа от момента забора крови.

Критерии включения: возраст 18-35 лет, отсутствие хронических воспалительных заболеваний: дисплазия соединительной ткани, ревматоидный артрит, васкулит, почечная или печеночная недостаточность, хроническая анемия, сахарный диабет, гипертонические расстройства, инфаркт миокарда и эпизоды венозных тромбоэмболических осложнений в анамнезе, отсутствие генетических полиморфизмов наследственных тромбофилий.

Критерии исключения: возраст менее 18 лет и более 35 лет, наличие хронических воспалительных заболеваний: дисплазия соединительной ткани, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, васкулит, почечная или печеночная недостаточность, хроническая анемия, сахарный диабет, гипертонические расстройства, инфаркт миокарда и эпизоды венозных тромбоэмболических осложнений в анамнезе, диагностированные ранее наследственные тромбофилии.

Данные были проанализированы с использованием программного обеспечения статистического пакета (SPSS) версии 7. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым для всех сравнений; Т-тест использовался для сравнения с группами, для оценки межгрупповых различий использовался односторонний тест ANOVA.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст у пациенток с PMT составил $31,2 \pm 5,75$ лет, с ПТБ $31,1 \pm 5,4$ лет, в группе сравнения — $29,7 \pm 4,6$ лет, средний возраст контрольной группы составил $28,5 \pm 4,8$ лет. Не было выявлено статистически достоверных различий в отношении

Корреспонденцию адресовать:

СОСНИН Максим Игоревич,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93.
E-mail: maxim.nervik@gmail.com

среднего возраста в группах. Значения уровней гемоглобина, тромбоцитов, MPV и PDW представлены в таблице.

Средний уровень гемоглобина составлял $116,3 \pm 3,1$ г/л, $121,4 \pm 5,8$ г/л и $119,3 \pm 5,3$ г/л в группах Ia, Ib и сравнения, соответственно, и $120,7 \pm 5,3$ г/л в контрольной группе. Средний уровень тромбоцитов составлял $195 \pm 32,1$, $245 \pm 59,8$ и $218 \pm 57,6$ в группах Ia, Ib и сравнения, соответственно, и $222 \pm 63,2$ в контрольной группе. В основной группе отмечено снижение MPV $9,6 \pm 0,7$ и $9,7 \pm 0,5$ в группах Ia и Ib, соответственно, в контрольной группе уровень MPV был $10,2 \pm 0,7$. В группе сравнения, наоборот, зафиксировали увеличение MPV до $10,5 \pm 0,4$ относительно показателей контрольной группы. Показатель PDW был значительно выше в группе с PMT ($15,4 \pm 1,3$), в группе с ПТБ данный показатель составил $14,9 \pm 0,8$, в то время как в контрольной группе — $14,4 \pm 0,4$. В группе сравнения не было отмечено явной тенденции к изменению PDW ($14,5 \pm 0,7$) относительно контрольной группы.

Внематочная беременность возникает из-за нарушений транспорта оплодотворенной яйцеклетки по фаллопиевой трубе и дегенеративных изменений эпителия в них, что приводит к трубной имплантации [6]. Постановка диагноза ТБ в ряде случаев затруднена по причине бессимптомности. В зарубежной и отечественной литературе имеются сведения, что у 1/3 пациенток клинические проявления отсутствуют и 9 % бессимптомных случаев заканчиваются разрывом маточной трубы [7, 8]. Диагноз основан на сочетании результатов ультразвуковой диагностики и уровня β -ХГЧ в сыворотке крови. При уровне β -ХГЧ, особенно менее чем на 1500 МЕ/мл при первом обследовании возникает проблема дифференциального диагноза самопроизвольного выкидыша, внематочной беременности [9]. Согласно клиническому протоколу, «Беременность неизвестной локализации» — состояние, при котором уровень β -ХГЧ составляет менее 1000 МЕ/л, а плодное яйцо в матке вне её полости при трансвагинальном УЗИ не визуализируется. Таким пациенткам показаны трансва-

Таблица
Значения гемоглобина и индексов тромбоцитов в исследуемых группах
Table 1
The values of hemoglobin and platelet indices in the studied groups

Показатель	Основная группа		Группа сравнения (n = 31)	Контрольная группа (n = 40)
	PMT (n = 25)	ПТБ (n = 65)		
Возраст	$31,3 \pm 5,1$	$31,1 \pm 5,4$	$29,7 \pm 4,6$	$28,5 \pm 4,8$
Гемоглобин, г/л	$116,3 \pm 3,1$	$121,4 \pm 5,8$	$119,3 \pm 5,3$	$120,7 \pm 5,3$
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	$195 \pm 32,1$ ($p^1 < 0,005$; $p^2 < 0,05$)	$245 \pm 59,8$ ($p^3 < 0,05$)	$218 \pm 57,6$	$222 \pm 63,2$
MPW	$9,6 \pm 0,7$ ($p^2 < 0,05$)	$9,7 \pm 0,5$ ($p^3 < 0,05$)	$10,6 \pm 0,4$ ($p^4 < 0,05$)	$10,2 \pm 0,7$
PDW	$15,4 \pm 1,3$ ($p^1 < 0,05$; $p^2 < 0,005$)	$14,9 \pm 0,9$ ($p^3 < 0,05$)	$14,5 \pm 0,7$	$14,4 \pm 0,4$

Примечание: p^1 - достоверность различий внутри группы; p^2 - достоверность различий между Ia и контрольной группами; p^3 - достоверность различий между Ib и контрольной группами; p^4 - достоверность различий между группами сравнения и контрольной.

Note: p^1 - the reliability of the differences within the group; p^2 - the reliability of the differences between Ia and the control group; p^3 - the reliability of the differences between Ib and the control group; p^4 - reliability of differences between the comparison group and the control group.

Сведения об авторах:

СОСНИН Максим Игоревич, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: maxim.nervik@gmail.com

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

ЛАРИОНОВА Ольга Михайловна, врач акушер-гинеколог, зав. гинекологическим отделением № 3, БУЗОО «Гинекологическая больница», г. Омск, Россия.

НЕВЕРОВСКИЙ Олег Александрович, врач акушер-гинеколог, гинекологическое отделение № 3, БУЗОО «Гинекологическая больница», г. Омск, Россия.

КУБИЦ Ольга Евгеньевна, врач акушер-гинеколог, гинекологическое отделение № 3, БУЗОО «Гинекологическая больница», г. Омск, Россия.

Information about authors:

SOSNIN Maxim Igorevich, clinical resident, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: maxim.nervik@gmail.com

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

LARIONOVA Olga Mikhailovna, obstetrician-gynecologist, the head of the gynecology department N 3, Gynecological Hospital, Omsk, Russia.

NEVEROVSKIY Oleg Aleksandrovich, obstetrician-gynecologist, gynecology department N 3, Gynecological Hospital, Omsk, Russia.

KUBICA Olga Yevgenyevna, obstetrician-gynecologist, gynecology department N 3, Gynecological Hospital, Omsk, Russia.

гинальное УЗИ и контроль сыровоточного β -ХГЧ через 48-72 часа.

Развернутый анализ крови с определенной периодичностью показан для всех беременных женщин. Показатели индексов тромбоцитов являются частью развернутого анализа крови. Поскольку тромбоциты являются естественными источниками факторов роста: фактор роста тромбоцитов (PDGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) или трансформирующий фактор роста β (TGF- β), они играют важную роль в воспалении, ангиогенезе, восстановлении и регенерации тканей [9]. Активация тромбоцитов опосредована с некоторыми морфологическими изменениями: активированные тромбоциты увеличиваются в объеме, становясь сферическими по форме и образуя псевдоподии [2]. При трубной эктопической беременности, в ситуациях с ПТБ по причине воспалительной реакции, так и с РМТ ввиду кровотечения и более выраженным воспалительным процессом в стенке фаллопиевой трубы, индексы активации тромбоцитов должны быть изменены [10]. Предыдущие исследования показали, что уровень MPV повышался в процессах воспаления низкой интенсивности, тогда как пониженные значения MPV были обнаружены при выраженных воспалительных реакциях [11].

Исходя из полученных данных, можно предположить, что более выраженная реакция воспаления в стенке фаллопиевой трубы, опосредующая разрыв с последующим развитием кровотечения, способствует более выраженной активации тромбоцитов. Невозможно установить прямую связь между MPV, PDW и активацией тромбоцитов; потому что надежность результатов проведенных ранее исследований зависит от преаналитических факторов, таких как время между забором крови и идентификацией результатов, наличие разных антикоагулянтов в пробирке для забора крови [11-13]. Индексы тромбоцитов могут варьироваться в зависимости от недели беременности. Общеизвестным является факт гестационной тромбоцитопении, что сопровождается компенсатор-

ным увеличением уровней MPV и PDW во время беременности [12]. Сердечно-сосудистые факторы риска, такие как статус курения, гипертония, дислипидемия, диабет, также влияют на размер тромбоцитов. Все образцы крови в нашем исследовании собирали в пробирках, содержащих ЭДТА в качестве антикоагулянта, и их анализировали через два часа после отбора проб. Однако во время хранения крови уровни MPV и PDW изменяются в зависимости от времени, увеличение MPV с течением времени и снижение уровней PDW [14]. Период времени между забором крови и анализом проб влияет на уровни индексов тромбоцитов, что может приводить к ненадежным результатам [10].

Общепризнано, что провоспалительные цитокины способны изменять размер и объем тромбоцитов. В частности, в случаях выраженной воспалительной реакции потребление больших тромбоцитов в месте воспаления вызывает снижение уровня MPV [9]. В ситуациях, предшествующих РМТ, происходит более выраженная местная воспалительная реакция на месте имплантации, что может способствовать изменениям значений MPV, соответствующим нижней границе референсного интервала, и PDW верхней границе.

ВЫВОДЫ

Таким образом, предварительные результаты показывают, что уровень среднего объема тромбоцитов может уменьшаться перед разрывом маточной трубы. В то же время, уровень ширины распределения тромбоцитов может увеличиваться.

В клинических ситуациях, где при положительном β -ХГЧ не наблюдается картина маточной беременности в малых сроках, с последующей визуализацией наблюдается иная картина: уровень среднего объема тромбоцитов повышается, а значение ширины распределения тромбоцитов не имеет тенденции к явным изменениям. Данная клиничко-лабораторная картина характерна для физиологической маточной имплантации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Miscarriage in early pregnancy: diagnosis and tactics of reference: Clinical recommendations (protocol of treatment), approved by the Ministry of Health of Russia and ROAG of June 7, 2016; 15-4/10/2-3482. 32 p. Russian (Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения: Клинические рекомендации (протокол лечения), утверждены Минздравом России и РОАГ от 7 июня 2016 г. № 15-4/10/2-3482. 32 с.)
2. Varma R, Gupta J. Tubal ectopic pregnancy. *Clin Evid.* (Online) 2009; pii: I406.
3. Wagner DD, Burger PC. Platelets in inflammation and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003; 23: 2131-2137. doi: 10.1161/01.ATV.0000095974.95122.EC
4. Krivchik GV The ways of feto-infantile losses reduction under existing conditions of big industrial centre of Western Siberia. *National priorities of Russia.* 2009; 1: 151-155. Russian (Кривчик Г.В. Пути снижения фето-инфантильных потерь в условиях крупного промышленного центра Западной Сибири //Национальные приоритеты России. 2009. № 1. С. 151-155.)
5. The main indicators of the obstetric-gynecological service in the Russian Federation in 2015. Handbook of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2016. Russian (Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году. Справочник Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2016.)
6. Shaw JL, Dey SK, Critchley HOD, Horn AW. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. *Human Reproduction Update.* 2010; 16(4): 432-444. doi: 10.1093/humupd/dmp057
7. Tay JI, Moore J, Walker JJ. Ectopic pregnancy. *BMJ.* 2000; 320: 916-919. doi.org/10.1136/bmj.320.7239.916
8. Cartwright J, Duncan WC, Critchley HOD, Horne AW. Serum biomarkers of tubal ectopic pregnancy: current candidates and future possibilities. *Reproduction.* 2009; 138(1): 9-22. doi: 10.1530/REP-09-0060
9. Cabar FR, Fettback PB, Pereira P, Zugaib M. Serum markers in the diagnosis of tubal pregnancy. *Clinics.* 2008; 63: 701-708. doi: 10.1590/S1807-59322008000500021
10. Turgut A, Sak ME, Ozler A. Alterations of peripheral blood cells in tubal ectopic pregnancy. *Ginek Pol.* 2013; 84: 193-196.
11. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis D. MPV: a link between thrombosis and inflammation? *Current Pharmaceutical Design.* 2011; 17(1): 47-58. doi: 10.2174/138161211795049804

12. Dunder O, Yoruk P, Tutuncu L. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of preeclampsia. *Prenat Diag.* 2008; 28: 1052-1056. doi: 10.1002/pd.2126
13. Beyan C, Kaptan K, Ifran A. Platelet count, mean platelet volume, platelet distribution width, and plateletcrit do not correlate with optical platelet aggregation responses in healthy volunteers. *J Thromb Thrombolysis.* 2006; 22(3): 161-164.
14. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia.* 2010; 14: 28-32.



Статья поступила в редакцию 26.12.2017 г.

Сворова М.С., Кравченко Е.Н., Макаркина Л.Г., Г.В. Кривчик, Ковешникова Т.В., Кропмаер К.П.

Городской Клинический Перинатальный Центр
Омский Государственный Медицинский Университет,
г. Омск, Россия

ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ У ПАЦИЕНТОК, ВКЛЮЧЕННЫХ В ПРОГРАММЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Цель исследования – изучить овариальный резерв и выявить эффективность программ ЭКО у женщин разных возрастных категорий.

Материалы и методы. В исследование были включены 241 пациентка отделения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр», которым проводилась индукция суперовуляции в программах ЭКО и ПЭ в 2016 году. Все женщины были разделены на 4 возрастные группы. I-ю группу до 30 лет составили 60 человек (25 %), II-ю группу 31-35 лет – 85 человек (35 %), III-ю 36-39 лет – 61 человек (25 %), IV-ю более 40 лет – 35 человек (15 %). В данных группах были проанализированы показатели овариального резерва (АМГ, число антральных фолликулов), ответ на стимуляцию суперовуляции (количество ооцитов, полученных при проведении трансвагинальной пункции фолликулов) и эффективность программ ЭКО (биохимическая и клиническая беременность).

Результаты. При сравнительном анализе уровня АМГ низкое значение (менее 1,0 нг/мл) в IV группе было достоверно выше (у 24 женщин – 69 %) аналогичного показателя в I группе (4 пациентки – 7 %; $p < 0,005$). При сравнительном анализе числа антральных фолликулов в яичниках, их малое количество (менее 5) выявлено у 26 женщин IV группы (75 %), против 4 человек (6 %) I группы ($p < 0,005$). У женщин после 40 лет менее 5 ооцитов при проведении трансвагинальной пункции было получено достоверно чаще по сравнению с другими возрастными группами: 23 женщины (71 %) – IV группа, 11 женщин (18 %) – I группа ($p < 0,005$). Положительные результаты программ ЭКО и ПЭ были достоверно ниже в IV возрастной группе по сравнению с остальными. Клиническая беременность в IV группе была зарегистрирована лишь у 3 женщин (9 %), в I группе – у 25 пациенток (41 %).

Выводы. Возраст женщины, уровень АМГ, число антральных фолликулов могут служить достоверными маркерами в определении индивидуального овариального резерва и учитываться для прогноза эффективности программы ЭКО и ПЭ. С возрастом эффективность программы ЭКО и ПЭ прогрессирующе снижается и достигает минимальных показателей после 40 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бесплодие; овариальный резерв;
эффективность экстракорпорального оплодотворения.

Svorova M.S., Kravchenko E.N., Makarkina L.G., Krivchik G.V., Koveshnikova T.V., Kropmaer K.P.

City Clinical Perinatal Center,
Omsk State Medical University, Omsk, Russia

OVARIAN RESERVE FOR PATIENTS INCLUDED IN EXTRACORPORAL FERTILIZATION PROGRAMS

Objective – to study the ovarian reserve and to identify the effectiveness of IVF programs in women of different age categories.

Material and methods. The study included 241 patients from the Department of VRT at the City Clinical Perinatal Center, which induced superovulation in IVF and PE programs in 2016. All women were divided into 4 age groups. I group up to 30 years were 60 people (25 %), II group 31-35 years – 85 people (35 %), III 36-39 years – 61 people (25 %), IV groups over 40 years – 35 people (15 %). In these groups, the parameters of the ovarian reserve (AMG, the number of antral follicles), the response to stimulation of superovulation (the number of oocytes obtained during transvaginal puncture of follicles) and the effectiveness of IVF programs (biochemical and clinical pregnancy) were analyzed.

Results. In the comparative analysis of the AMH level, the low value (less than 1.0 ng/ml) in the IV group was significantly higher (in 24 women – 69 %) in group I (4 patients – 7 %, $p < 0.005$). In a comparative analysis of the number of antral follicles in the ovaries, their small number (less than 5) was detected in 26 women of the IV group (75 %), versus 4 people (6 %) of the I group ($p < 0.005$). In women less than 5 years after the age of 40, transvaginal puncture was significantly more frequent than in other age groups: 23 women (71 %) – IV group, 11 women (18 %) – I group ($p < 0.005$). Positive results of IVF and PE programs were significantly lower in the IV age group compared to the rest. Clinical pregnancy in group IV was registered in only 3 women (9 %), in group I in 25 patients (41 %).

The conclusion. The age of the woman, the level of AMH, the number of antral follicles can serve as reliable markers in determining the individual ovarian reserve and be taken into account for predicting the effectiveness of the IVF and PE program. With age, the effectiveness of the IVF and PE program is progressively decreasing and reaches a minimum after 40 years.

KEY WORDS: infertility; ovarian reserve; efficiency of in vitro fertilization.

В XXI веке бесплодный брак является значимой медико-социальной проблемой. Частота бесплодия достигает 20 %. Актуальность этой проблемы обусловлена тем, что с каждым годом увеличивается процент женщин старшего репродуктивного возраста (35-38 лет), обращающихся в центры ЭКО с целью лечения бесплодия [1-3]. Доля таких пациенток достигает 40 %. Как правило, данная возрастная категория женщин имеет сниженный овариальный резерв. Овариальный резерв – функциональное состояние репродуктивной системы, полноценность которой обеспечивает рост, созревание фолликула, созревание ооцита в доминантном фолликуле, овуляцию и оплодотворение полноценной яйцеклетки. Полноценный овариальный резерв в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) обеспечивает адекватный ответ яичника на введение индукторов овуляции и определяет успешность таких программ [4, 5].

В настоящее время одной из главных проблем, препятствующих высокой эффективности программ ВРТ, является низкий овариальный резерв. С целью оценки овариального резерва в настоящий момент используются следующие методы: клинические данные (возраст, оперативные вмешательства на яичниках, наличие гинекологических, соматических заболеваний, длительность менструального цикла, действие повреждающих факторов внешней среды); гормональные тесты (базальные уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, ингибина В, уровень антимюллерова гормона (АМГ)); ультразвуковые тесты (измерение объема яичников, определение числа антральных фолликулов, исследование кровотока в яичниках на 2-5 день менструального цикла). При этом наиболее значимыми факторами выступают возраст женщины, оперативные вмешательства на яичниках в анамнезе, уровень АМГ и число антральных фолликулов [3, 6]. С возрастом в яичнике женщины уменьшается число фолликулов и изменяется качество ооцитов. Возрастные инволюционные процессы, снижающие вероятность спонтанной беременности и эффективность программы ЭКО, начинают проявлять себя уже после 30 лет и заметно усугубляются после 35 лет. Число антральных фолликулов – это количество фолликулов в обоих яичниках размером от 2 до 10 мм, определяемое с помощью УЗИ на 2-5 день менструального цикла. При определении в обоих яичниках до 5 фолликулов предполагается «бедный» ответ на стимуляцию

овуляции, высокий риск отмены цикла на дотрансферном этапе. В ситуации, когда определяется от 5 до 7 фолликулов, также возможен «бедный» ответ, требуется более высокая доза гонадотропинов для стимуляции. В случае определения в яичниках 8-12 фолликулов ожидается умеренный ответ, при этом назначаются умеренные дозы гонадотропинов при стимуляции овуляции. При визуализации 13-20 фолликулов предполагается хороший ответ на небольшие дозы гонадотропинов, при этом имеется умеренный риск синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). В случаях определения более 20 фолликулов ожидается чрезмерный ответ и высокий риск СГЯ [7-9].

Уровень АМГ может быть низким (менее 1 нг/мл), средним (1,0-2,5 нг/мл) и высоким (более 2,5 нг/мл). Эффективность программ ЭКО определяется в первую очередь качеством переносимого в полость матки эмбриона, его euploidностью. В программах ЭКО лишь большое количество получаемых ооцитов позволяет отобрать для переноса наилучший по качеству эмбрион (особенно в позднем репродуктивном возрасте). Низкий овариальный резерв зачастую приводит к невозможности обеспечения этапа переноса эмбрионов (отсутствие роста фолликулов при стимуляции, неполучение ооцита при трансвагинальной пункции, неудовлетворительное качество эмбриона в день переноса). Низкий овариальный ответ яичников на стимуляцию, согласно критериям ESHRE (Болонские критерии 2011 г.) может быть предположен при сочетании 2-х из 3-х следующих параметров: 1) поздний репродуктивный возраст (старше 40 лет) или любой из факторов риска бедного овариального ответа; 2) неудовлетворительный ответ на стимуляцию в анамнезе (менее 3 ооцитов; 3) низкий овариальный резерв (АМГ менее 1,0 нг/мл, число антральных фолликулов менее 5-7). Также в настоящее время все чаще у женщин диагностируется синдром преждевременного истощения яичников. Его частота, по данным ряда авторов, встречается у 2-5 % женщин, обратившихся с проблемой бесплодия. Поэтому определение уровня АМГ при обращении женщины на прием к акушеру-гинекологу для определения индивидуального биологического возраста яичников и составления репродуктивного прогноза пациентки является обязательным. Врачам необходимо не затягивать лечение бесплодия в условиях женской консультации и своевременно рекомендовать ЭКО супружеским парам [8, 9].

Цель исследования – изучить овариальный резерв и выявить эффективность программ экстракорпорального оплодотворения у женщин разных возрастных категорий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 241 пациентка отдела ВРТ БУЗОО ГКПЦ, которым проводилась

Корреспонденцию адресовать:

СВОРОВА Мария Сергеевна,
644007, г. Омск, ул. Герцена, д. 69,
БУЗОО ГКПЦ.
Тел.: 8 (3812) 94-00-51; +7-913-972-50-16.
E-mail: mssvorova1926@mail.ru

индукция суперовуляции в программах ЭКО и ПЭ в 2016 году. Средний возраст женщин составил 34,1 года. Пациентки с возрастом после 35 лет составили 96 человек (39,8 %). Оперативные вмешательства на яичниках в анамнезе (резекция, цистэктомия, биопсия яичников) были выполнены у 97 женщин (40 %). Одна процедура ЭКО была выполнена у 123 женщин (51 %), 2 — у 46 человек (20 %), 3 и более процедур были выполнены 72 пациенткам (29 %). Все женщины были разделены на 4 возрастные группы. I группу до 30 лет составили 60 человек (25 %), II группу 31-35 лет — 85 человек (35 %), III-ю 36-39 лет — 61 человек (25 %), IV группу более 40 лет — 35 человек (15 %). В данных группах были проанализированы показатели овариального резерва (АМГ, число антральных фолликулов), ответ на стимуляцию суперовуляции (количество ооцитов, полученных при проведении трансвагинальной пункции фолликулов) и эффективность программ ЭКО (биохимическая и клиническая беременность).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные результаты представлены в таблицах 1, 2, 3 и 4.

При сравнительном анализе уровня АМГ низкое значение (менее 1,0 нг/мл) в IV группе в то же время было достоверно выше (у 24 женщин — 69 %) аналогичного показателя в I группе (4 пациентки — 7 %; $p < 0,005$). В то время как высокий уровень АМГ (более 2,5 нг/мл) у пациенток IV группы не наблюдался (табл. 2).

При сравнительном анализе числа антральных фолликулов в яичниках, их малое количество (менее 5) выявлено у 26 женщин IV группы (75 %) против 4 человек (6 %) I группы ($p < 0,005$; табл. 3).

Подсчет количества ооцитов, полученных при проведении трансвагинальной пункции фолликулов, подтвердил эту закономерность. У женщин после 40 лет

Таблица 1
Уровень антимюллера гормона
Table 1
The level of antimueller hormone

Возраст	Уровень АМГ, нг/мл		
	Менее 1,0	1,0-2,5	Более 2,5
I (n = 60)	4 (7 %)	24 (40 %)	32 (53 %)
II (n = 85)	16 (19 %)	38 (45 %)	31 (36 %)
III (n = 61)	16 (26 %)	23 (38 %)	22 (36 %)
IV (n = 35)	24 (69 %)	11 (31 %)	-

Таблица 2
Число антральных фолликулов в яичниках
Table 2
Number of antral follicles in the ovaries

Возраст	Число антральных фолликулов в яичниках		
	Менее 5	6-15	Более 15
I (n = 60)	4 (6 %)	24 (40 %)	33 (54 %)
II (n = 85)	18 (21 %)	39 (46 %)	28 (33 %)
III (n = 61)	14 (22 %)	27 (44 %)	29 (32 %)
IV (n = 35)	26 (75 %)	9 (25 %)	-

Таблица 3
Число ооцитов, полученных при проведении трансвагинальной пункции фолликулов
Table 3
Number of oocytes obtained during transvaginal puncture of follicles

Возраст	Число ооцитов		
	Менее 5	6-15	Более 15
I (n = 60)	11 (18 %)	33 (55 %)	16 (27 %)
II (n = 85)	34 (40 %)	45 (53 %)	6 (7 %)
III (n = 61)	19 (31 %)	33 (54 %)	7 (11 %)
IV (n = 35)	23 (71 %)	9 (26 %)	1 (3 %)

менее 5 ооцитов было получено достоверно чаще по сравнению с другими возрастными группами: 23 жен-

Сведения об авторах:

СВОРОВА Мария Сергеевна, врач акушер-гинеколог, отделение ВРТ, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: mssvorova1926@mail.ru

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

МАКАРКИНА Людмила Геннадьевна, канд. мед. наук, зав. отделением ВРТ, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: dr.maklu@gmail.com

КРИВЧИК Галина Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; зам. главного врача, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: krivchikgalina@yandex.ru

КОВЕШНИКОВА Татьяна Владимировна, врач акушер-гинеколог, отделение ВРТ, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: tatiana1574@gmail.com

КРОПМАЕР Кирилл Петрович, канд. мед. наук, врач-эмбриолог, отделение ВРТ, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: kirillka75@mail.ru

Information about authors:

SVOROVA Maria Sergeevna, obstetrician-gynecologist, VRT department, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: mssvorova1926@mail.ru

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

MAKARKINA Ljudmila Gennadevna, candidate of medical sciences, head department of VRT, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: Dr.maklu@gmail.com

KRIVCHIK Galina Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University; deputy chief doctor, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: krivchikgalina@yandex.ru

KOVESHNIKOVA Tatjana Vladimirovna, obstetrician-gynecologist, department VRT, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: tatiana1574@gmail.com

KROPMAER Kirill Petrovich, candidate of medical sciences, embryologist-physician, VRT, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: kirillka75@mail.ru

щины (71 %) – IV группа, 11 женщин (18 %) – I группа ($p < 0,005$). У двух женщин IV группы ооциты не были получены (табл. 4).

Эффективность программ ЭКО оценивалась по частоте наступления биохимической и клинической беременности. Положительные результаты были достоверно ниже в IV возрастной группе по сравнению с остальными. Клиническая беременность в IV группе была зарегистрирована лишь у 3 женщин (9 %), в I группе – у 25 пациенток (41 %). Стоит отметить, что у 6 пациенток (17 %) IV группы перенос эмбрионов не был произведен в связи с отсутствием роста и синдромом «пустых» фолликулов, аномальным оплодотворением, неудовлетворительным качеством эмбрионов.

ВЫВОДЫ

Возраст женщины, уровень АМГ, число антральных фолликулов могут служить достоверными маркерами в определении индивидуального овариального резерва и учитываться для прогноза эффективности программы ЭКО и ПЭ. С возрастом эффективность программы ЭКО и ПЭ прогрессирующе снижается и достигает минимальных показателей после 40 лет. Оперативные вмешательства на яичниках в анамнезе крайне негативно сказываются на показателях овариального резерва и шансах на беременность. Осуществление попыток улучшить

Таблица 4
Эффективность программы
экстракорпорального оплодотворения
Table 4
The effectiveness of the program
of in vitro fertilization

Возраст	Число ооцитов	
	Биохимическая беременность (ХГЧ)	Клиническая беременность (УЗИ)
I (n = 60)	27 (45 %)	25 (41 %)
II (n = 85)	33 (38 %)	29 (34 %)
III (n = 61)	23 (37 %)	22 (36 %)
IV (n = 35)	4 (11,5 %)	3 (9 %)

результаты лечения бесплодия у данной категории пациенток путем применения различных схем стимуляции суперовуляции не приводит к высокой эффективности ЭКО и ПЭ. Часто единственным методом ВРТ у женщин с низким овариальным резервом, особенно в позднем репродуктивном возрасте, является донорство ооцитов. Лечение бесплодия в супружеской паре методом ЭКО и ПЭ должно быть своевременным. В случае «отложенного» материнства, перед оперативными вмешательствами на яичниках, перед лечением по поводу онкопатологии, пациентке должна быть предложена криоконсервация ооцитов с целью реализации репродуктивной функции в будущем.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Nazarenko TA, Misheeva NG. Infertility and age: ways to solve the problem. M.: MEDpress-inform, 2010. 208 p. Russian (Назаренко Т.А., Мишеева Н.Г. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 208 с.)
2. Bojarskij KJu. The role of ovarian reserve indicators in the treatment of infertility by the method of IVF and ET. V kn.: Lechenie zhenskogo i muzhskogo besplodija, vspomogatel'nye reproduktivnye tehnologii. Pod red. VI Kulakova, BV Leonova, LN Kuz'micheva. M.: MIA, 2005. P. 53-61 Russian (Боярский К.Ю. Роль показателей овариального резерва при лечении бесплодия методом ЭКО и ПЭ /В кн.: Лечение женского и мужского бесплодия, вспомогательные репродуктивные технологии. Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева. М.: МИА, 2005. С. 53-61.)
3. Kravchenko EN, Krivchik GV, Makarkina LG i dr. Diagnosis and treatment of infertility. Omsk: Izd-vo «JuNZ», 2012. 89 p. Russian (Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В., Макаркина Л.Г. и др. Диагностика и лечение бесплодия. Омск: Изд-во «ЮНЗ», 2012. 89 с.)
4. Krasnopol'skaja KV, Nazarenko TA. Clinical aspects of infertility treatment in marriage. M.: GEOTAR-Media, 2013. 327 p. Russian (Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 327 с.)
5. Nazarenko TA. Stimulation of ovarian function. 5 izd., dop. i pererab. M.: MEDpress-inform, 2015. 288 p. Russian (Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников. 5-е изд., доп. и перераб. М.: МЕД пресс-информ, 2015. 288 с.)
6. Volkov NI. Tactics of management of patients with uterine myoma in the clinic of female infertility. V kn.: Besplodnyj brak. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju: rukovodstvo. Pod red. GI Suhij, TA Nazarenko. 2-e izd. M.: GEOTAR-Media, 2010. P. 438-463. Russian (Волков Н.И. Тактика ведения пациенток с миомой матки в клинике женского бесплодия. В кн.: Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство. Под ред. Г.И. Сухих, Т.А. Назаренко. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 438-463.)
7. Adamjan LV, Kulakov VI, Andreeva EN. Endometriosis. A guide for doctors. Izd. 2-e, pererab. i dop. M.: Medicina, 2006. 416 p. Russian (Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриоз. Руководство для врачей. Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, 2006. 416 с.)
8. Zdanovskij VM, Vitjazeva II. Exodous of pregnancy and childbirth after infertility treatment by assisted reproduction methods. V kn.: Lechenie zhenskogo i muzhskogo besplodija, vspomogatel'nye reproduktivnye tehnologii. Pod red. VI Kulakova, BV Leonova, LN Kuz'micheva. M.: MIA, 2005. P. 487-491. Russian (Здановский В.М., Витязева И.И. Исход беременности и родов после лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции. В кн.: Лечение женского и мужского бесплодия, вспомогательные репродуктивные технологии. Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева. М.: МИА, 2005. С. 487-491.)
9. Kalugina AS, Krasnopol'skaja KV. The effectiveness of the IVF program in patients with previous ovarian surgery. *Obstetrics and Gynecology*. 2000; 6: 35-39. Russian (Калугина А.С., Краснопольская К.В. Эффективность программы ЭКО у пациенток с предшествующими оперативными вмешательствами на яичниках //Акушерство и гинекология. 2000. № 6. С. 35-39.)



Статья поступила в редакцию 7.12.2017 г.

Воронцова М.С., Кравченко Е.Н., Цыганкова О.Ю.
Омский Государственный Медицинский Университет,
г. Омск, Россия

СПОСОБ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) является одной из самых распространенных причин спонтанных преждевременных родов. Во II триместре беременности в структуре невынашивания на долю ИЦН приходится около 40 % случаев.

Цель – оценить эффективность комплексного метода коррекции истмико-цервикальной недостаточности.

Материалы и методы. Выполнено простое, открытое, проспективное, рандомизированное исследование на базе БУ-ЗОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска. Под наблюдением находились 60 пациенток в возрасте 18-40 лет в сроке беременности 13-33 недель 6 дней с доказанным диагнозом «истмико-цервикальная недостаточность». В основную группу были включены 30 пациенток, получивших лечение новым комбинированным методом по схеме: акушерский разгружающий пессарий «ЦВК», отличающийся от аналогов более анатомической эллипсоидной формой и увеличенным количеством перфораций для улучшения оттока влагалищного секрета в сочетании с интравагинальным введением микронизированного прогестерона в дозировке 100 мг 2 раза в день и препарата, нормализующего биоценоз влагалища, в виде лиофилизированной культуры лактобактерий *L. casei rhamnosus Doderleini* в дозировке 340 мг, по 1 капсуле интравагинально на ночь 2 раза в неделю. В группу сравнения вошли 30 пациенток, получавших лечение ИЦН – акушерский силиконовый пессарий + микронизированный прогестерон в дозировке 200 мг в сутки интравагинально. Оценивались исходы беременности и родов.

Результаты. Общее число преждевременных родов в основной группе составило 4 наблюдения (13,3 %) против 12 (40 %) в группе сравнения ($p = 0,023$). По результатам исследования было получено статистически достоверное снижение пациенток с рецидивирующими нарушениями микрофлоры влагалища ($p = 0,0001$) и, за счет снижения данного показателя, зарегистрировано общее снижение числа женщин с осложнениями беременности ($p = 0,019$).

Заключение. Предложенный способ коррекции истмико-цервикальной недостаточности является более эффективным по сравнению с уже существующими методиками и может быть рекомендован к широкому применению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: истмико-цервикальная недостаточность; преждевременные роды; акушерский пессарий; бактериальный вагиноз; микронизированный прогестерон,

Vorontsova M.S., Kravchenko E.N., Tsygankova O.Yu.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

THE METHOD OF MANAGEMENT WOMEN WITH ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY

Isthmic-cervical insufficiency (ICI) is one of the most common causes of spontaneous premature births. In II trimester of pregnancy in the structure of miscarriages, the share of ICI accounts for about 40 % of cases.

The purpose – evaluate the effectiveness of the complex method of correction of isthmic-cervical insufficiency.

Materials and methods. A simple, open, prospective, randomized study was performed on the basis of the City Clinical Perinatal Center in Omsk. Under observation, there were 60 patients aged 18-40 years in gestation period of 13-33 weeks 6 days with a proven diagnosis of «isthmic-cervical insufficiency». The main group included 30 patients who received treatment with a new combined method: the obstetric pessary «CVK», which differs from the analogues by a more anatomical ellipsoidal form and an increased number of perforations to improve the outflow of vaginal secretions in combination with intravaginal injection of micronized progesterone in a dosage of 100 mg 2 times a day and a drug normalizing the biocenosis of the vagina, as a lyophilized culture of lactobacilli *L. casei rhamnosus Doderleini* in a dosage of 340 mg, 1 capsule intravaginally at night 2 times a week. The comparison group consisted of 30 patients who received treatment: obstetric silicone pessary + micronized progesterone at a dosage of 200 mg per day intravaginally. The outcomes of pregnancy and childbirth were evaluated.

Results. The total number of premature births in the main group was 4 (13.3 %) compared to 12 (40 %) in the comparison group ($p = 0,023$). Based on the results of the study, a statistically significant reduction in patients with recurrent vaginal flora ($p = 0,0001$) was obtained and, due to a decrease in this indicator, a general decrease in the number of women with complications of pregnancy was registered ($p = 0,019$).

The conclusion. The proposed method of correction of isthmic-cervical insufficiency is more effective than existing methods and can be recommended for wide application.

KEY WORDS: isthmic-cervical insufficiency; preterm labor; obstetric pessary; bacterial vaginosis; micronized progesterone.

Проблема невынашивания и преждевременных родов является одной из самых актуальных в современном акушерстве [1, 2]. Рождение

недоношенного ребенка — огромная социальная проблема, которая заключается в значимых материальных и несоизмеримых моральных потерях. Недоношенные дети умирают в 30-35 раз чаще, чем доношенные, перинатальная смертность при невынашивании беременности в 30-40 раз выше, чем при срочных родах [3].

Многие современные технические и фармакологические достижения направлены на предотвращение

Корреспонденцию адресовать:

ВОРОНЦОВА Мария Сергеевна,
644043, г. Омск, ул. Волочаевская, д. 15/1, кв. 43.
Тел.: +7-913-666-30-03.
E-mail: oms1988@yandex.ru

преждевременных родов. Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) является одной из самых распространенных причин спонтанных преждевременных родов. Во II триместре беременности в структуре невынашивания на долю ИЦН в сочетании с генитальным инфантилизмом приходится около 40 % случаев, а в III триместре данная патология встречается у каждой третьей беременной, родившей преждевременно [1, 4].

Существующие хирургические и нехирургические методы коррекции обладают рядом показаний и противопоказаний и активно используются в современной практике. При этом их эффективность составляет от 60 % до 90 % в зависимости от сочетания различных факторов [5, 6]. Таким образом, совершенствование методов коррекции ИЦН является приоритетным и актуальным направлением в современном акушерстве.

Кроме того, последние исследования направлены на изучение причин функциональной ИЦН и ее профилактики. Современные данные показали, что нарушение нормального биоценоза влагалища до и во время беременности может стать причиной кровотечений, особенно в I и II триместрах [7]. Риск спонтанного невынашивания при бактериальном вагинозе удваивается, также возрастает риск преждевременного излития околоплодных вод в сроке до 28 недель [4, 8, 9]. Кроме того, увеличивается риск инфицирования амниотической жидкости, приводящего к развитию патологии в дыхательной и нервной системе, задержке развития плода [10].

Цель исследования — оценить эффективность комплексного метода коррекции истмико-цервикальной недостаточности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами предложен усовершенствованный комплексный метод коррекции ИЦН, задачей которого является снижение частоты преждевременных родов. На способ получен патент № №2615726 «Способ коррекции истмико-цервикальной недостаточности» от 07.04.2017 г., приоритет от 26.04.2016 г.

Способ заключается в следующем: в сроке беременности от 13 до 28 недель, при подтвержденной методом ультразвукового исследования ИЦН, используют акушерский разгружающий пессарий «ЦВК», созданный специально для данного метода, отличающийся от аналогов более анатомической эллипсоидной формой и увеличенным количеством перфораций для улучшения оттока влагалищного секрета (Патент № 143777 от 30.06.2014 г., приоритет от 08.11.2015 г.) в сочетании с интравагинальным вве-

дением микронизированного прогестерона в дозировке 100 мг 2 раза в день и препарата, нормализующего биоценоз влагалища, в виде лиофилизированной культуры лактобактерий *L. casei rhamnosus Doderleini* в дозировке 340 мг, по 1 капсуле интравагинально на ночь 2 раза в неделю. Длительность лечения прогестероном была до 33 недель 6 дней беременности, культурой лактобактерий — до 37-38 недель. Пессарий удалялся в 37 недель беременности.

Выполнено простое, открытое, проспективное, рандомизированное исследование, одобренное этическим комитетом ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, в которое были включены 60 женщин в возрасте 18-40 лет в сроке беременности 13-33 недель 6 дней с доказанным диагнозом «истмико-цервикальная недостаточность». ИЦН подтверждалась на основании данных ультразвукового трансвагинального сканирования, данных анамнеза и мануального исследования. Ультразвуковыми критериями являлась длина шейки матки менее 25 мм и расширение внутреннего зева 5 мм и более. При мануальном исследовании оценивались консистенция и положение шейки матки, а также расположение предлежащей части плода [11]. Пациентки отбирались на этапе обращения за медицинской помощью с целью коррекции установленного диагноза ИЦН в БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр». Беременные были распределены на две группы по 30 человек в зависимости от примененного метода коррекции ИЦН. Распределение пациенток по группам осуществлялось методом блочной рандомизации.

В основную группу были включены 30 пациенток, получивших лечение новым комбинированным методом по указанной схеме. В группу сравнения вошли 30 пациенток, получивших лечение ИЦН — акушерский силиконовый пессарий + микронизированный прогестерон в дозировке 200 мг в сутки интравагинально.

Критерии включения в исследуемые группы: пациентки в возрасте 18-40 лет, со сроком беременности 13-33 недель 6 дней, установленный диагноз ИЦН, одноплодная беременность, информированное добровольное согласие на лечение согласно предложенному способу.

Критерии исключения из групп исследования: наличие кровянистых выделений из половых путей, перенесенные ранее операции на шейке матки (конизация, пластика, ампутация шейки матки), аномалии строения матки, беременность, наступившая в результате ЭКО, многоплодная беременность, наличие миомы матки с субмукозным расположением узла, выявленные клинически значимые причины не-

Сведения об авторах:

ВОРОНЦОВА Мария Сергеевна, заочный аспирант, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: oms1988@yandex.ru

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

ЦЫГАНКОВА Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: olts74@mail.ru

вынашивания беременности (сахарный диабет, некомпенсированное нарушение функции щитовидной железы до беременности, злокачественные заболевания в анамнезе и/или в настоящее время, психиатрические заболевания), порфирия, тромбоз глубоких вен в настоящее время и/или в анамнезе, острые воспалительные заболевания матки, шейки матки, яичников, маточных труб, индивидуальная непереносимость микронизированного прогестерона.

Изучен анамнез жизни пациенток, им проведено полное клиническое обследование, согласно приказу 572-н. Всем беременным при поступлении выполнялась ультразвуковая трансвагинальная цервикометрия. Данное исследование проводилось по общепринятой методике: 1) женщина опорожняла мочевой пузырь и ложилась на спину с согнутыми в коленях ногами; 2) ультразвуковой датчик вводился во влагалище и располагался в переднем своде; 3) на экране фиксировалось сагиттальное сечение шейки матки, аэхогенная слизистая эндоцервикса использовалась как ориентир настоящего месторасположения внутреннего зева; 4) калиперами измерялось линейное расстояние между треугольной областью, повышенной эхогенности наружного зева и V-образной выемкой в области внутреннего зева; 5) проводились 2 измерения с перерывом в 2-3 мин., документировалось наименьшее значение длины цервикального канала [12].

Далее цервикометрия выполнялась после начала коррекции и в динамике 1 раз в месяц при отсут-

ствии иных показаний. Кроме того, дополнительно всем пациенткам проводилось бактериологическое исследование отделяемого влагалища. С целью определения причины нарушения микрофлоры влагалища применялись наборы реагентов серии «Флороценоз», основанные на применении мультиплексной ПЦР в реальном времени («АмплиСенсФлороценоз/Бактериальный вагиноз-FL»). Результаты указанного теста позволяли количественно охарактеризовать общее содержание бактерий, а также содержание лактобацилл, аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Эффективность метода оценивалась на основании исходов беременности, оценки течения беременности, количества осложнений при применении метода.

Проверка статистических гипотез проводилась с заданным критическим уровнем значимости меньшим или равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования оценивалось состояние биоценоза влагалища у всех женщин перед началом коррекции ИЦН (табл. 1).

В ходе обследования нарушения биоценоза влагалища были выявлены у 23 пациенток (76,6 %) основной группы и у 21 (70 %) — группы сравнения ($p = 0,771$). Основной причиной патологии являлся неспецифический или кандидозный вагинит: у 12

Таблица 1
Характеристика биоценоза влагалища
перед началом коррекции ИЦН

Table 1
Characteristics of the vaginal biocenosis
before the onset of correction of the cervical insufficiency

Характеристика биоценоза влагалища	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 30)		p
	n	%	n	%	
Gardnerella vaginalis	2	6,6	3	10	0,640
Atopobium vaginae	1	3,3	2	6,6	0,553
E.coli	4	13,3	3	10	0,687
Klebsiella spp.	1	3,3	1	3,3	0,999
Enterococcus spp.	2	6,6	3	6,6	0,640
Candida albicans	12	40	15	50	0,604
Staphylococcus spp	3	10	3	10	0,664
Streptococcus spp	1	3,3	1	3,3	0,754
Всего нарушений биоценоза	23	76,6	21	70	0,771
Отсутствие патологических изменений	7	23,3	9	30	0,771
Lactobacillus spp.	4	13,3	5	16,6	0,735

Таблица 2
Характеристика биоценоза влагалища
через 10 недель после начала коррекции ИЦН

Table 2
Characteristics of the vaginal biocenosis through 10 weeks
after start of correction of the cervical insufficiency

Характеристика биоценоза влагалища	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 30)		p
	n	%	n	%	
Gardnerella vaginalis	0	0	0	0	-
Atopobium vaginae	0	0	0	0	-
E. coli	1	3,3	3	10	0,612
Klebsiella spp.	0	0	0	0	-
Enterococcus spp.	0	0	2	6,6	0,491
Candida albicans	3	10	12	40	0,015
Staphylococcus spp.	0	0	2	6,6	0,491
Streptococcus spp.	0	0	0	0	-
Всего нарушений биоценоза	4	13,3	19	63,3	0,0001
Отсутствие патологических изменений	26	86,6	13	43,3	0,0009
Lactobacillus spp.	24	80	6	20	0,0001

Information about authors:

VORONTSOVA Maria Sergeevna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: oms1988@yandex.ru

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

TSYGANKOVA Olga Yurevna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: olts74@mail.ru

(40 %) и 15 (50 %) женщин, соответственно ($p = 0,604$). У 3 пациенток (10 %) основной группы и 5 женщин (16,6 %) группы сравнения выявлены проявления бактериального вагиноза. У всех женщин обеих групп было выявлено недостаточное количество лактобактерий — меньше 10^7 КОЕ/мл. Перед началом коррекции ИЦН все женщины с выявленными нарушениями биоценоза влагалища были пролечены с положительным эффектом согласно известным схемам [13] и существующим клиническим рекомендациям [14]. При контроле излеченности определялся рост нормофлоры.

Повторно состояние биоценоза влагалища оценивалось через 10 недель после начала коррекции ИЦН (табл. 2).

По результатам анализа биоценоза влагалища получено статистически значимое снижение частоты выявления *Candida albicans* ($p = 0,015$) на фоне значительного увеличения значения *Lactobacillus* spp. ($p = 0,0001$). По уровню других патогенных штаммов бактерий не получено настолько значимых различий, но в общем количестве отмечено достоверно значимое уменьшение уровня патогенной микрофлоры ($p = 0,0001$). Следует отметить, что пациентки основной группы предъявляли значительно меньше жалоб на дискомфорт во влагалище, зуд и неприятные выделения, чем пациентки группы сравнения. У всех женщин исследуемых групп оценивалось течение беременности (табл. 3).

По результатам исследования было получено статистически достоверное значительное снижение числа пациенток с рецидивирующими нарушениями микрофлоры влагалища ($p = 0,0001$) и, за счет снижения данного показателя, зарегистрировано общее снижение числа женщин с осложнениями беременности ($p = 0,019$). Количество других осложнений гестации не различалось в двух группах и соотносилось с таковым в общей популяции.

У всех женщин основной группы и группы сравнения оценивались исходы беременности и родов (табл. 4). Получено достоверное снижение частоты общего количества преждевременных родов в основной группе ($p = 0,023$). В подгруппах с указанием срока преждевременного прерывания беременности не было зафиксировано статистически значимых различий, однако следует заметить, что среди пациенток, получавших лечение комбинированным способом, отмечалось меньшее число ранних и очень ранних преждевременных родов, что, безусловно, сказывается на состоянии здоровья новорожденного и перинатального прогноза.

Прерывание беременности, не связанное с наличием ИЦН, было отмечено в исследуемых группах по одному случаю. Показанием к родоразрешению раньше срока явилась преэклампсия у одной женщины (3,3 %) основной группы и у двух пациенток (6,6 %; $p = 0,999$) группы сравнения. Также отмечен один случай (3,3 %) преждевременного оперативного родоразрешения в сроке 35-36 недель беременности по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты в группе сравнения.

Таблица 3
Особенности течения беременности
Table 3
Features of the course of pregnancy

Нозология	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 30)		p
	n	%	n	%	
Протеинурия, отеки, гипертензивные расстройства во время беременности	5	16,6	7	23,3	0,518
Плацентарные нарушения	5	16,6	7	23,3	0,518
Острый или рецидивирующий хронический вагинит	4	13,3	19	63,3	0,0001
Чрезмерная рвота беременных	4	13,3	4	13,3	0,999
Олигогидрамнион	2	6,6	1	3,3	0,556
Преэклампсия	1	3,3	2	6,6	0,553
Многоводие	0	0	3	10	0,491
Поражения печени во время беременности	0	0	1	3,3	0,313
Всего осложнений беременности	17	56,6	25	83,3	0,019
Без осложнений беременности	13	43,3	5	16,6	0,047

Таблица 4
Исход беременности и родов
Table 4
Outcome of pregnancy and labor

Исход беременности и родов	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 30)		p
	n	%	n	%	
Срочные роды	26	86,6	18	60	0,023
Преждевременный разрыв плодных оболочек	2	6,66	9	30	0,023
Прерывание беременности до срока, не связанное с наличием ИЦН	1	3,3	2	6,6	0,999
Преждевременные роды, всего:	4	13,3	12	40	0,023
- Ранние (28-30 недель 6 дней)	0	0	2	6,6	0,491
- В сроке 31-33 недели 6 дней	0	0	2	6,6	0,491
- Поздние (34-36 недель 6 дней)	4	13,3	8	26,6	0,218
Кесарево сечение	7	23,3	8	26,6	0,999
Вакуум-экстракция плода	1	3,3	1	3,3	0,999

По результатам использования методов оценивалось количество осложнений на фоне использования метода (табл. 5).

В одном случае в группе сравнения отмечалась аллергическая реакция на препарат микронизированного прогестерона, проявившаяся появлением крапивницы на руках, лице, бедрах. В двух наблюдениях группы сравнения, в связи с обильными выделениями, выраженной лейкоцитарной реакцией по результатам обследования потребовалось удаление пессария с последующей санацией влагалища и пов-

торным введением. У одной из этих пациенток роды произошли преждевременно в 35 недель беременности.

Снижение числа осложнений достигается за счет значительного снижения числа нарушений биоценоза влагалища при использовании вновь предложенного способа у пациенток основной группы по сравнению с классическим вариантом у пациенток группы сравнения ($p = 0,0001$).

В основной группе среди родившихся раньше срока детей не было зафиксировано случаев, потребовавших реанимационных мероприятий. Все новорожденные данной группы имели легкую степень тяжести гипоксически-ишемического поражения головного мозга, случаев синдрома респираторных дыхательных расстройств не наблюдалось.

В группе сравнения было зарегистрировано два случая преждевременных родов (в сроках 30 и 32 недели беременности), при этом новорожденным потребовались реанимационные мероприятия и искусственная вентиляция легких. Эффект от проводимых действий был положителен, впоследствии новорожденные получали лечение в условиях детской реанимации и далее были переведены в педиатрический корпус на второй этап выхаживания. Средняя оценка по шкале Апгар через 1 минуту после рождения составила $7,13 \pm 1,432$ в основной группе против $6,8 \pm 1,827$ в группе сравнения ($p = 0,195$). Аналогичные показатели через 5 минут составили $7,96 \pm 1,12$ и $7,43 \pm 1,675$ ($p = 0,037$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность и безопасность разработанного способа коррекции истмико-цервикальной недостаточности достигается за счет комплексного подхода к проблеме. Полученные результаты по статистически достоверному снижению уровня преждевременных родов в первой группе достигнуты за счет уменьшения рецидивирующих нарушений микробиотического биоценоза влагалища. Данный эффект был получен за счет улучшенной модели пессария с увеличенным количеством перфораций, что способствует лучшему оттоку влагалищного секрета, и благодаря регулярно получаемой дозе культуры лактобактерий.

По данным ранее проведенных исследований, применение микронизированного прогестерона при ИЦН имеет важное значение, заключающееся в двух различных механизмах действия. В первую очередь, это снижение тонуса матки при короткой шейке матки и препятствие дальнейшему ее укорочению. Во вторую очередь, это создание благоприятных условий для формирования адекватного эпителиального слоя во влагалище за счет его утолщения и увеличения эластичности клеток промежуточного слоя, что создает необходимую среду для существования и размножения лактобактерий [2, 15].

Ряд проведенных в разных странах исследований доказывает непосредственную связь воспалительных нарушений биоценоза влагалища и преждевременных родов. Согласно данным различных авторов, до

Таблица 5
Осложнения на фоне метода коррекции ИЦН

Table 5
Complications against the background of the method of correction of the cervical insufficiency

Критерии	Основная группа (n = 30)		Группа сравнения (n = 30)		p
	n	%	n	%	
Острый, хронический рецидивирующий вагинит	4	13,3	19	63,3	0,0001
Сдавление мягких тканей	2	6,6	2	6,6	0,694
Аллергические реакции	0	0	1	3,3	0,317
Кровотечение на фоне применения метода	1	3,3	3	10	0,612
Нарушение функции печени (повышение АСАТ и АЛАТ)	0	0	1	3,3	0,317

15 % ранних выкидышей и 66 % поздних выкидышей связаны с наличием инфекции [7-9, 16].

Таким образом, целью создания комбинированного метода коррекции ИЦН явилась необходимость влияния на все основные механизмы патогенеза укорочения шейки матки при беременности.

Общее число преждевременных родов в основной группе составило 4 наблюдения (13,3 %) против 12 (40 %) в группе сравнения ($p = 0,023$). У женщин, применявших предложенный комплексный метод, наблюдались лишь поздние преждевременные роды, и среди родившихся раньше срока детей не было зафиксировано случаев, потребовавших реанимационных мероприятий. При оценке данных состояния новорожденных по шкале Апгар в первую минуту жизни не было зафиксировано статистически достоверных различий. Но уже на пятой минуте жизни есть достоверные различия в состоянии детей. Это связано с рождением недоношенных детей в тяжелом состоянии в 30 и 32 недели гестации, которым потребовались реанимационные мероприятия. Различий на первой минуте жизни не было получено, так как и в основной группе были зафиксированы низкие баллы оценки состояния новорожденного на первой минуте жизни в связи с преэклампсией и вакуум-экстракцией плода, но уже на пятой минуте эти показатели значительно улучшились. Таким образом, снижение количества преждевременных родов в основной группе закономерно улучшает перинатальные исходы и снижает количество новорожденных, потребовавших проведения реанимационных мероприятий, длительного лечения и реабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный способ коррекции истмико-цервикальной недостаточности, который состоит из комплексного применения усовершенствованной модели акушерского пессария в сочетании с микронизированным прогестероном и культурой лактобактерий, является более эффективным по сравнению с широко применяемым в практике методом коррекции ИЦН классическим акушерским силиконовым пессарием

в сочетании с вагинальным прогестероном, за счет комплексного воздействия на основные параметры патогенеза развития данного осложнения беременности; при этом способствует снижению количества осложнений, связанных с нарушением микробиоце-

ноза влагалища. В целом, данный способ можно рекомендовать к использованию в акушерской практике для улучшения исходов беременности у женщин с подтвержденной истмико-цервикальной недостаточностью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Ajlamazyan EK, Kylakov VI, Radzinskiy VE, Saveleva GM. Obstetrics: National guide. M.: GEOTAR-Media, 2007. 1200 p. Russian (Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1200 с.)
2. Vorontsova MS, Kravchenko EN. The importance of bacterial vaginosis in the formation of a short cervix in pregnant women. *Postgraduate doctor*. 2016; 77(4): 43-49. Russian (Воронцова М.С., Кравченко Е.Н. Значение бактериального вагиноза в формировании короткой шейки матки у беременных // Врач-аспирант. 2016. Т. 77, № 4. С. 43-49.)
3. Keda LN, Gytikova LV, Pashenko EN, Demina OV. The role of infection in the occurrence of preterm labor. *Reproductive Health. Eastern Europe*. 2012; 5(23): 307-311. Russian (Кеда Л.Н., Гутикова Л.В., Пашенко Е.Н., Демина О.В. Роль инфекции в возникновении преждевременных родов // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2012. № 5(23). С. 307-311.)
4. Kravchenko EN, Vorontsova MS, Krivchik GV, Tsygankova OYu, Kyklyna LV, Tyshkevich OS et al. Reasons of the short cervix and its role in the initiation of preterm labor. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 2016; 19(2): 85-88. Russian (Кравченко Е.Н., Воронцова М.С., Кривчик Г.В., Цыганкова О.Ю., Куклина Л.В., Тышкевич О.С. и др. Причины короткой шейки матки и ее роль в инициации преждевременных родов // Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т. 19, № 2. С. 85-88.)
5. Zhabchenko IA. Obstetric management in case of isthmio-cervical incompetence: solving main and associated problems. *Protection of motherhood and childhood*. 2015; 1(25): 58-65. Russian (Жабченко И.А. Акушерская тактика при истмико-цервикальной недостаточности: решение основных и сопутствующих проблем // Охрана материнства и детства. 2015. № 1(25). С. 58-65.)
6. Tsygankova OYu, Vorontsova MS. Isthmical-cervical insufficiency. In book: *Obstetric anthology*. Omsk: «Antares», 2016. P. 33-53. Russian (Цыганкова О.Ю., Воронцова М.С. Истмико-цервикальная недостаточность. В кн.: Акушерский альманах. Омск: Изд-во «Антарес», 2016. С. 33-53.)
7. Katkova NYu, Bodrikova OI, Pokusayeva KB, Bezrukova IM, Guseva OI, Lebedeva NV et al. Role of Progesterone Drugs in Prevention of Preterm Labor in Pregnant Women with Isthmical-Cervical Insufficiency. *Effective Pharmacotherapy*. 2017; 26: 18-21. Russian (Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Покусаяева К.Б., Безрукова И.М., Гусева О.И., Лебедева Н.В. Роль препаратов прогестерона в профилактике преждевременных родов у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 26. С. 18-21.)
8. Artymuk NV, Elizarova NN, Chernyaeva VI, Rybnikov SV. Outcomes of pregnancy and delivery preterm in women with premature rupture of membranes. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2015; 2: 98-102. Russian (Артимук Н.В., Елизарова Н.Н., Черняева В.И., Рыбников С.В. Исходы недоношенной беременности и родов при преждевременном разрыве плодных оболочек // Мать и Дитя в Кузбассе. 2015. № 2. С. 98-102.)
9. Belotserkovtseva LD, Kovalenko LV, Mirzoeva GT. Risk factors of cervical incompetens that lead to premature birth. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2014; 2(20): 26-30. Russian (Белотсерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Мирзоева Г.Т. Факторы риска формирования истмико-цервикальной недостаточности, приводящие к преждевременным родам // Вестник СурГУ. Медицина. 2014. № 2(20). С. 26-30.)
10. Wang ShW, Ma LL, Huang Sh, Liang L, Zhang JuR. The role of cervical cerclage and vaginal progesterone in the treatment of ischemic-cervical insufficiency with and without preterm birth in an anamnesis. *Women's health*. 2016; 9(115): 117. Russian (Wang ShW, Ma LL, Huang Sh, Liang L, Zhang JuR. Роль цервикального серкляжа и вагинального прогестерона в лечении истмико-цервикальной недостаточности с и без преждевременных родов в анамнезе // Здоровье женщины. 2016. № 9(115). С. 117.)
11. Astrakhantseva MM, Breusenko LE, Lebedev EV, Plekhanova ER, Savelyeva GM, Shalina RI. Isthmical-cervical insufficiency: Diagnosis and correction. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2016; 16(2): 83-88. Russian (Астраханцева М.М., Бреусенко Л.Е., Лебедев Е.В., Плеханова Е.Р., Савельева Г.М., Шалина Р.И. Истмико-цервикальная недостаточность. Диагностика и коррекция // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16, № 2. С. 83-88.)
12. Lukyanova EA. Ultrasound diagnostic of isthmio-cervical insufficiency. *SonoAce-Ultrasound*. 2016; 29: 12-16. Russian (Лукьянова Е.А. Ультразвуковая диагностика истмико-цервикальной недостаточности // SonoAce-Ultrasound. 2016. № 29. С. 12-16.)
13. Kravchenko EN, Kuklina LV, Okhlopov VA, Naboka MV. Modern approaches to diagnostics and therapy of vaginal infections. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2017; 3: 31-36. Russian (Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Охлопков В.А., Набока М.В. Современные подходы к диагностике и терапии вагинальных инфекций // Мать и Дитя в Кузбассе. 2017. № 3. С. 31-36.)
14. Clinical recommendations for managing patients with sexually transmitted infections and urogenital infections. M.: «Business Express», 2012. 112 p. Russian (Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. М.: АО ФИД «Деловой экспресс», 2012. 112 с.)
15. Zhuravlev AYU. The course and outcomes of pregnancy in conservative and surgical correction of cervico-isthmio incompetence (CII). *Protection of motherhood and childhood*. 2010; 2-16: 57. Russian (Журавлев А.Ю. Течение и исходы беременности при консервативной и хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности // Охрана материнства и детства. 2010. № 2-16. С. 57.)
16. Strizhakov AN, Belousova VS, Timokhina EV, Bogomazova IM, Pitskhelauri EG, Podteteneyev AD et al. Perinatal outcomes in premature birth. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2016; 15(4): 7-12. Russian (Стрижаков А.Н., Белоусова В.С., Тимохина Е.В., Богомазова И.М., Пицхелаури Е.Г., Подтетенев А.Д. и др. Перинатальные исходы при преждевременных родах // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016. Т. 15, № 4. С. 7-12.)



Статья поступила в редакцию 24.12.2017 г.

Моргунов Р.А., Кравченко Е.Н.

Омский Государственный Медицинский Университет,
г. Омск, Россия

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ЧИСЛА АБОРТОВ В ОМСКОМ РЕГИОНЕ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ

Цель исследования – провести анализ динамики аборт в Омском регионе за последние годы в сравнении с показателями Российской Федерации и Сибирского федерального округа.

Материалы и методы. В ходе исследования были проанализированы данные официальной статистики прерываний беременности за 2005-2015 гг. Был применен эпидемиологический метод исследования.

Результаты. Результаты проведенного исследования показали, что частота прерываний беременности в зависимости от возраста женщин в Российской Федерации в целом имеет положительный тренд. Наибольший процент снижения количества прерываний беременности с 2005 года по 2015 год составил 81,2 % в возрасте 15-19 лет. Наибольший процент снижения количества прерываний беременности в Сибирском федеральном округе как и в целом по РФ, с 2005 года по 2015 год наблюдается в возрасте 15-19 лет и составил 79,2 %. При оценке частоты прерываний беременности в зависимости от возраста женщин в Омском регионе безусловно наглядно прослеживается их снижение, но, в то же время, темпы снижения частоты прерываний беременности достаточно низкие и наибольшее количество абортс приходится на возраст 20-34 лет и наибольший процент снижения количества прерываний беременности в Омском регионе, как и в целом по РФ, СФО с 2005 года по 2015 год наблюдается в возрасте 15-19 лет и составил 88,2 %.

Выводы. Проведенное исследование показало, что частота абортс неуклонно снижается, что является положительным моментом, но темпы снижения частоты прерываний беременности остаются недостаточными, ведь показатели велики. Большая часть абортс приходится на возраст 20-34 лет, а именно на самый благоприятный период для вынашивания беременности, что является крайне негативным фактором для демографии в целом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аборт; фертильный возраст; репродуктивное здоровье.

Morgunov R.A., Kravchenko E.N.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

DYNAMICS OF RUNNING THE NUMBER OF ABORTIONS IN OMSK REGION FOR THE LAST YEARS

The aim of the study – to analyze the dynamics of abortion in the Omsk region in recent years in comparison with indicators of the Russian Federation and the Siberian Federal district.

Materials and methods: the study analyzed data of the official statistics of abortions for 2005-2015 has been applied the epidemiological method of research.

Results. The results of the study showed that the frequency of abortions depending on the age of women in the Russian Federation as a whole has a positive trend. The highest percentage reduction in the number of abortions since 2005 and 2015 amounted to 81.2 % in the 15-19 age group. The highest percentage reduction in the number of abortions in the Siberian Federal district as in the whole of the Russian Federation from 2005 to 2015 is observed in the age group 15-19 years was 79.2 %. When assessing the frequency of abortions depending on the age of women in the Omsk region is certainly clearly seen their decline, but at the same time, the pace of decline in the frequency of abortions is quite low and the greatest number of abortions occur in the age of 20-34 years and the largest percentage reduction in the number of abortions in the Omsk region and in the whole of Russia, Siberian Federal district from 2005 to 2015 is observed in the 15-19 age group and was equal to 88.2 %.

Conclusions. The study showed that the frequency of abortions has been steadily declining, which is a positive thing, but the rate of decline in frequency of abortions remains insufficient, because the figures are great. Most abortions occur in the age of 20-34 years, namely the most favorable period for pregnancy, which is a very negative factor for demography in General.

KEY WORDS: abortion; фертильный age; reproductive health.

В современной России важной проблемой среди других, связанных с деторождением, является проблема высокого уровня производства абортс. По данным Росстата, в 2013 г. было произведено 1012399 искусственных абортс, что соответствует населению крупного города. При этом прерванных беременностей до 14 лет было 474 случая, 15-17 лет – 12473, в возрасте 18-19 лет – 35259, от 20 до 24 лет – 203802, от 25-29 лет – 285859, 30-34 года – 242437. В настоящее время традиционное ценностное отношение к деторождению и материнству утрачивается. Следствием утраты этих ценностей является демографический кризис – малодетность сегодня становится жизненной нормой: половина российских семей воспитывает только одного ребенка, при этом родители чаще всего не стремятся к рождению последующих детей, ссылаясь на недостаточность своих средств, времени и сил.

Как показывают многочисленные социально-психологические исследования, нежелание иметь детей связано не с материальным положением семьи, а с

духовно-нравственным кризисом. В обществе происходит трансформация традиционных семейных ценностей. Выбор молодежи все чаще падает на достижение карьерного роста, при этом создание семьи откладывается до улучшения социальных и бытовых условий, а репродуктивный возраст отодвигается с 20-25 до 30-35 лет. Кроме того, современная молодежь утрачивает ценностное отношение к вступлению в брак, предпочитая вступать во внебрачные сексуальные отношения в несовершеннолетнем возрасте, не задумываясь об их последствиях [1].

Благодаря принятым государством мерам (материнский капитал, родовые сертификаты, социальная поддержка многодетных семей и т.п.), уровень рождаемости в нашей стране удалось повысить. Но рост населения в крупных городах и мегаполисах в меньшей степени происходит не благодаря новорожденным их жителям, а связано с миграцией взрослого населения. В результате число коренного населения снижается. Поэтому проблема повышения уровня рождаемости остро стоит в каждом крупном городе. Одним из путей ее решения является формирование у городских жителей установок на рождение детей и, следовательно, неприятие такой меры, как прерывание беременности [2].

Одним из основных направлений улучшения демографической ситуации в стране является укрепление репродуктивного здоровья и сохранение де-

Корреспонденцию адресовать:

МОРГУНОВ Роман Андреевич,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 90-29-90; +7-904-587-35-12.
E-mail: roman15_02@mail.ru

тородной функции женщины, что непосредственно связано с уменьшением числа аборт, профилактика которых напрямую связана с применением современных методов контрацепции для предупреждения нежелательной беременности [3, 4].

В Российской Федерации гормональная контрацепция не является основным методом регулирования рождаемости [5]. Риск развития побочных эффектов и нежелательных явлений гормональной контрацепции не исключает необходимости контроля за деторождением у лиц, страдающих заболеваниями и состояниями, которые создают угрозу жизни и здоровью при наступлении непланируемой беременности, в том числе у девушек-подростков [6, 7].

Цель исследования — провести анализ динамики аборт в Омском регионе за последние годы в сравнении с показателями Российской Федерации и Сибирского федерального округа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования были проанализированы данные официальной статистики прерываний беременности за 2005-2015 гг. Был применен эпидемиологический метод исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты проведенного исследования показали, что частота прерываний беременности в зависимости от возраста женщин в Российской Федерации в целом имеет положительный тренд (рис. 1). Наиболь-

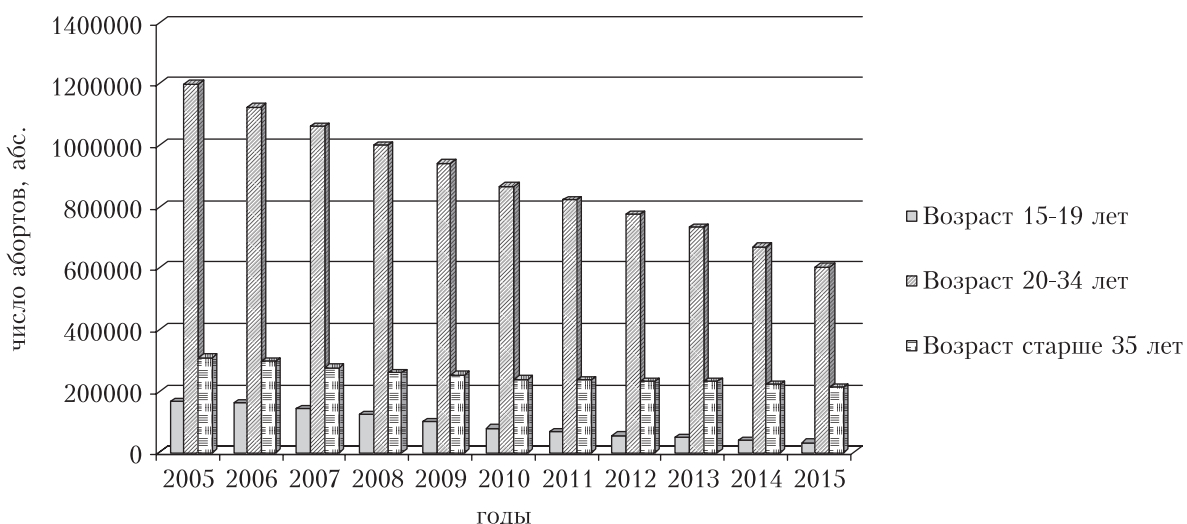
ший процент снижения количества прерываний беременности с 2005 года по 2015 год составил 81,2 % в возрасте 15-19 лет.

Так, если в 2005 году количество прерванных беременностей в возрасте 15-19 лет составило 165674, 20-34 лет — 1200371, старше 35 лет — 308626, то в 2015 году ситуация изменилась в лучшую сторону: в возрасте 15-19 лет произведено 31078 аборт, 20-34 лет — 603342, старше 35 лет — 213480.

При анализе частоты прерываний беременности в зависимости от возраста женщин в Сибирском федеральном округе выяснено, что в возрасте 15-19 лет составило 30999, 20-34 лет — 209885, старше 35 лет — 47003, то в 2015 году прослеживается положительная динамика: в возрасте 15-19 лет выполнено 6440 аборт, 20-34 лет — 110599, старше 35 лет — 36442 (рис. 2). Наибольший процент снижения количества прерываний беременности в Сибирском федеральном округе, как и в целом по РФ, с 2005 года по 2015 год наблюдается в возрасте 15-19 лет и составил 79,2 %.

При оценке частоты прерываний беременности в зависимости от возраста женщин в Омском регионе, безусловно, наглядно прослеживается их снижение, но, в то же время, темпы снижения частоты прерываний беременности довольно низкие и наибольшее количество аборт приходится на возраст 20-34 лет (рис. 3). Наибольший процент снижения количества прерываний беременности в Омском регионе, как и в целом по РФ, СФО с 2005 года по 2015 год наблюдается в возрасте 15-19 лет и составил 88,2 %.

Рисунок 1
Частота прерываний беременности в зависимости от возраста женщин в Российской Федерации
Figure 1
Frequency of abortions depending on the age of women in the Russian Federation



Сведения об авторах:

МОРГУНОВ Роман Андреевич, акушер-гинеколог, соискатель, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: roman15_02@mail.ru

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

Рисунок 2

Частота прерываний беременности в зависимости от возраста женщин в Сибирском федеральном округе

Figure 2

Frequency of abortions depending on the age of the women in the Siberian Federal district

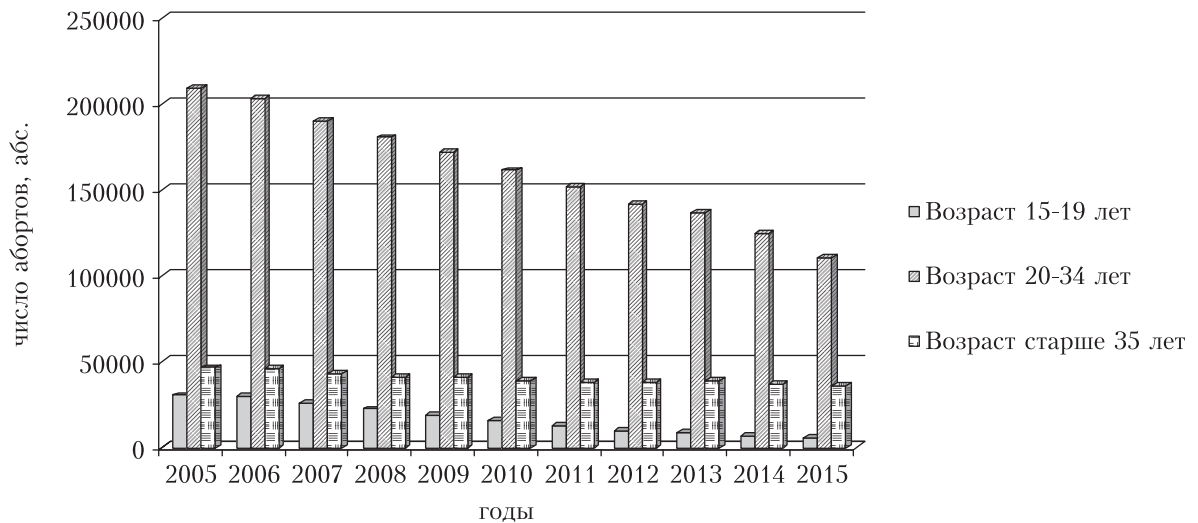
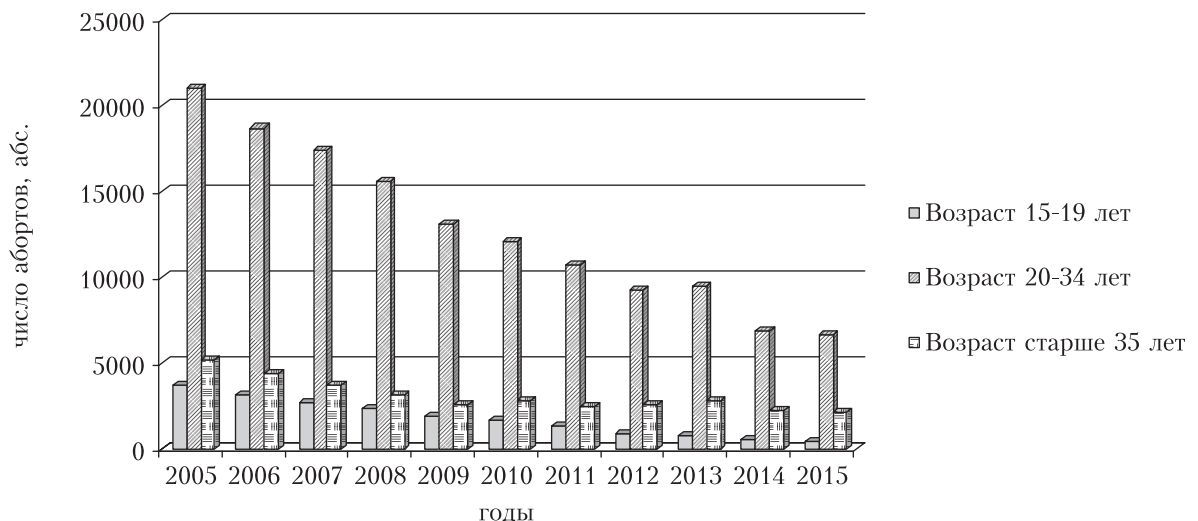


Рисунок 3

Частота прерываний беременности в зависимости от возраста женщин в Омском регионе

Figure 3

Frequency of abortions depending on the age of women in the Omsk region



ВЫВОДЫ

Проведенное исследование показало, что частота абортс неуклонно снижается, что является положительным моментом, но темпы снижения частоты прерываний беременности остаются недостаточными, ведь показатели велики. Большая часть абортс приходится на возраст 20-34 лет, то есть на самый

благоприятный период для вынашивания беременности, что является крайне негативным фактором для демографии в целом. Для дальнейшего повышения эффективности борьбы с абортс необходима совместная работа, направленная на усиление воспитательной работы среди молодежи, в частности среди школьников (пропаганда семейных ценностей, ответственного отношения к родителству); включение

Information about authors:

MORGUNOV Roman Andreevich, obstetrician-gynecologist, aspirant, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: roman15_02@mail.ru

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

в курс обучения студентов высших и средних медицинских образовательных учреждений вопроса о ме-

тодиках консультирования для профилактики абортов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Kononova N. The problem is the attitude towards abortion among the youth//materials of conference. Topical issues of social work with different categories of the population: conference materials. Kirov, 2017. P. 197-206. Russian (Кононова Е.Н. Проблема отношения к абортam у современной молодежи. Актуальные вопросы социальной работы с различными категориями населения: материалы конференции. Киров, 2017. С. 197-206.)
2. Kurakov DA, Bondarenko AS, Shestakov AA. Social profile of attitude to abortion of residents of a large industrial city. *Sociology of the city*. 2014; 4: 37-44. Russian (Кураков Д.А., Бондаренко А.С., Шестаков А.А. // Социальный профиль отношения к абортam жителей крупного промышленного города //Социология города. 2014. № 4. С. 37-44.)
3. Adamyan LV, Sibirskaia EV, Bogdanova EA, Koltunov IE, Smal' TA. Reproductive health of girls and young women of Moscow. Proposals for preservation of reproductive potential. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2016; 2(67): 13-14. Russian (Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А., Колтунов И.Е., Смаль Т.А. Репродуктивное здоровье девочек и девушек г. Москвы. Предложения по сохранению репродуктивного потенциала //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016. № 2(67). С. 13-14.)
4. Sinchikhin SP, Mamiev OB. Socio-medical aspects of the interruption of unwanted pregnancies. *Effective pharmacotherapy*. 2013; 51: 30-35. Russian (Синчихин С.П., Мамиев О.Б. Социально-медицинские аспекты прерывания нежеланной беременности //Эффективная фармакотерапия. 2013. № 51. С. 30-35.)
5. Filippov OS, Tokova ZZ, Gata AS, Kuzemyn AA, Gudimova VV. Abortion: statistics features in Federal districts of Russia. *Gynecology*. 2016; (1): 92-96. Russian (Филиппов О.С., Токова З.З., Гата А.С., Куземин А.А., Гудимова В.В. Аборт: особенности статистики в федеральных округах России //Гинекология. 2016. № 1. С. 92-96.)
6. Kravchenko EN, Mordyk AV, Puzyreva LV, Valeeva GA. Hormonal contraception at patients of risk groups (a review). *Problemy reproduktivnoi*. 2016; 22(1): 60-66. Russian (Кравченко Е.Н., Мордык А.В., Пузырева Л.В., Валеева Г.А. Гормональная контрацепция у пациенток групп риска (обзор литературы) //Проблемы репродукции. 2016. Т. 22, № 1. С. 60-66.)
7. Uvarova EV, Spiridonova NV, Kazakova AV. The correlation between awareness and application of contraception methods in preadolescent female students of secondary professional colleges of Samara. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2016; 3(68): 85-95. Russian (Уварова Е.В., Спиридонова Н.В., Казакова А.В. Взаимосвязь знаний о контрацепции и применение ее среди девочек-подростков средних специальных учреждений г. Самары //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016. № 3(68). С. 85-95.)

* * *

Статья поступила в редакцию 26.12.2017 г.

Клинышкова Т.В., Яковлева А.А.

Омский Государственный Медицинский Университет,
г. Омск, Россия
ООО ИАКИ, «Клиника современной медицины»,
г. Москва, Россия

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕНИТАЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Цель исследования – определение информативности показателей местного гуморального иммунитета к *M. tuberculosis* и лапароскопических данных у пациенток с верифицированным трубно-перитонеальным бесплодием, ассоциированным с генитальным туберкулезом.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 32 пациенток от 23 до 39 лет, которым было проведено лапароскопическое лечение по поводу бесплодия, выделено две группы в зависимости от наличия или отсутствия генитального туберкулеза в момент исследования и в анамнезе. Оценивали состояние местного специфического гуморального иммунитета по уровню специфических иммуноглобулинов к *M. tuberculosis* (МБТ) в перитонеальной жидкости (ПЖ).

Результаты. При оценке местного иммунитета выявлено повышение уровня IgM к *M. tuberculosis* в основной группе ($p = 0,006$). Проведена оценка диагностического значения показателя IgM к МБТ в цельной ПЖ пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием. Определена диагностическая значимость комплекса эндоскопических признаков и показателей местного гуморального иммунитета у пациенток с бесплодием, ассоциированным с генитальным туберкулезом.

Заключение. При трубно-перитонеальном бесплодии обоснована оценка информативных для своевременного выявления генитального туберкулеза показателей: уровня перитонеальных IgM к МБТ, перитонеальных симптомов, уровня окклюзии маточных труб, степени выраженности спаечного процесса с последующей этиотропной терапией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: генитальный туберкулез; трубно-перитонеальное бесплодие; перитонеальная жидкость; диагностика.

Klinyshkova T.V., Yakovleva A.A.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia
Clinic of Modern Medicine, Moscow, Russia

MODERN DIAGNOSIS OF INFERTILITY ASSOCIATED WITH GENITAL TUBERCULOSIS

The aim of the research – definition of informativeness of indices of local humoral immunity to *M. tuberculosis* and laparoscopic data in patients with confirmed tubal-peritoneal infertility associated with genital tuberculosis.

Materials and methods. Conducted a prospective study that included 32 patients from 23 to 39 years, which was performed laparoscopic treatment for infertility, divided into two groups depending on the presence or absence of genital tuberculosis at the time of research and history. Evaluated the state of the local specific humoral immunity at the level of specific immunoglobulins to *M. tuberculosis* in the peritoneal fluid.

Results. In the evaluation of local immunity showed increased level of IgM to *M. tuberculosis* in the primary group ($p = 0.006$). The evaluation of the diagnostic value of increased IgM to *M. tuberculosis* in whole peritoneal fluid of the patients with tubal-peritoneal infertility. A diagnostic significance of complex endoscopic signs and indicators of local humoral immunity in patients with infertility associated with genital tuberculosis.

Conclusion. When tubal-peritoneal infertility are grounded assessment informative for the timely detection of genital tuberculosis indicators: the level of peritoneal IgM to *M. tuberculosis*, peritoneal symptoms, level of occlusion of the fallopian tubes, the severity of adhesions with subsequent etiotropic therapy.

KEY WORDS: genital tuberculosis; tubal factor infertility; peritoneal fluid; diagnostics.

Проблема бесплодного брака в России по-прежнему чрезвычайно актуальна. Несмотря на внедрение социально-демографических программ и совершенствование методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), частота бесплодия достигает 18-25,8 % и не имеет тенденции к снижению (15 % — критический уровень по данным ВОЗ) [1]. Согласно данным литературы, женский фактор (45-65 %) преобладает в структуре бесплодия, при этом наиболее значимой причиной infertility у женщин является трубно-перитонеальное бесплодие, на долю которого приходится 30-85 % [2, 3].

Глобальной проблемой здравоохранения в мире, по-прежнему, является туберкулез, эпидемическая ситуация по которому в Российской Федерации остается напряженной, причем отмечается значительное увеличение заболеваемости среди женщин 25-44 лет [4, 5]. Мочеполовой туберкулез занимает вторую позицию среди всех форм внелечного туберкулеза — 27,2%, при этом отмечено некоторое снижение заболеваемости по регионам за последние пять лет. В структуре мочеполового, на долю генитального туберкулеза (ГТ) приходится 12,5-25 %, однако эти показатели не отражают истинной картины в связи с особенностями статистического учета внелечных форм туберкулеза в РФ, а также с редким выявлением заболевания.

В настоящее время ГТ является причиной женского бесплодия в 10-27,8 % случаев и признан чрезвычайно актуальной медико-социальной проблемой репродуктивной медицины по причине развития у женщин преимущественно репродуктивного возраста — 24-35 лет [6, 7]. Согласно литературным данным, бесплодие является характерным симптомом ГТ и встречается у 10-85 % пациенток, при этом трубно-перитонеальный фактор бесплодия (ТПФБ) отмечается в 74,7-97 % клинических наблюдений [8, 9].

Цель — определение информативности показателей местного гуморального иммунитета к *M. tuberculosis* и лапароскопических данных у пациенток с верифицированным трубно-перитонеальным бесплодием (ТПФБ), ассоциированным с генитальным туберкулезом (ГТ).

Корреспонденцию адресовать:

КЛИНЫШКОВА Татьяна Владимировна,
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-617-44-25.
E-mail: klin_tatyana@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование на базе гинекологического отделения НУЗ «ОКБ» на станции «Омск-Пассажирский» ОАО «РЖД» и КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4» г. Омска, в которое вошли 32 пациентки от 23 до 39 лет, которым было проведено лапароскопическое лечение (ЛСК) по поводу бесплодия в 2011-2014 гг.

Выделены две группы исследования: в основную группу ($n = 16$) включены пациентки репродуктивного возраста, наблюдавшиеся по поводу бесплодия более 2 лет, с верификацией ТПФБ при ЛСК, с выявленным ($n = 4$) или клинически излеченным ГТ ($n = 12$); в группу сравнения ($n = 16$) — женщины с вышеперечисленными признаками и отсутствием данных за ГТ.

Забор перитонеальной жидкости (ПЖ) проводился при ЛСК до выполнения вмешательств на органах малого таза, при этом оценивали макроскопические признаки специфического процесса. Состояние местного специфического гуморального иммунитета оценивали по уровню специфических IgA, IgM, IgG к *M. tuberculosis* (МБТ) в единицах ОП методом ИФА в ПЖ (тест-система «Омега»). Диагноз «туберкулез гениталий» устанавливался комиссионно согласно приказу МЗ РФ № 109 после комплексного обследования пациенток.

Статистическую обработку проводили с применением Statistica 6, OpenEpi 3.01, MSExcel. Критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm SE$ (M — среднее выборочное, SE — стандартная ошибка). При отличии от нормального распределения указывались медиана ($P_{0,5}$), 25-перцентиль ($P_{0,25}$) и 75-перцентиль ($P_{0,75}$); оценивались значения хи-квадрат (χ^2), критерий Фишера (F). Определение информативности показателей выполнено в программе OpenEpi 3.01 с помощью международных статистических методик: Bias-индекса (при $L > 1$ анализируемый признак характерен и информативен в диагностике заболевания) и Wilsonscore (диагностическая точность метода).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст ($30,87 \pm 0,63$ лет), частота первичного и вторичного, длительности бесплодия не имели существенных различий у пациенток обеих групп

($p > 0,05$), за исключением частоты хламидийной инфекции в анамнезе пациенток группы сравнения (37,5 %) при ее отсутствии в основной группе ($\chi^2 = 5,128$; $p = 0,024$). По результатам лапароскопии в основной группе преобладала проксимальная окклюзия маточных труб — 8/16 случаев, тогда как в группе сравнения не отмечена ($\chi^2 = 8,167$; $p < 0,001$). Диагностическая эффективность данного показателя составила $L = 1,25$, чувствительность — 50 % (28,36; 72,18), специфичность — 100 % (80,64; 100), диагностическая точность — 75 % (57,89; 86,75). Частота дистальной окклюзии маточных труб в основной группе составила 2/16 случая, группы сравнения — 14/16 случаев ($p < 0,001$). Информативность данного признака составила $L = 1,31$, чувствительность и специфичность — 87,5 % (63,98; 96,5), диагностическая точность — 87,5 % (71,93; 95,03). Частота спаечного процесса (по AFS, 1988) не имела существенных различий в группах, в отличие от выраженности: 1-2-я степень доминировала в основной группе (11/16 случаев), 3-4-я степень — в группе сравнения (11/16 случаев) ($\chi^2 = 6,222$; $p < 0,01$). Диагностическая значимость выраженности спаечного процесса составила $L = 1,58$, чувствительность — 68,75 % (44,4; 85,84), специфичность — 83,33 % (60,78; 94,16), диагностическая точность — 76,7 % (60,34; 87,56). У большинства пациенток (9/16; 56,2 %) основной группы макроскопически отмечались извитость маточных труб по типу «четок», множественные просовидные высыпания на брюшине малого таза, серозном покрове матки и труб; у пациенток группы сравнения эти изменения отсутствовали ($\chi^2 = 9,894$; $p < 0,01$). Информативность симптомов составила $L = 4,0$, чувствительность — 64,29 % (38,76; 83,66), специфичность — 100 % (80,64; 100), диагностическая точность — 83,33 % (66,44; 92,66).

При оценке местного специфического гуморального иммунитета статистически значимые различия в сравниваемых группах получены по показателю IgM к МБТ, свидетельствующему об активном течении туберкулезного процесса в органах малого таза: $3,088 \pm 0,32$ ОП сыворотки в основной группе, $2,243 \pm 0,26$ ОП сыворотки в группе сравнения ($F = 1,667$; $p = 0,006$). Показатели IgA и IgG не имели статистически значимых отличий (табл. 1).

Для оценки диагностического значения показателя IgM к МБТ в цельной ПЖ пациенток с ТПФБ определили доверительный интервал ($P_{0,25}-P_{0,75}$): 2,730-3,500 ОП сыворотки в основной группе и 2,034-

Таблица 1
Уровень специфических иммуноглобулинов к микобактериям туберкулеза в перитонеальной жидкости пациенток с бесплодием, ОП ($M \pm SE$)

Table 1
Level of specific immunoglobulins to Mycobacterium tuberculosis in peritoneal fluid of patients with infertility, OP ($M \pm SE$)

Показатель	1-я группа n = 16	2-я группа n = 16	P ₁₋₂
Ig A	1,074 $\pm$ 0,49	0,707 $\pm$ 0,13	0,203
Ig M	3,088 $\pm$ 0,32	2,243 $\pm$ 0,26	0,006
Ig G	0,914 $\pm$ 0,51	0,829 $\pm$ 0,22	0,770

Примечание: ОП - оптическая плотность.

Note: OP - optical density.

2,516 ОП сыворотки в группе сравнения (табл. 2). На основании полученных данных, при уровне IgM к МБТ менее 2,5 ОП сыворотки диагностировали отсутствие активного туберкулезного процесса, при показателе 2,7 ОП сыворотки и более — активный специфический процесс. Диагностическая эффективность показателя составила $L = 6,67$, чувствительность — 100 % (78,47; 100), специфичность — 88,89 % (67,2; 96,9), диагностическая точность — 93,75 % (79,85; 98,27).

Исследование местного гуморального иммунитета у больных с ТПФБ согласуется с представлениями о роли патологического очага как источнике наиболее выраженного местного иммунного ответа, что делает патогенетически обоснованными поиски противотуберкулезных антител в биологических жидкостях из анатомических зон поражения и является перспективным методом диагностики генитальной инфекции, что реализовано в работах ряда авторов, посвященных проблеме хламидийной инфекции [10, 11]. В приоритетных исследованиях, посвященных проблеме диагностики ГТ, показано наличие ПТАТ, цир-

Таблица 2
Уровень IgM к микобактериям туберкулеза в перитонеальной жидкости пациенток в сравниваемых группах, ОП ($M \pm SE$)

Table 2
Level of IgM to Mycobacterium tuberculosis in the peritoneal fluid of patients in the compared groups, OP ($M \pm SE$)

Показатель	$M \pm SE$	P ₂₅ - P ₇₅
1-я основная группа (n = 16)	3,088 $\pm$ 0,32	2,730 - 3,500
1-я группа сравнения (n = 16)	2,243 $\pm$ 0,26	2,034 - 2,516

Сведения об авторах:

КЛИНЫШКОВА Татьяна Владимировна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии ПДО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: klin_tatyana@mail.ru

ЯКОВЛЕВА Анастасия Алексеевна, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, ИАКИ «Клиника современной медицины», г. Москва, Россия. E-mail: yakovleva_n_83@mail.ru

Information about authors:

KLINYSHKOVA Tatyana Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: klin_tatyana@mail.ru

YAKOVLEVA Anastasiya Alekseevna, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist, Clinic of Modern Medicine, Moscow, Russia. E-mail: yakovleva_n_83@mail.ru

кулирующих иммунных комплексов, ФНО- α в перитонеальной жидкости дугласова пространства у женщин с туберкулезом гениталий.

Существует способ диагностики туберкулеза женских гениталий, включающий проведение туберкулинового теста — сегментарной туберкулиновой пробы Манту с использованием антигена в объеме 0,1 ТЕ и 0,01 ТЕ, который вводят в область проекции гениталий на передней брюшной стенке, и определение суммарных антител (ПТАТ — без возможности дифференцировки иммуноглобулинов и определения фазы течения и активности специфического процесса) к микобактериям туберкулеза, которое выполнялось методом стандартного иммуноферментного анализа (тест-система «АТ-ТУБ-БЕСТ-стрип») в пункционно полученной перитонеальной жидкости и содержанием цистогидросальпинкса; чувствительность метода составила 94,4 % [12].

Также проведены исследования местного специфического туберкулезного гуморального иммунитета у пациенток с бесплодием. Выполнялась оценка уровней иммуноглобулинов классов А, М и G к микобактериям туберкулеза методом иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-система «Омега») в перитонеальной жидкости до оперативного вмешательства на органах малого таза с предварительной оценкой эндос-

копических признаков. Учитывая отсутствие рекомендаций производителя данной тест-системы по методике исследования ПЖ, первоначально выполнялось изучение цельной и разведенной жидкости, где установлена диагностическая значимость показателей цельной перитонеальной жидкости [13, 14]. Результаты исследования показали достаточно высокую информативность метода в диагностике генитального туберкулеза у пациенток с ТПФБ и бесплодием, неассоциированным с поражением маточных труб; специфичность составила 87,5 % (52,91, 97,76), прогностическая ценность отрицательного результата — 100 % (64,57, 100), диагностическая точность — 90,91 % [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые выполнено определение диагностической значимости комплекса эндоскопических признаков и показателей местного гуморального иммунитета у пациенток с бесплодием, ассоциированным с генитальным туберкулезом. При трубно-перитонеальном бесплодии обоснована оценка информативных показателей: уровня перитонеальных IgM к микобактерии туберкулеза, перитонеальных симптомов, уровня окклюзии маточных труб, степени выраженности спаечного процесса с последующей этиотропной терапией.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Krasnopol'skaya KV., Nazarenko TA. Clinical aspects of treatment of infertility in marriage: diagnostics and therapies: guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 374 p. (Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке: диагностика и терапевтические программы: руководство. М.: Гэотар-Медиа, 2013. 374 с.)
2. Coppus SFPJ, Land JA, Opmeer BC et al. Chlamydia trachomatis IgG seropositivity is associated with lower natural conception rates in ovulatory subfertile women without visible tubal pathology. *Hum. Reprod.* 2011; 26(11): 3061-3067.
3. Briceag I, Costache A, Purcarea VL et al. Fallopian tubes — literature review of anatomy and etiology in female infertility. *J Med Life.* 2015; 8(2): 129-131.
4. Epidemiological situation on TB in Russia. Anti-TB activities: http://mednet.ru/images/stories/files/CMT/epid_situaciya (Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России. Противотуберкулезные мероприятия [Электронный ресурс]: http://mednet.ru/images/stories/files/CMT/epid_situaciya)
5. Global tuberculosis report 2012 [Electronic resource]. World Health Organization: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf
6. Mondal SK. Histopathologic analysis of female genital tuberculosis: a fifteen-year retrospective study of 110 cases in eastern India. *Turk Patoloji Derg.* 2013; 29(1): 41-45. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2013.01146>
7. Gleeson LE, Varghese C, Ryan E et al. Untreated chronic tuberculous salpingitis followed by successful in vitro fertilization conception and congenital tuberculosis. *QJM.* 2015; 108(11): 899-901. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcv019>
8. Sharma JB, Sneha J, Singh UB et al. Comparative study of laparoscopic abdominal pelvic and fallopian tube findings before and after antitubercular therapy in female genital tuberculosis with infertility. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016; 23(2): 215-222.
9. Bhanothu V, Theophilus JP, Reddy PK et al. Occurrence of female genital tuberculosis among infertile women: a study from a tertiary maternal health care research centre in South India. *Eur J Clin Microbiol Infect.* 2014; 33(11): 1937-1949. <https://doi.org/10.1007/s10096-014-2164-1>
10. Gasparov AS, Klinysheva TV, Sokolova TF. The characteristic of cellular immunity and a tsitokinovy profile of peritoneal liquid of patients with a chronic salpingitis. *Problems of reproduction.* 2005; 4: 14-18. (Гаспаров А.С., Клинышкова Т.В. Характеристика клеточного иммунитета и цитокинового профиля перитонеальной жидкости больных с хроническим сальпингитом // Проблемы репродукции. 2005. № 4. С. 14-18.)
11. Coppus SFPJ, Land JA, Opmeer BC et al. Chlamydia trachomatis IgG seropositivity is associated with lower natural conception rates in ovulatory subfertile women without visible tubal pathology. *Hum. Reprod.* 2011; 26(11): 3061-3067.
12. Guchetl EV., Mokritskaya DE., Ponomareva LP. A method of diagnosis of tuberculosis of the female genitalia: patent of Russian Federation No. 2232990 (Гучетль Е.В., Мокрицкая Д.Е., Пономарева Л.П. Способ диагностики туберкулеза женских гениталий: пат. РФ № 2232990. Заявл. 27.09.2002; опублик. 20.07.2004, Бюл. № 29.)
13. Klinysheva TV., Yakovleva AA., Plekhanova MA, Dolgikh TI, Frolova NB et al. Diagnostic aspects of genital tuberculosis at women with tubal factor of infertility. *Russian Bulletin of Obstetrician-gynecologist.* 2014; 1: 63-67. (Клинышкова Т.В., Яковлева А.А., Плеханова М.А. и др. Диагностические аспекты генитального туберкулеза у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. № 1. С. 63-67.)
14. Klinysheva TV, Yakovleva AA, Plekhanova MA, Dolgikh TI, Frolova NB. Clinical-endoscopic and immunological features tubal factor of infertility associated with tuberculosis of genitals. *Gynecology.* 2014; 16(1): 119-123. (Клинышкова Т.В., Яковлева А.А., Плеханова М.А., Долгих Т.И., Фролова Н.Б. Клинико-эндоскопические и иммунологические особенности трубно-перитонеального бесплодия, ассоциированного с туберкулезом гениталий // Гинекология. 2014. Т. 16, № 1. С. 119-123.)
15. Klinysheva TV, Plekhanova MA, Frolova NB, Yakovleva AA, Dolgikh TI. Diagnostic technique for female genital tuberculosis in sterile women: patent of Russian Federation No. 2013146702. Date of filing: 18.10.2013. Date of publication 20.04.2015 (Клинышкова Т.В., Плеханова М.А., Фролова Н.Б., Яковлева А.А., Долгих Т.И. Способ диагностики туберкулеза женских гениталий у пациенток с бесплодием гениталий: пат. РФ № 2013146702. Заявл. 18.10.13; опублик. 20.04.2015, Бюл. № 11. 10 с.)

* * *

Статья поступила в редакцию 28.12.2017 г.

Гончарова А.А., Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В., Вотрина И.Р., Чебакова В.Ю.

Городской Клинический Перинатальный Центр,
Омский Государственный Медицинский Университет,
г. Омск, Россия

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Цель исследования – изучить спектр антифосфолипидных антител у пациенток с синдромом потери плода, проживающих в Омском регионе.

Материалы и методы. Было обследовано 80 пациенток с синдромом потери плода в анамнезе.

Результаты. Спектр антифосфолипидных антител представлен волчаночным антикоагулянтом – у 17,4 % женщин, АФА – у 4,3 %, анти-b2-гликопротеином – у 4,3 %, антителами к аннексину V – у 21,7 %.

Выводы. В Омском регионе спектр антифосфолипидных антител представлен в большей степени антителами к аннексину V и волчаночным антикоагулянтом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антифосфолипидный синдром; привычная потеря беременности.

Goncharova A.A., Kravchenko E.N., Krivchik G.V., Votrina I.R., Chebakova V.Yu.

Omsk State Medical University,
City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN OBJECTIVE PRACTICE

The aim of the study – to study the spectrum of antiphospholipid antibodies in patients with fetal loss syndrome living in the Omsk region.

Materials and methods. 80 patients with a history of fetal loss were examined.

Results. The spectrum of antiphospholipid antibodies is represented by lupus anticoagulant – in 17.4 % of women, AFA – in 4.3 %, anti-b2-glycoprotein – in 4.3 %, antibodies to annexin V – in 21.7 %.

Conclusions. In the Omsk region, the spectrum of antiphospholipid antibodies is presented to a greater extent by antibodies to annexin V and lupus anticoagulant. Key words: antiphospholipid syndrome; habitual loss of pregnancy.

KEY WORDS: antiphospholipid syndrome; recurrent pregnancy loss.

Невынашивание беременности, являясь одной из важнейших проблем современного акушерства и гинекологии, оказывает отрицательное влияние на рождаемость, обуславливает значительное повышение уровня перинатальной заболеваемости и младенческой смертности. По данным отечественных авторов, эта патология встречается в 10-25 % случаев [1]. Несмотря на успехи в совершенствовании способов диагностики, методов лечения и профилактических мероприятий у женщин во время и вне беременности, за последние время отмечается тенденция к увеличению частоты спонтанного прерывания беременности [1, 2]. Одной из основных причин репродуктивных потерь являются нарушения иммунных механизмов, как на локальном, так и на системном уровнях, обеспечивающих нормальное оплодотворение яйцеклетки, имплантацию, инвазию трофобласта и дальнейшее прогрессирование беременности [3, 4].

Основу антифосфолипидного синдрома (АФС) составляет васкулопатия, связанная с тромботическим и/или окклюзивным поражением кровеносных сосудов, причем патологический процесс может зат-

рагивать сосуды любой локализации и любого калибра, что определяет полиморфность клинических проявлений [5]. Анализ современных представлений и взглядов на профилактику и лечение невынашивания беременности, несмотря на значительные успехи современной медицины, показывает сохраняющуюся актуальность данного вопроса и необходимость дальнейших научных изысканий в этом направлении.

Частота АФС в популяции достигает 5 %. Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности АФС составляет 27-42 %, по данным других исследователей – 30-35 %, причем без проведения лечения гибель эмбриона/плода происходит у 85-95 % женщин, имеющих аутоантитела к фосфолипидам [6]. Частота встречаемости вторичного АФС у женщин в 7-9 раз выше, чем у мужчин, что, вероятно связано с большей предрасположенностью женщин к системным заболеваниям соединительной ткани. Особенно важно, что 22 % женщин с АФС имеют в анамнезе тромбоз, 6,9 % – тромбоз мозговых сосудов. Кроме того, 24 % всех тромботических осложнений приходится на период беременности и послеродовой период. Опасность тромботических осложнений возрастает в течение беременности и в послеродовом периоде, так как возникает физиологическое повышение коагуляционного потенциала крови на фоне гиперволемии.

Причины АФС до конца не изучены. Повышение концентрации антифосфолипидных антител (АТ) в

Корреспонденцию адресовать:

ГОНЧАРОВА Анастасия Александровна,
644007, г. Омск, ул. Герцена, д. 69,
БУЗОО ГКПЦ.
Тел.: +7-913-963-06-06.
E-mail: goncharova220986@rambler.ru

крови, как правило, бывает транзиторным, и его отмечают на фоне многих инфекционных заболеваний бактериальной и, особенно, вирусной этиологии. Наличие латентной инфекции может способствовать развитию тромботических осложнений при АФС, несмотря на различия в иммунологических свойствах антифосфолипидных АТ, при истинных аутоиммунных процессах и воспалительных заболеваниях.

При взаимодействии антифосфолипидных антител с фосфолипидами на мембранах эпителиальных клеток развивается системная эндотелиальная дисфункция и дисрегуляция в системе гемостаза. Проявлениями эндотелиальной дисфункции считают усиленную адгезию и агрегацию тромбоцитов, нарушение баланса между синтезом простациклина и тромбоксана и внутрисосудистый тромбоз в фетоплацентарном комплексе, который становится интегральным этиопатогенетическим фактором невынашивания беременности, преэклампсии, HELLP-синдрома, задержки развития плода (ЗРП) и антенатальной гибели плода, ПОНРП [7].

Влияние антифосфолипидных АТ на систему гемостаза может проявляться также снижением активности естественных антикоагулянтов (протеин С, S и АТIII) и развитием тромботической и иммунной тромбоцитопении. Из-за этих нарушений возникают вазоконстрикция, усиленная агрегация тромбоцитов и внутрисосудистый тромбоз. Возможны и другие коагуляционные нарушения, однако их конечным результатом при беременности бывает сосудистая недостаточность в плаценте.

Ранние преембрионические выкидыши при АФС обусловлены нарушением процесса имплантации. Под воздействием антифосфолипидных антител изменяются предимплантационные характеристики морулы (заряд, конфигурация), нарушается слияние синцития, происходит подавление продукции хорионического гонадотропина (ХГЧ), что приводит к снижению глубины инвазии трофобласта и прерыванию беременности.

АФС является системным заболеванием и может проявляться одним или одновременно несколькими клиническими признаками со стороны различных органов и систем, вплоть до развития, так называемой, катастрофической формы АФС, характеризующейся острой полиорганной недостаточностью, напоминающей таковую при ДВС-синдроме, с развитием острого респираторного дистресс-синдрома, поражением ЦНС (инсульт, ступор, дезориентация), инфарктами

миокарда и гастроинтестинальных органов, надпочечниковой недостаточностью и др. [8].

АФС — термин, объединяющий патогенетические основы нарушения репродуктивной функции (в первую очередь, невынашивание беременности) и присутствие антифосфолипидных антител. В 1999 г. в Саппоро были предложены диагностические критерии АФС. Однако в дальнейшем появилось много работ, посвященных клиническому и лабораторному проявлениям синдрома, в связи с чем на XI Международном конгрессе по АФА (2005 г.) сложившиеся в Саппоро критерии диагностики АФС были пересмотрены.

К клиническим критериям АФС относят сосудистые тромбозы: один или несколько клинических эпизодов венозных, артериальных тромбозов или тромбозов мелких сосудов любой локализации, подтвержденных данными доплерометрии или гистологическим исследованием, причем при гистологическом исследовании тромбоз не должен сопровождаться признаками воспаления сосудистой стенки (васкулитом); случаи артериального или венозного тромбоза в возрасте до 45 лет (преходящие нарушения мозгового кровообращения, тромбоз сосудов сетчатки, инфаркт, инсульт и др.); заболевания ЦНС, ССС, ЖКТ, эндокринных органов (болезни клапанов сердца, кардиомиопатия, легочная гипертензия, почечная и надпочечниковая недостаточность, гипопитuitarизм и др.) [9].

Также к клиническим критериям АФС относят патологию беременности: один самопроизвольный выкидыш или более на сроке 10 недель и позже (включая невынашивание беременности); три самопроизвольных выкидыша и более на преембрионическом или ранней эмбрионической стадии (при исключении других причин невынашивания); мертворождения; неонатальная гибель плода как осложнение преждевременных родов, преэклампсии или плацентарной недостаточности.

Спектр антифосфолипидных антител весьма широк, не для всех из них определена клиническая значимость. Провоцировать выработку антифосфолипидных антител могут инфекции, медикаментозные воздействия, аутоиммунные и опухолевые заболевания, а также экологические факторы (аллергенные, радиационные, химические и др.) [8, 10]. К лабораторным критериям АФС, согласно последнему пересмотру диагностических критериев в Сиднее (2006), относятся: волчаночный антикоагулянт (ВА), антитела к кардиолипинам (АКЛ) классов IgM и G и ан-

Сведения об авторах:

ГОНЧАРОВА Анастасия Александровна, зам. главного врача по клинико-экспертной работе, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: goncharova220986@rambler.ru

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

КРИВЧИК Галина Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: krivchikgalina@yandex.ru

ВОТРИНА Ирина Рахимжановна, канд. мед. наук, зав. отделением охраны репродуктивного здоровья, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: votrinairina@mail.ru

ЧЕБАКОВА Вилена Юрьевна, врач акушер-гинеколог, отделение охраны репродуктивного здоровья, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: chebakova.vilena@yandex.ru

титела к β_2 -гликопротеину-1 (β_2 -ГП-1). Причем титры АКЛ и антител к β_2 -ГП-1 должны превышать 99 перцентиль нормальных значений. Кроме того, указанные АФА необходимо выявить не менее двух раз с интервалом в 12 недель. Диагноз может быть установлен при сочетании как минимум одного клинического и одного лабораторного критерия. Предположить АФС можно при наличии аутоиммунных заболеваний, привычного невынашивания беременности, при раннем развитии преэклампсии, плацентарной недостаточности, задержки роста плода, тромбоцитопении неясной этиологии, ложноположительных реакций Вассермана.

Другими клиническими проявлениями АФС являются кожные (сетчатое ливедо, акроцианоз, хронические язвы голеней, фотосенсибилизация, дискоидная сыпь, капилляриты); неврологические (мигрень, хорея, эпилепсия); эндокардит; серозиты (плеврит, перикардит); асептический некроз головки бедренной кости; нарушения функции почек (протеинурия, цилиндрурия); аутоиммунная тромбоцитопения (петешиальная сыпь) [8].

Цель исследования — изучить спектр антифосфолипидных антител у пациенток с синдромом потери плода, проживающих в Омском регионе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 80 пациенток с синдромом потери плода в анамнезе. Все женщины наблюдались в отделении охраны репродуктивного здоровья БУ-ЗОО ГКПЦ. Основополагающими критериями для отбора материала были синдром потери плода, отягощенный акушерско-гинекологический, а также тромботический семейный анамнез. Все исследуемые были обследованы в соответствии с регламентирующими документами (Приказ 572-н). Дополнительная лабораторная диагностика включала определение суммарных антифосфолипидных антител (АФА), антител к кардиолипину, аннексину V и β_2 -гликопротеину. Проводился анализ наследственного анамнеза, при изучении которого в 38 наблюдениях (47,5 %) обнаружен отягощенный семейный тромбгеморрагический анамнез, в 42 (52,5 %) — семейный акушерский.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ акушерского анамнеза показал, что у 23 пациенток (28,75 %) были ранние преэмбрионические

потери, у 41 (51,25 %) — самопроизвольный выкидыш, у 15 (18,75 %) — задержка роста плода, у 10 (12,5 %) — преэклампсия, у 4 (5 %) — ПОНРП. В группе (23 наблюдения) с преобладанием ранних преэмбрионических потерь по результатам обследования АФС был выявлен у 7 женщин (30,43 %). Спектр АФА в этой группе представлен волчаночным антикоагулянтом (ВА) — у 17,4 % женщин, АФА — у 4,3 %, анти- β_2 -гликопротеином — у 4,3 %, АТ к аннексину V — у 21,7 %. Из 16 пациенток, в анамнезе которых доминировала антенатальная гибель плода, АФС был выявлен у 5 женщин (31,3 %). При этом в большинстве наблюдений (18,8 %) были обнаружены антитела к аннексину V [2]. Таким образом, результаты исследования показали, что у пациенток с синдромом потери плода в анамнезе часто выявляются АФА, при этом в спектре антител преобладают антитела к аннексину V. Эти данные подтверждаются работами других отечественных авторов [8, 11] и требуют дальнейшего и более расширенного изучения.

В связи с высоким риском акушерских и тромбозных осложнений во время беременности у пациенток с циркуляцией АФА рекомендуется придерживаться активной тактики. Оценить состояние системы гемостаза, риск развития тромбозных осложнений и определить с терапевтической тактикой еще до наступления беременности помогает определение маркеров тромбофилии.

Лечение пациенток с АФС должно основываться, прежде всего, на индивидуальном подходе с учетом таких дополнительных факторов риска тромбоза, как наличие ВА, сопутствующие заболевания, наличие генетических форм тромбофилии. Лечение АФС рекомендовано начинать до наступления беременности или в ранние сроки гестации на фоне тщательного мониторинга содержания антифосфолипидных АТ в крови; проводят индивидуально подобранную противотромботическую терапию [12]. Лечение АФС должно быть длительным, и осуществляться под контролем гемостазиограммы.

Без терапии АФС рождение жизнеспособных детей регистрируют лишь в 6 %. В последние годы зарубежными авторами предприняты попытки разделения больных с АФС на группы на основании анамнестических данных с последующим назначением схем лечения [13]. Так, у женщин с классическим АФС и тромбозами в анамнезе обязательным является назначение гепаринотерапии с ранних сроков беремен-

Information about authors:

GONCHAROVA Anastasia Alexandrovna, deputy chief doctor for clinical and expert work, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: goncharova220986@rambler.ru

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

KRIVCHIK Galina Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: krivchikgalina@yandex.ru

VOTRINA Irina Rakhimzhanovna, candidate of medical sciences, head of the department of reproductive health protection, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: votrinairina@mail.ru

CHEBAKOVA Vilena Yurievna, obstetrician-gynecologist, department of reproductive health protection, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: chebakova.vilena@yandex.ru

ности (с момента визуализации плодного яйца) под контролем коагуляционных тестов, а также ацетилсалициловой кислоты (81-100 мг/сут), препаратов кальция и витамина Д.

Циркуляция антикардиолипидных антител даже в высоких титрах без тромбозов в анамнезе и невынашивания беременности не требует медикаментозной терапии, показано наблюдение. В то же время, основным методом лечения остается лекарственная терапия. Применение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) остается одним из главных методов патогенетической терапии при АФС [8-10].

В настоящее время разрешены и наиболее применимы в акушерской практике НМГ I поколения (надропарин кальция, дальтепарин натрия, эноксапарин натрия) и НМГ II поколения (бемипарин натрия). В соответствии с конкретной клинико-гемостазиологической ситуацией используют профилактические или лечебные дозы нефракционированных гепаринов и НМГ (табл.).

НМГ в меньшей степени способствуют остеопорозу даже при длительном применении, что делает более безопасным и обоснованным их применение во время беременности.

Кроме того, необходима своевременная коррекция дефицита магния, учитывая молекулярные механизмы взаимосвязи магния и факторов свертывания системы гемостаза. Биологическая роль магния заключается в снижении синтеза тромбоксана, ослаблении гиперкоагуляции и вазоконстрикции, снижении воспаления эндотелия сосудов. Преимуществами обладают органические соли магния в сочетании с пиридоксином [14]. В целях предотвращения остеопороза назначают препараты кальция: кальция карбонат в суточной дозе 1500 мг в сочетании с препаратом витамина Д.

Однако комплексная терапия не всегда приводит к желаемому результату из-за возможного развития непереносимости лекарственных средств, недостаточной эффективности используемых доз, а также вследствие возникновения побочных эффектов. В то же время, существует категория больных, резистентных к лекарственной терапии [8].

Лечебный плазмаферез обладает рядом специфических эффектов, служит эффективным методом лечения у больных с АФС и может быть использован в комплексе с другими медикаментозными средствами. Плазмаферез способствует детоксикации, коррекции реологических свойств крови, иммунокоррекции, повышению чувствительности к эндогенным и медикаментозным веществам. Это создает предпосылки для его использования у больных с АФС [9, 10]. Применение плазмафереза вне беременности позволяет снизить активность иммунного процесса, нормализовать нарушения гемостаза, так как беременность становится критическим периодом для течения АФС в связи с развитием у этих пациенток гиперкоагуляции. Показания к проведению плазмо-

фереза: высокая активность аутоиммунного процесса; гиперкоагуляция как проявление хронического ДВС-синдрома, не соответствующая сроку беременности и не поддающаяся коррекции медикаментозными средствами; аллергические реакции на введение антикоагулянтов и антиагрегантов; активация инфекции (хориоамнионит) во время беременности при назначении глюкокортикостероидов; обострение хронического гастрита и/или язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, при котором необходимо снизить дозу глюкокортикоидов или прекратить иммуносупрессивную терапию.

Показанием для назначения глюкокортикостероидной терапии считают наличие в анамнезе аутоиммунных заболеваний. А иммуностимуляторы необходимы для профилактики реактивации вирусной инфекции на фоне иммуносупрессивной [10].

Ведение беременности должно включать следующие направления. С ранних сроков гестации необходим контроль активации аутоиммунного процесса, включающий определение антифосфолипидных антител, гемостазиологический контроль с индивидуальным подбором доз антикоагулянтной и антикоагулянтной терапии. При антикоагулянтной терапии в первые 3 недели еженедельно проводят мониторинг клинического анализа крови с подсчетом количества тромбоцитов для своевременной диагностики тромбоцитопении. В дальнейшем необходим мониторинг уровня тромбоцитов не реже 1 раза в 3 недели. По данным УЗ-фетометрии представляется возможность следить за адекватностью темпов роста и развития плода. С 16-й недели беременности фетометрию проводят с 3-4-недельным интервалом с целью

Таблица
Рекомендуемые в акушерстве режимы использования
нефракционированных и низкомолекулярных гепаринов
Table
Recommended in obstetrics regimens for the use
of unfractionated and low molecular weight heparins

Профилактические дозы нефракционированных гепаринов	Нефракционированный гепарин 5000 МЕ п/к через 12 часов
Терапевтические дозы нефракционированных гепаринов	Нефракционированный гепарин через 8-12 ч в дозе, необходимой для достижения значений АЧТВ, активированного времени рекальцификации, г+к, ИТП, близких к верхней границы нормы
Профилактические дозы НМГ	Надропарин кальция 0.3 мл через 24 ч п/к Дальтепарин натрия 5000 МЕ через 24 ч п/к Эноксапарин натрия 40 мг через 24 ч п/к Бемипарин натрия 2500 МЕ через 24 ч п/к* Бемипарин натрия 3500 МЕ через 24 ч п/к*
Терапевтические дозы НМГ	Надропарин кальция 0.3 мл через 12 ч п/к Дальтепарин натрия 5000-7500 МЕ через 24 ч п/к Эноксапарин натрия 40-60 мг через 24 ч п/к
Подобранные в зависимости от массы тела дозы НМГ	Надропарин кальция 86 МЕ/кг через 12 ч п/к Дальтепарин натрия 120 МЕ/кг через 24 ч п/к Эноксапарин натрия 1 мг/кг через 24 ч п/к Бемипарин натрия 115 МЕ/кг через 24 ч п/к

Примечание: * в зависимости от степени риска тромбообразования.

Note: * depending on the degree of risk of thrombus formation.

контроля темпов роста плода и количества околоплодных вод. Во II и III триместрах необходимы обследование функции печени и почек; оценка наличия протеинурии, уровня креатинина, мочевины, ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы); УЗИ-доплерометрия для своевременной диагностики и лечения проявлений плацентарной недостаточности и оценки эффективности проводимой терапии; КТГ с 33-й недели беременности для оценки состояния плода и выбора сроков и методов родоразрешения. В родах необходим тщательный кардиомониторный контроль в связи с наличием хронической гипоксии плода той или иной степени выраженности, а также повышенного риска отслойки нормально расположенной плаценты, развития острой гипоксии плода на фоне хронической.

Наблюдение за состоянием родильниц является важной задачей при АФС, в послеродовом периоде возрастает риск тромбоэмболических осложнений. Обязательно проведение антикоагулянтной терапии в течение 6 недель послеродового периода. При нормальном течении беременности родоразрешение проводят на сроке гестации 40 недель. Роды ведут через естественные родовые пути, при наличии соответствующих показаний со стороны матери или плода — путем кесарева сечения. Необходимость в хирургическом лечении возникает в случае тромбоза во время беременности и в послеродовом периоде. Вопрос

о необходимости хирургического лечения и постановке кава-фильтра для профилактики тромбоэмболии легочной артерии решают с сосудистыми хирургами [10].

При отсутствии лечения прогноз для вынашивания беременности при АФС неблагоприятный. Без проведения терапии гибель эмбриона или плода при наличии АФС отмечают в 95-98 % случаев. Летальность пациенток при отсутствии лечения в случае катастрофической формы АФС достигает 60 % [1].

ВЫВОДЫ

Проблема антифосфолипидного синдрома в акушерской практике является чрезвычайно актуальной, в том числе для Омского региона. Спектр антифосфолипидных антител представлен волчаночным антикоагулянтом — у 17,4 % женщин, АФА — у 4,3 %, анти- β_2 -гликопротеином — у 4,3 %, антителами к аннексину V — у 21,7 %. Своевременная диагностика и адекватная терапия антифосфолипидного синдрома у беременных, тщательный контроль за лабораторными показателями системы гемостаза, регулярное наблюдение за состоянием плода, совместное ведение беременности акушером-гинекологом и смежными специалистами позволяет улучшить исходы течения беременности, родов и послеродового периода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Sidelnikova VM, Sukhikh GT. Miscarriage of Pregnancy: a guide for practitioners. M.: MIA, 2010. 534 p. Russian (Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: рук. для практ. врачей. — М.: МИА, 2010. 534 с.)
2. Goncharova AA, Kravchenko EN. To the question of the causes of habitual loss of pregnancy. Modern directions of development of regional public health services: materials of the scientific-practical conference dedicated to the 95th anniversary of the Omsk Regional Clinical Hospital, 2015. P. 439-441. (Гончарова А.А., Кравченко Е.Н. К вопросу о причинах привычной потери беременности // Современные направления развития регионального здравоохранения: матер. науч.-практ. конф., посвящ. 95-летию Омской обл. клин. больницы. Омск, 2015. С. 439-441.)
3. Chepanov SV, Shlyachtenko TN, Zainulina MS, Mirashvili MI, Sokolov DI, Selkov SA. Anti-annexin V antibodies in women with recurrent miscarriage. *Obstetrics and Gynecology*. 2014; 7: 29-32. Russian (Чепанов С.В., Шляхтенко Т.Н., Зайнулина М.С., Миравшвили М.И., Соколов Д.И., Сельков С.А. Антитела к аннексину V у женщин с привычным невынашиванием беременности // Акушерство и гинекология. 2014. № 7. С. 29-32.)
4. Sotnikova NJu et al. Immunological puzzle of pregnancy. Ivanovo: MIK, 2005. 272 p. Russian (Сотникова Н.Ю. и др. Иммунологическая загадка беременности. Иваново: МИК, 2005. 272 с.)
5. Hill M et al. Non-invasive prenatal determination of fetal sex: translating research into clinical practice. *Clin Genet*. 2011; 80(1): 68-75.
6. Ruiz-Irastorza G et al. Antiphospholipid syndrome. *Lancet*. 2010; 376(9751): 1498-1509.
7. Aylamazyan EK. Obstetrics. National leadership. M.: GEOTAR-Media. 2015. 1080 p. Russian (Айламазян Э.К. и др. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2015. 1080 с.)
8. Makacarija AD, Bicadze VO, Akin'shina SV. Thrombosis and thromboembolism in the obstetric-gynecological clinic. Molecular genetic mechanisms and strategy for the prevention of thromboembolic complications: a guide for physicians. M.: MIA, 2007. 1059 p. Russian (Макацария А.Д., Бикадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбоземболии в акушерско-гинекологической клинике. Молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений: руководство для врачей. М.: МИА, 2007. 1059 с.)
9. Tetrushvili NK. Habitual miscarriage. *Obstetrics and gynecology. News. Opinions. Training*. 2017; 4(18): 70-87. Russian (Тетруашвили Н.К. Привычный выкидыш // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2017. № 4(18). С. 70-87.)
10. Beznoschenko GB, Goncharova AA, Kravchenko EN. Antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Obstetric anthology* /Ed. by EN Kravchenko. Omsk, 2016. P. 33-53. Russian (Безнощенко Г.Б., Гончарова А.А., Кравченко Е.Н. Антифосфолипидный синдром при беременности // Акушерский альманах /под ред. Е.Н. Кравченко. Омск, 2016. С. 33-53.)
11. Chen L et al. Decreased endometrial vascularity in patients with antiphospholipid antibodies-associated recurrent miscarriage during midluteal phase. *Fertil Steril*. 2012; 98(6): 1495-1502.
12. Antiphospholipid syndrome in obstetric practice: monograph /Ed. by AD Makacarija. M.: Russo, 2001. 344 p. Russian (Антифосфолипидный синдром в акушерской практике: монография /под ред. А.Д. Макацария. М.: Руссо, 2001. 344 с.)
13. Sidel'nikova VM. Habitual loss of pregnancy: monograph. M.: Triada-H, 2005. 304 p. Russian (Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности: монография. М.: Триада-Х, 2005. 304 с.)
14. Gromova OA, Torshin Iu, Tetrushvili NK, Rudakov KV. Magnesium and thrombophilia in pregnant women: Molecular mechanisms and evidence-based medicine. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2009; 9(6): 75-80. Russian (Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К., Рудаков К.В. Магний и тромбофилия беременных: молекулярные механизмы и доказательная медицина // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. Т. 9, № 6. С. 75-80.)

* * *

Статья поступила в редакцию 24.12.2017 г.

Батырева Н.В., Синицына С.С., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Бойко И.А.

Городской Клинический Перинатальный Центр,
Омский Государственный Медицинский Университет,
г. Омск, Россия

ФАКТОРЫ РИСКА ОЧЕНЬ РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Цель исследования – оценить факторы риска очень ранних преждевременных родов в Омском регионе.

Материалы и методы. Основную группу составили женщины с очень ранними преждевременными родами ($n = 64$); группу сравнения – беременные, поступившие с угрозой прерывания в сроках 22-27 недель и успешной сохраняющей терапией ($n = 63$); контрольную группу – беременные, у которых данная беременность протекала без угрозы прерывания ($n = 62$).

Результаты. Факторами риска очень ранних преждевременных родов явились бактериальные вагинозы, специфические вагиниты, заболевания почек и угроза прерывания. Отмечалось значительное лидирование стрептококков ($32,3 \pm 5,8 \%$), особенно группы В ($19,0 \pm 4,9 \%$) в основной группе. Фактором риска очень ранних преждевременных родов оказались перенесенные во время беременности инфекционные вирусные заболевания, наблюдались у $12,7 \pm 4,2 \%$ женщин основной группы, у $7,8 \pm 3,3 \%$ женщин группы сравнения ($p < 0,01$) и у $4,8 \pm 2,7 \%$ пациенток контрольной группы ($p < 0,001$). В основной группе плацентарная недостаточность встречалась в 2 раза чаще, чем в группе сравнения, и в 13 раз чаще, чем в контрольной. Каждая шестая беременная основной группы имела проявления гестоза. Такие осложнения гестации, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты ($7,8 \pm 3,3 \%$) и врожденные пороки развития плода ($1,6 \pm 1,6 \%$) наблюдались лишь в основной группе.

Выводы. Результаты исследования и литературных данных показали, что существенное влияние на уровень очень ранних преждевременных родов оказывают возраст родителей, злоупотребление никотином, алкоголем, наркотиками, аборт, преждевременные роды в анамнезе, инфекции мочевых путей и половых органов, тяжелые соматические заболевания, многоплодная беременность. В структуре осложнений гестации при недонашивании преобладают плацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности, задержка роста плода, многоводие.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: факторы риска; очень ранние преждевременные роды.

Batyreva N.V., Sinitsyna S.S., Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Boiko I.A.

Municipal Clinical Perinatal Center,
Omsk State Medical University, Omsk, Russia

RISK FACTORS FOR VERY PRETERM DELIVERY

The aim of the research – assess risk factors for very preterm delivery in the Omsk region.

Materials and methods. The main group comprised women with very preterm delivery ($n = 64$); comparison group – pregnant women with a threat of interruption in terms of 22-27 weeks and successful preserving therapy ($n = 63$); control group – pregnant women in whom this pregnancy was taking place without the threat of interruption ($n = 62$).

Results. Risk factors for very preterm delivery were bacterial vaginosis, specific vaginitis, kidney disease and the threat of interruption. There was a significant lead in streptococci ($32.3 \pm 5.8 \%$), especially group B ($19.0 \pm 4.9 \%$) in the main group. The risk factor for very preterm delivery was infectious viral diseases transferred during pregnancy, observed in $12.7 \pm 4.2 \%$ of women in the main group, in $7.8 \pm 3.3 \%$ in the comparison group ($p < 0.01$) and in $4.8 \pm 2.7 \%$ – control ($p < 0,001$). In the main group, placental insufficiency was 2 times more common than in the comparison group and 13 times than in the control group. Every sixth pregnant of the main group had manifestations of gestosis. Such complications of gestation as the premature detachment of the normally inserted placenta ($7.8 \pm 3.3 \%$) and inborn malformations of a fruit ($1.6 \pm 1.6 \%$) were observed only in the main group.

Conclusion. The results of the research and literature data showed that the significant influence on the level of very early premature births is due to: the age of the parents, the abuse of nicotine, alcohol, drugs, abortion, preterm birth, urinary tract and genital tract infections, severe somatic diseases, multiple pregnancies. In the structure of complications of gestation during miscarriages, placental insufficiency predominates, the threat of abortion, fetal growth retardation, and polyhydramnios.

KEY WORDS: risk factors; very preterm delivery; prematurity.

Существенное влияние на уровень очень ранних преждевременных родов (ОРПР) и смертность недоношенных плодов и новорожденных оказывает социальный статус беременной и роженицы, а также наличие или отсутствие дородово-

го наблюдения в женской консультации. Общепризнанными факторами риска преждевременных родов являются низкий социально-экономический уровень, неустойчивость семейной жизни, крайние возрастные группы родителей, злоупотребление никотином, алкоголем, наркотиками, перенесенные ранее аборт, преждевременные роды в анамнезе, самопроизвольные выкидыши, инфекции мочевых путей, воспалительные заболевания половых органов, тяжелые соматические заболевания, нарушения строения и функции половых органов, многоплодная беременность [1, 2].

Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-620-81-62.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

Многие исследователи подтверждают мнение о том, что наиболее значимыми факторами риска являются многочисленные беременности и роды, генитальные и экстрагенитальные инфекции матери, а также аномалии развития плода [3, 4]. Среди факторов, определяющих прерывание беременности при сроке 22-27 недель, преобладают хронические соматические заболевания, в т.ч. группа нервно-психических; курение, алкоголизм, наркомания [5, 6]; другие преобладающие социальные факторы — неработающие, не состоящие в браке женщины; беженки, не имеющие жилья и др. О крайне высоком уровне акушерской и соматической патологии женщин, родивших недоношенных детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), сообщают и другие авторы, при этом чаще всего они имели осложненный акушерский анамнез (самопроизвольные выкидыши, медицинские аборт, преждевременные роды) [7, 8].

По мнению других авторов, преждевременные роды развиваются в результате четырех основных причин. Первая причина — инфекция в организме женщины (острая, хроническая, системная, восходящая, бактериальная или вирусная). Вторая группа причин — это стресс матери или плода, обусловленный наличием экстрагенитальной патологии, осложненной беременностью и плацентарной недостаточности, что ведет к повышению уровня кортикотропин рилизинг гормона плодового или плацентарного и, как следствие, развитие преждевременных родов или элективное завершение беременности преждевременно. Третья группа причин — тромбофилические нарушения, ведущие к отслойке и тромбозам плаценты. Высокий уровень тромбина может провоцировать увеличение продукции простагландинов, активацию протеаз и отслойку плаценты. Четвертая причина — это перерастяжение матки при многоплодии, многоводии, пороках развития матки, инфантилизме ведет к активации рецепторов окситоцина, выбросу интегринов, появлению протеинов «целевых контактов» [9].

Анализ потерь при сроках гестации 22-27 недель свидетельствует, что основными причинами прерывания беременности являются истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), инфекция, пролабирование плодного пузыря, преждевременное излитие околоплодных вод, многоплодие с инфекционными осложнениями и пороки развития плода [2, 4, 10]. Преждевременные роды и смерть детей с ЭНМТ в двух третях наблюдений имеют в основе один и тот же преморбидный фон — восходящее инфицирование пос-

леда и плода. В то же время, самопроизвольное прерывание беременности в эти сроки может быть обусловлено преимущественно тяжелой соматической патологией [6, 11].

Преждевременная отслойка плаценты и гестозы привели к оперативному родоразрешению во втором триместре беременности у 17,0 % беременных, самопроизвольные преждевременные роды имели место в остальных случаях (83,0 %). Инфекции в анамнезе у женщин выявлялись при каждом втором родах (51,2 %). Плацентарная недостаточность диагностирована у 33,2 % рожениц, ИЦН — у 9,1 %, дисгормональные нарушения — у 7,9 %. Пусковым механизмом родов в сроках гестации 22-27 недель чаще всего являлось преждевременное излитие околоплодных вод (63,8 %). Раскрытие шейки матки являлось ведущим моментом прерывания беременности в 36,2 % [3].

Существенный вклад в увеличение частоты ОРПР в последние десятилетия внесло широкое распространение вспомогательных репродуктивных технологий и, как следствие, увеличение частоты многоплодной беременности [8].

Акушерский анамнез матерей, плоды которых погибли в первые дни жизни, также отличался существенно более высоким уровнем инфекционной патологии. Хроническая внутриматочная инфекция имела место в 31,8 % случаев, кольпит — в 18,2 %, ОРВИ с подъемом температуры тела — в 20,4 % [7].

Цель исследования — провести оценку факторов риска очень ранних преждевременных родов в Омском регионе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ течения 64 ОРПР в сроки гестации 22-27 недель у женщин, родоразрешенных в БУЗОО ГКПЦ. Данный контингент женщин с ОРПР составил основную группу. Результаты наблюдений по этой группе сопоставлялись с данными группы сравнения (63 беременные, поступившие с угрозой прерывания в сроках 22-27 недель и успешной сохраняющей терапией) и контрольной группы (62 клинических наблюдения беременных, поступивших в родовспомогательное учреждение для дообследования, у которых данная беременность протекала без угрозы прерывания).

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

Сведения об авторах:

БАТЫРЕВА Наталья Витальевна, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, зав. акушерским наблюдением отделением № 2, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

СЕНИЦЫНА Софья Сергеевна, канд. мед. наук, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

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

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

БОЙКО Ирина Александровна, акушер-гинеколог, акушерское наблюдение № 2, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст женщин с очень ранними преждевременными родами колебался от 14 до 45 лет. Значимых различий по возрасту в группах отмечено не было. По мнению других авторов [6, 12], доля недонашивания беременности была выше у молодых женщин; частота недонашивания у них остается относительно повышенной при второй и третьей беременностях. Другие исследователи [3, 13] считают, что женщины в 30 лет и старше к моменту первых родов имели самый высокий риск недонашивания. К завершению первых родов риск недонашивания второй беременности лишь незначительно снижался по сравнению с первой беременностью, однако у молодых женщин в возрасте до 25 лет при второй беременности наблюдалось выраженное снижение риска недонашивания.

Первородящих женщин с ОРПР в основной группе было больше, чем в контрольной ($62,5 \pm 6,1$ % и $45,2 \pm 5,7$ %, соответственно; $p = 0,027$) и практически не отличалось от группы сравнения ($60,3 \pm 7,6$ %; $p > 0,05$). При этом среди первородящих основной группы $28,1 \pm 3,5$ % составили первобеременные и $32,8 \pm 4,1$ % — повторобеременные (в анамнезе у повторобеременных первородящих имелись медицинские и самопроизвольные аборт, амниоцентезы). Полученные данные коррелируют с результатами исследований других авторов [1].

В то же время, в группе сравнения эти показатели статистически значимо не различались ($33,3 \pm 5,9$ % и $27,0 \pm 5,6$ %; $p > 0,05$). В контрольной группе первобеременных было $32,3 \pm 5,8$ %, повторобеременных первородящих — $12,9 \pm 4,2$ % (в 2,5 раза меньше, чем в основной группе; $p < 0,001$), повторнородящих — $54,8 \pm 6,9$ % наблюдаемых. В основной группе многорожавших (от 3 до 7 родов в анамнезе) было $7,8 \pm 3,3$ %, в группе сравнения — $4,8 \pm 2,7$ %, в контрольной — $3,2 \pm 2,2$ % женщин ($p = 0,013$).

Анализ исхода предыдущих беременностей у женщин с ОРПР показал, что акушерский анамнез в этой группе более отягощен, чем в группе сравнения и контрольной ($73,4 \pm 9,2$ %, $49,2 \pm 6,2$ % и $24,2 \pm 5,4$ %; $p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно). У каждой второй женщины с ОРПР ($48,4 \pm 6,2$ %) в анамнезе было искусственное прерывание беременности, тогда как у женщин, родивших своевременно, этот показатель был значительно более низким ($19,0 \pm 4,9$ %; $p < 0,001$). Такие же результаты в своих исследованиях получили и другие авторы [6].

В группе сравнения этот показатель значимо не отличался ($35,5 \pm 6,0$ %; $p > 0,05$). При этом среди женщин с преждевременными родами с ЭНМТ плода искусственный аборт при первой беременности произведен в $32,8 \pm 5,9$ % случаев, в контрольной группе — в $12,9 \pm 4,2$ % ($p < 0,001$). У каждой шестой пациентки с ОРПР ($15,6 \pm 4,5$ %) в анамнезе были самопроизвольные аборт в различные сроки беременности, у $7,8 \pm 3,3$ % — преждевременные роды (в группе сравнения $9,5 \pm 3,7$ %; $p = 0,01$ и $3,2 \pm 2,2$ %; $p = 0,048$; в контрольной группе $3,2 \pm 2,2$ % и $1,6 \pm 1,6$ %, соответственно; $p = 0,01$ и $p = 0,048$).

Согласно литературным данным [8, 14], риск прерывания беременности повышается после каждого выкидыша, составляя 32 % после трех спонтанных абортов, 26 % — после двух и 24 % — после одного выкидыша. Так, у женщин, не доносивших первую беременность, риск вторых преждевременных родов увеличивался в 4 раза. Значимыми факторами были также самопроизвольные аборт в анамнезе и наличие угрозы прерывания настоящей беременности, особенно рецидивирующей.

Частота гинекологических заболеваний в момент обследования и в анамнезе у пациенток с ОРПР составила $98,4 \pm 0,2$ %, что значимо выше, чем среди женщин группы сравнения ($76,2 \pm 9,6$ %; $p < 0,0001$) и контрольной ($22,6 \pm 2,9$ %; $p < 0,0001$). Результаты исследований совпадают с мнением других авторов в данном аспекте [6].

Среди гинекологических заболеваний, выявленных при беременности, у женщин основной группы преобладали бактериальные вагинозы ($37,5 \pm 6,1$ %) и специфические вагиниты ($15,6 \pm 4,5$ %), в контрольной — $8,1 \pm 3,5$ % и $1,6 \pm 1,6$ %, соответственно ($p = 0,0001$ и $p = 0,003$). В группе сравнения значимых различий по числу указанных заболеваний не было ($p > 0,05$). Воспалительные заболевания органов малого таза (аднексит, эндометрит) были в анамнезе у $10,9 \pm 3,8$ % рожениц с ОРПР и у $3,2 \pm 2,2$ % контрольной группы ($p > 0,05$). В группе сравнения значимых различий выявлено не было ($9,5 \pm 3,7$ %; $p > 0,05$).

Микоплазменная и уреоплазменная инфекции были выявлены у 40 наблюдаемых ($62,5 \pm 6,1$ %) основной группы. Отмечается значительное лидирование стрептококков ($32,3 \pm 5,8$ %), особенно группы В ($19,0 \pm 4,9$ %), над патогенным стафилококком ($13,3 \pm 4,2$ %). Клинически значимыми были ассоциации В-стрептококков с уреоплазмой, составившие $48,4 \pm 6,2$ %.

Information about authors:

BATYREVA Natalia Vitalievna, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, head of the obstetric observation department N 2, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

SINITSYNA Sofya Sergeevna, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, deputy head physician for obstetrics and gynecology care, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

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

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

BOYKO Irina Alexandrovna, obstetrician-gynecologist, obstetric observation department N 2, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

Экстрагенитальная патология встречалась у всех женщин основной группы и группы сравнения; в контрольной группе ЭГП наблюдалась в $58,7 \pm 6,2$ % наблюдений ($p < 0,01$). Результаты исследования многих авторов [12, 14, 15] подтверждают неблагоприятное влияние ЭГП на исход беременности, в том числе на ее недонашивание. Наиболее частым заболеванием у наблюдаемых с ОРПР была патология почек ($37,5 \pm 6,1$ %), тогда как в контрольной группе этот процесс встретился в $9,5 \pm 3,7$ % наблюдений (в 3,9 раза реже; $p = 0,0002$). В группе сравнения статистически значимых различий в патологии почек не выявлено ($26,6 \pm 5,5$ %).

На втором месте по частоте в основной группе была хроническая ЖДА ($32,8 \pm 5,9$ %), на третьем — сердечно-сосудистые заболевания ($26,6 \pm 5,5$ %), при этом артериальная гипертензия и нейроциркуляторная дистония наблюдались одинаково часто. В контрольной группе ЖДА диагностирована у $26,6 \pm 5,5$ % обследованных ($p > 0,05$), заболеваний сердечно-сосудистой системы — у $9,5 \pm 3,7$ % ($p = 0,007$). В группе сравнения статистически значимых различий по частоте патологии крови и заболеваний сердечно-сосудистой системы не выявлено ($32,3 \pm 5,8$ % и $19,0 \pm 4,9$ %, соответственно; $p > 0,05$).

Наследственные тромбофилии и нарушение гемостаза также чаще выявлялись в основной группе ($25,0 \pm 5,4$ %), чем в группе сравнения ($10,9 \pm 3,8$ %; $p = 0,02$) и контрольной ($3,2 \pm 2,2$ %; $p = 0,003$). Роль нарушений гемостаза в невынашивании беременности подтверждают многие исследователи.

Существенным фактором риска ОРПР оказались перенесенные во время беременности вирусные инфекционные заболевания (особенно гриппозная инфекция и герпетическая). Такие заболевания наблюдались у $12,7 \pm 4,2$ % женщин основной группы, у $7,8 \pm 3,3$ % женщин группы сравнения ($p < 0,01$) и у $4,8 \pm 2,7$ % пациенток контрольной группы ($p < 0,001$).

Среди факторов прерывания беременности весьма значимое место занимают осложнения гестации [6, 7, 13]. В структуре осложнений гестации в основной группе преобладает плацентарная недостаточность ($62,5 \pm 6,1$ %), встречающаяся в 2 раза чаще, чем в группе сравнения ($30,2 \pm 5,8$ %; $p = 0,0002$) и в 13 раз, чем в контрольной ($4,8 \pm 2,7$ %; $p = 0,0000$).

Угроза прерывания беременности в динамике течения данной беременности отмечалась лишь в группе женщин с ОРПР ($26,9 \pm 5,6$ %) и группе сравнения ($25,0 \pm 5,4$ %), при этом у каждой второй пациентки основной группы наблюдался рецидив угрозы прерывания. В контрольной группе данное осложнение встречалось в 2,8 раза реже ($9,5 \pm 3,7$; $p = 0,007$). У каждой пятой женщины с ОРПР диагностировалось клиническое проявление плацентарной недостаточности — ЗРП ($19,0 \pm 4,9$ %). Многоводие, подтверждающее наличие внутриутробной инфекции, выявлено у $17,2 \pm 4,7$ % женщин основной группы, у $7,8 \pm 3,3$ % женщин группы сравнения ($p = 0,05$) и лишь у $1,6 \pm 1,6$ % пациенток контрольной группы ($p = 0,002$). Тазовое предлежание плода наблюдалось практически одинаково часто во всех трех группах ($p > 0,05$).

Каждая шестая беременная основной группы имела проявления гестоза: отечный вариант — у $12,7 \pm 4,2$ % наблюдаемых, преэклампсия — у $6,3 \pm 3,0$ %, тогда как в группе сравнения эти показатели составили $3,2 \pm 2,2$ % ($p = 0,002$) и $1,6 \pm 1,6$ % ($p = 0,001$); в контрольной группе наблюдался лишь отечный вариант гестоза у одной пациентки ($1,6 \pm 1,6$ %; $p = 0,001$). Такие осложнения гестации, как преждевременная отслойка плаценты ($7,8 \pm 3,3$ %) и врожденные пороки развития плода ($1,6 \pm 1,6$ %) наблюдались лишь у пациенток основной группы.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования и литературные данные показали, что существенное влияние на уровень очень ранних преждевременных родов оказывает социальный статус беременной: крайние возрастные группы родителей, злоупотребление никотином, алкоголем, наркотиками, перенесенные ранее аборт, преждевременные роды в анамнезе, самопроизвольные выкидыши, инфекции мочевых путей, воспалительные заболевания половых органов, тяжелые соматические заболевания, нарушения строения и функции половых органов, многоплодная беременность. В структуре осложнений гестации при недонашивании преобладают плацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности, задержка роста плода, многоводие.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES:

1. Bashmakova NV, Kayumova AV, Melkozerova OA. Analysis of the management of preterm births, ending with the birth of children with ENMT. The first experience in the era of new live birth criteria. *Obstetrics and Gynecology*. 2013; 6: 41-45. Russian (Башмакова Н.В., Каюмова А.В., Мелкозерова О.А. Анализ ведения преждевременных родов, закончившихся рождением детей с ЭНМТ. Первый опыт в эру новых критериев живорождения //Акушерство и гинекология. 2013. № 6. С. 41-45.)
2. Tebelev BG, Dyatlova LI, Abrosimova LV, Donguzova YeV. Influence on pregnancy and premature newborns of placental inflammation. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2014; 5(2): 78-80. Russian (Тебелев Б.Г., Дятлова Л.И., Абросимова Л.В., Донгузова Е.В. Влияние на беременность и недоношенных новорожденных воспаления плаценты //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 5(2). С. 78-80.)
3. Kostin IN, Messiya NV, Zamotina IV. The treatment of cervical incompetence in the second trimester of pregnancy: review. *Surgeon*. 2014; 6: 84-90. Russian (Костин И.Н., Мессия Н.В., Замотина И.В. Коррекция истмико-цервикальной недостаточности во II триместре беременности (обзор литературы) //Хирург. 2014. № 6. С. 84-90.)
4. Kravchenko YeN, Sinitsyna SS, Lyubavina AYe. Pathogenetic moments of very early premature births with ascending infection of the after-birth. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2011; 1: 50-54. Russian (Кравченко Е.Н., Сеницына С.С., Любавина А.Е. Патогенетические моменты очень ранних преждевременных родов при восходящем инфицировании последа //Мать и Дитя в Кузбассе. 2011. № 1. С. 50-54.)
5. Kravchenko YeN, Sinitsyna SS, Mishutina AV. On the issue of the transition to the international criteria for the registration of the birth of children in the subjects of the Russian Federation on the example of the Omsk region. *Health of the Russian Federation*. 2012; 5: 37-40. Rus-

- sian (Кравченко Е.Н., Синицына С.С., Мишутина А.В. К вопросу о переходе на международные критерии регистрации рождения детей в субъектах Российской Федерации на примере Омской области // Здравоохранение Российской Федерации. 2012. № 5. С. 37-40.)
6. Novakovskaya YaF. Analysis of the causes and outcomes of early premature births. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2014; 4(5): 447. Russian (Новаковская Я.Ф. Анализ причин и исходов ранних преждевременных родов // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2014. Т. 4, № 5. С. 447.)
 7. Kravchenko YeN, Sinitsyna SS, Mishutina AV. Features of the course of pregnancy and the outcome of childbirth with extremely low fetal body mass. *The Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2012; 12(5): 44-48. Russian (Кравченко Е.Н., Синицына С.С., Мишутина А.В. Особенности течения беременности и исход родов при экстремально низкой массе тела плода // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. Т. 12, № 5. С. 44-48.)
 8. Kazemier BM, Buijs PE, Mignini L, Limpens J, de Groot CJ, Mol BW. Impact of obstetric history on the risk of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies: a systematic review. *BJOG*. 2014; 121(10): 1197-1208. doi: 10.1111/1471-0528.12896.
 9. Kuz'min VN, Murriyeva GA. Importance of polymorphism and expression of cytokine genes in forecasting the risk of preterm delivery. *Lec-hashhij vrach*. 2013; 11: 26. Russian (Кузьмин В.Н., Мурриева Г.А. Значение полиморфизма и экспрессии генов цитокинов в прогнозировании риска преждевременных родов // Лечащий врач. 2013. № 11. С. 26.)
 10. Kravchenko YeN, Mishutina AV, Sinitsyna SS, Zyryanova IN, Batyreva NV. Influence of infection on the initiation of labor by a fetus with an extremely low mass. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia*. 2012; 5: 179-186. Russian (Кравченко Е.Н., Мишутина А.В., Синицына С.С., Зырянова И.Н., Батырева Н.В. Влияние инфекции на инициацию родов плодом с экстремально низкой массой // Вестник РУДН. 2012. № 5. С. 179-186.)
 11. Malysheva AI, Pesikin ON, Kuligina MV. The organization of perinatal care in very early premature births in the Central Federal District of the Russian Federation. *Obstetrics and Gynecology*. 2014; 6: 74-78. Russian (Малышкова А.И., Песикин О.Н., Кулигина М.В. Организация перинатальной помощи при очень ранних преждевременных родах в Центральном Федеральном округе Российской Федерации // Акушерство и гинекология. 2014. № 6. С. 74-78.)
 12. Serov VN, Sukhorukova OI. Efficiency of preventive maintenance of premature births. *Obstetrics and gynecology*. 2013; 3: 48-53. Russian (Серов В.Н., Сухорукова О.И. Эффективность профилактики преждевременных родов // Акушерство и гинекология. 2013. № 3. С. 48-53.)
 13. Khodzhayeva ZS, Fedotovskaya OI, Donnikov AY. Clinical and anamnestic features of women with idiopathic premature births on the example of the Slav population. *Obstetrics and Gynecology*. 2014; 3: 28-32. Russian (Ходжаева З.С., Федотовская О.И., Донников А.Е. Клинико-анамнестические особенности женщин с идиопатическими преждевременными родами на примере славянской популяции // Акушерство и гинекология. 2014. № 3. С. 28-32.)
 14. Melville JM, Moss TJ. The immune consequences of preterm birth. *Front Neurosci*. 2013; 7: 79. doi: 10.3389/fnins.2013.00079.
 15. Hecht JL, Fichorova RN, Tang VF, Allred EN, McElrath TF, Leviton A. Relationship between neonatal blood protein concentrations and placenta histologic characteristics in extremely low gestation age newborns. *Pediatr. Res*. 2011; 69(1): 68-73. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181fed334.



Статья поступила в редакцию 24.12.2017 г.

Синицына С.С., Кравченко Е.Н., Муравьева Н.Г., Алехно Г.А., Куклина Л.В.
Городской Клинический Перинатальный Центр,
Омский Государственный Медицинский Университет,
г. Омск, Россия

РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ЖЕНЩИН ОПЕРАЦИЕЙ ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИЯ ПЛОДА

Цель исследования – изучение показаний, условий проведения и исходов для женщины и новорожденного после влагалищного оперативного родоразрешения путем наложения вакуум-экстрактора системы «KIWI».

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 495 историй родов женщин, родоразрешенных операцией вакуум-экстракции плода за 3 года (2014-2016 гг.). Это составило 2,8 % от всех родов, произошедших в перинатальном центре за это время.

Результаты. Операция вакуум-экстракции плода проведена по причине острой гипоксии плода в 73,3 % наблюдениях, и по причине слабости родовых сил – в 26,6 % случаев при сроке гестации 38-41 неделя беременности. Оценка по шкале Апгар 7-8 баллов была у 79,3 % новорожденных, 6-7 баллов – у 18,3 %, 4-5 баллов – у 1,8 %, при этом реанимационная помощь потребовалась двум новорожденным.

Заключение. Оперативное родоразрешение путем применения вакуум-экстракции плода – безопасный для матери и плода метод родоразрешения при четком соблюдении условий, противопоказаний и надлежащей технике ее выполнения. Применение современных методов влагалищного родоразрешения позволяет снизить процент кесарева сечения в современном акушерстве.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вакуум-экстракция плода; оперативное родоразрешение; показания к вакуум-экстракции плода.

Sinitsyna S.S., Kravchenko E.N., Muravyova N.G., Alekhno G.A., Kuklina L.V.
Municipal Clinical Perinatal Center,
Omsk State Medical University, Omsk, Russia

DELIVERY OF WOMEN BY VACUUM EXTRACTION OF THE FETUS

The aim of the research – examination of indications, conditions and outcomes for a woman and a newborn after a vaginal operative delivery by applying a vacuum extractor of the KIWI system.

Material and methods. A retrospective analysis was conducted of 495 stories of women giving birth, of fetal vacuum extraction of fetus for 3 years (2014-2016). This amounted to 2.8 % of all births occurred in the perinatal center during this time.

Results. The operation of vacuum extraction of the fetus was carried out for acute fetal hypoxia in 73.3 % of cases, and due to weakness of the labor force – in 26.6 % of cases with a gestation period of 38-41 weeks of gestation. The Apgar score was 7-8 points in 79.3 % of newborns, 6-7 in 18.3 %, 4-5 in 1.8 %, and 2 newborns needed resuscitation.

Conclusions. Operative delivery through the use of vacuum extraction of the fetus is a method of delivery that is safe for the mother and fetus, with strict observance of the conditions, contraindications and proper technique of its performance. The use of modern methods of vaginal delivery allows to reduce the percentage of cesarean section in modern midwifery.

KEY WORDS: vacuum-extraction of the fetus; operative delivery; indications for vacuum extraction of the fetus.

Важнейшей задачей, стоящей перед врачами акушерами-гинекологами, является обеспечение благоприятного исхода беременности и родов для матери и плода [1]. Оказание помощи рожавшей женщине зачастую носит неотложный характер [2]. Своевременная и правильно выбранная тактика оказания акушерской помощи позволяет сохранить здоровье женщины и снизить перинатальные потери [3].

Одним из методов оперативного вмешательства во втором периоде родов является вакуум-экстракция (ВЭ) плода [2, 4, 5]. Операция достаточно безопасна для матери и плода, если применяется по показаниям, с учетом условий и противопоказаний, при соблюдении надлежащей техники выполнения. По официальным статистическим данным, частота применения вакуум-экстракции плода в странах Европы составляет от 2,8 % до 16,7 % от общего числа родов [6]. Частота применения вакуум-экстрактора (ВЭ) в России составляет 0,7 %. По Московской области за 2012 г. этот показатель колеблется от 0,4 % до 10,6 % [4]. Однако в связи с усовершенст-

нием моделей ВЭ и очевидными преимуществами в простоте и удобстве его использования и, как следствие, снижением травматизма матери и плода более широкое применение этой родоразрешающей операции становится реальностью [2, 7]. В ситуациях, при необходимости срочного родоразрешения, когда данную операцию можно осуществить быстрее, чем кесарево сечение или имеются противопоказания для абдоминального родоразрешения, вакуум-экстракция плода является единственно возможной операцией для извлечения живого плода [8].

Цель исследования — проведение анализа показаний, условий проведения и исходов родов с применением оперативного влагалищного родоразрешения методом вакуум-экстракции плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 495 историй родов женщин, родоразрешенных операций вакуум-экстракции плода за 3 года в БУЗОО ГКПЦ. Это составило 2,8 % от всех принятых родов.

Операция проводилась вакуум-экстрактором системы «KIWI» с типом чашечки Pro Cup. Проведена оценка эпидемиологических, клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, показаний к родоразрешению, виду операции и состояния новорожденных и их матерей.

Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-620-81-62.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

Сведения об авторах:

СИНИЦЫНА Софья Сергеевна, канд. мед. наук, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

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

МУРАВЬЕВА Наталья Григорьевна, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, зав. акушерским физиологическим отделением, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

АЛЕХНО Галина Анатольевна, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, родовое отделение № 1 с операционным блоком, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

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

Information about authors:

SINITSYNA Sofya Sergeevna, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, deputy head physician for obstetrics and gynecology care, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

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

MURAVYOVA Natalia Grigorievna, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, head of the obstetric physiological department, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

ALEKHNO Galina Anatolyevna, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, birth department N 1 with an operation unit, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

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

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основным показанием для проведения операции вакуум-экстракции плода являлась острая или прогрессирующая гипоксия плода при головке плода, находящейся в выходе малого таза и слабость родовой деятельности во втором периоде родов. Операция вакуум-экстракции плода проведена по показаниям со стороны плода в 363 наблюдениях (73,3 %), и по показаниям со стороны матери по причине слабости родовой сил — в 132 случаях (26,6 %) при сроке гестации 38-41 неделя беременности. Во всех случаях предлежание плода было головным. Среди наблюдаемых первородящими были 201 женщина (40,6 %), повторнородящими — 172 (34,7 %), многорожавшими — 122 (24,6 %).

Во всех случаях предварительно произведена эпизиотомия. Все новорожденные были извлечены за 1-2 тракции и соскальзывания чашечек с головки плода не отмечено. Длительность операции составила 5-7 минут. Наложение чашечки вакуум-экстрактора производилось на головку плода, находящуюся в плоскости выхода малого таза без нарушения техники проведения операции в 100 % наблюдений.

При изучении течения послеродового и раннего послеродового периодов установлено, что вакуум-экстракция плода не влияет на величину кровопотери, составляющую в среднем 200 ± 50 мл. В большинстве наблюдений послеродовой период протекал без осложнений. Наиболее частыми осложнениями, наблюдавшимися в позднем послеродовом периоде, являлись гематометры, лохиометры, которые наблюдались в 26 случаях (5,2 %), разрыв слизистой влагалища выявлен у 11 родильниц (2,2 %), паравагинальная гематома — у 7 (1,4 %).

Большой интерес представляет изучение влияния влагалищного оперативного родоразрешения на состояние новорожденных. Оценка по шкале Апгар 7-

8 баллов была у 393 новорожденных (79,3 %), 6-7 баллов — у 91 (18,3 %), 4-5 баллов — у 9 (1,8 %), при этом реанимационная помощь потребовалась двум новорожденным (0,4 %). Минимальная масса тела при рождении составляла 2520 г, максимальная — 4200 г. Рост детей колебался от 47 до 56 см. У 99 младенцев (20,3 %) отмечались преходящие косметические дефекты («шиньон» — отпечаток чашечки вакуум-экстрактора). Изменения кожных покровов в виде мелких ссадин, кровоизлияний, цианоза отмечались в 56 наблюдениях (11,3 %). У 137 младенцев (27,6 %) выявлены кефалогематомы различной локализации, которые не потребовали хирургического лечения. Подпневротическая гематома выявлена в 6 случаях (1,2 %). Выписаны в удовлетворительном состоянии на 4-10 сутки после рождения 441 новорожденный (89 %), 54 младенца (10,9 %) переведены на 2-й этап выхаживания в педиатрический корпус БУЗОО ГКПЦ. Основными причинами прогрессирующей гипоксии плода в родах оказались патологические изменения пуповины: тугое обвитие пуповиной вокруг шеи и туловища плода, абсолютно или относительно короткая пуповина, ее истинный узел.

Таким образом, одним из современных методов оперативного вмешательства во втором периоде родов является вакуум-экстракция плода, безопасная для матери и плода при четком соблюдении условий, противопоказаний и надлежащей технике ее выполнения. Операция вакуум-экстракции плода в современных условиях проводится с помощью современного устройства вакуум-экстрактора системы «KIWI». Основными показаниями для проведения данной операции являются прогрессирующая гипоксия плода при головке плода, находящейся в выходе малого таза, и слабость родовой деятельности во втором периоде родов. Результаты анализа операции показали благоприятные исходы для жизни и здоровья матери и новорожденного. Вакуум-экстракция плода при соблюдении условий, показаний и техники наложения является бережной родоразрешающей операцией, позволяющей свести к минимуму травматизм матери и плода.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES:

1. Aylamazyan EK, Serov VN, Radzinskiy VYe, Savelyeva GM. National leadership. Short edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 608 p. Russian (Айламазян Э.К., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 608 с.)
2. Abramchenko VV. Obstetric surgeries. St. Petersburg: Nordmedizdat, 2005. P. 341-387. Russian (Абрамченко В.В. Акушерские операции. СПб.: Нордмедиздат, 2005. С. 341-387.)
3. Kravchenko YeN, Lopushanskiy VG, Bashmakova NV. The role of predicting intranatal risk factors. *Obstetrics and gynecology*. 2008; 3: 57-61. Russian (Кравченко Е.Н., Лопушанский В.Г., Башмакова Н.В. Роль прогнозирования интранатальных факторов риска // Акушерство и гинекология. 2008. № 3. С. 57-61.)
4. Krasnopol'skiy VI, Petrukhin VA, Logutova LS, Tumanova VA, Akhvediani KN, Mel'nikov AP et al. Vacuum extraction of fruit: a methodical letter. M., 2012. Russian (Краснополский В.И., Петрухин В.А., Логутова Л.С., Туманова В.А., Ахведиани К.Н., Мельников А.П. и др. Вакуум-экстракция плода: методическое письмо. М., 2012.)
5. Provision of specialized medical care for operative vaginal delivery in the presence of a live fetus (using obstetric forceps or using a vacuum extractor or delivery using another obstetric manual). Clinical recommendations (clinical protocol). Ministry of Health of Russia of August 23, 2017. Russian (Оказание специализированной медицинской помощи при оперативных влагалищных родах при наличии живого плода (с помощью акушерских щипцов или с применением вакуум-экстрактора или родоразрешение с использованием другого акушерского пособия). Клинические рекомендации (клинический протокол). Минздрав России от 23.08.2017.)
6. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: Final data for 2013. *National Vital Statistics Reports*. 2015; 64(1): 1-65.
7. Mikovsky P, Watson WJ. Obstetric vacuum extraction: state of the art in the new millennium. *Obstet Gynec Surv*. 2011; 56(11): 736-751.

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



Статья поступила в редакцию 24.12.2017 г.

Синицына С.С., Кравченко Е.Н., Рублева Г.Ф., Владимирова М.П., Куклина Л.В.
*Городской Клинический Перинатальный Центр,
Омский Государственный Медицинский Университет,
г. Омск, Россия*

ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДЫ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ

Количество женщин с рубцом на матке прогрессивно увеличивается с каждым годом. Изучение течения и исходов родов у женщин с рубцом на матке после операции кесарева сечения, консервативной миомэктомии и перфорации матки позволит производить тщательный отбор женщин на роды через естественные родовые пути.

Цель исследования – провести анализ течения беременности и родов у пациенток с оперированной маткой после операции кесарева сечения, консервативной миомэктомии и перфорации матки.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 2589 родов у женщин с рубцом на матке, произошедших в перинатальном центре за три года (2014-2016 гг.).

Результаты. Анализ клинического материала показал, что из 406 пациенток, отобранных на роды через естественные родовые пути, 76,3 % были родоразрешены консервативно. Слабость родовой деятельности развилась в 19,2 % наблюдений, гипоксия плода – в 4,4 %, что послужило причиной оперативного родоразрешения. При доношенной беременности и зрелой шейке матки у пациенток с рубцом на матке возможна индукция родов с помощью амниотомии. Степень зрелости шейки матки с большей вероятностью указывает на состоятельность рубца на матке.

Заключение. Рациональное ведение беременных с рубцом на матке, правильный выбор метода и срока родоразрешения позволяют обеспечить снижение риска акушерской и перинатальной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: роды через естественные родовые пути; рубец на матке.

Sinitsyna S.S., Kravchenko E.N., Rubleva G.F., Vladimirova M.P., Kuklina L.V.
*Municipal Clinical Perinatal Center,
Omsk State Medical University, Omsk, Russia*

NATURAL DELIVERY IN WOMEN WITH A SCAR ON THE UTERUS

The number of women with a scar on the uterus is progressively increasing every year. The study of the course and outcome of labor in women with a scar on the uterus after a cesarean section, conservative myomectomy and uterine perforation will allow a careful selection of women for labor through natural birth canals.

The aim of the research – to analyze the course of pregnancy and childbirth in patients with operated uterus after cesarean section, conservative myomectomy and uterine perforation.

Material and methods. A retrospective analysis of 2589 births in women with a scar on the uterus occurred in the perinatal center in three years (2014-2016).

Results. Analysis of the clinical material showed that of the 406 patients selected for delivery through the natural birth canal, 76.3 % were genetically conserved. Weakness of labor activity developed in 19.2 % of cases, fetal hypoxia - in 4.4 %, which was the reason of operative delivery. With full term pregnancy and the mature cervix of the uterus, in patients with scar on the uterus, induction of labor with the help of amniotomy is possible. The degree of maturity of the cervix is more likely to indicate the consistency of the scar on the uterus.

Conclusion. Rational management of pregnant women with a scar on the uterus, the correct choice of the method and term of delivery allow to reduce the risk of obstetric and perinatal pathology.

KEY WORDS: childbirth through the natural birth canal; scar on the uterus.

В современном акушерстве во всем мире кесарево сечение – это наиболее распространенная акушерская операция, которая применя-

ется с целью быстрого родоразрешения при различных осложнениях для матери и плода. В последнее десятилетие наметилась тенденция к увеличению числа повторнородящих, в том числе и с рубцом на матке [1, 2]. У каждой четвертой беременной, родоразрешенной путем операции кесарево сечение, имеется рубец на матке после предыдущих оперативных родов [3]. В современном акушерстве наличие лишь одного рубца на матке не является показанием к родоразрешению операцией кесарево сечение [4, 5].

Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-620-81-62.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

Данные обстоятельства определяют значимость проблемы выбора плана ведения родов беременных с оперированной маткой [6, 7].

Для женщин чрезвычайно важна психологическая удовлетворенность от успешных родов через естественные родовые пути. Немаловажен и экономический аспект проблемы. Рубец на матке формируется после операции кесарева сечения, консервативной миомэктомии, реконструктивно-пластических операций. Таким образом, постоянно увеличивается число беременных с рубцом на матке. В среднем, по всему миру количество детей, рождающихся через кесарево сечение, равняется 18,7 % от общего числа всех родов (показатель ВОЗ за 2014 год). Частота этой операции достигает 20-27 % в клиниках Западной Европы и США и 60 % — в Латинской Америке [8, 9]. Роды через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке являются возможным путем для снижения уровня кесарева сечения [3, 6].

Цель работы — провести анализ течения беременности и родов у пациенток с оперированной маткой после операции кесарева сечения, консервативной миомэктомии и перфорации матки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ родов у женщин с рубцом на матке, произошедших в перинатальном центре (БУЗОО ГКПЦ) за три года (2014-2016 гг.). Всего за три года проведено 17265 родов, из них с рубцом на матке — 2589 родов. Проведена оценка эпидемиологических, клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, методов родоразрешения и состояния новорожденных.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из числа родивших женщин с рубцом на матке, после операции кесарева сечение было 2045 пациенток (78,9 %), после реконструктивно-пластических операций, миомэктомий — 535 (20,6 %), после перфорации — 9 пациенток (0,3%).

По возрасту беременные с рубцом на матке распределены следующим образом: до 20 лет — 7 женщин (0,2 %), 21-25 лет — 388 (14,9 %), 26-30 лет —

905 (34,9 %), 31-35 лет — 852 (32,9 %), 36-40 лет — 336 (12,9 %), старше 40 лет — 101 (3,9 %). Преобладающее число обследуемых беременных были жительницами города — 66 %, сельской местности — 34 %. Подавляющее большинство родивших женщин — 1530 (59 %) имели вторые роды, 815 (31,4 %) — третьи, 151 (5,8 %) — четвертые, 62 (2,3 %) — пятые, 29 (1,1 %) — шестые и 2 женщины (0,1 %) имели седьмые роды.

Через естественные родовые пути проведено 310 родов с рубцом на матке (11,9 %). Все роды были доношенными, в головном предлежании плода. При этом рубец на матке после одной операции кесарева сечения наблюдался у 200 беременных (64,5 %), после двух операций кесарева сечения — у 7 (2,2 %), после миомэктомии — у 99 (31,9 %), после перфорации матки — у 4 пациенток (1,3 %).

В БУЗОО ГКПЦ практикуется госпитализация женщин с рубцом на матке (если нет дополнительных показаний) в 38 недель беременности. При наличии показаний к абдоминальному родоразрешению кесарево сечение планируется не ранее 39-й недели гестации. После комплексной оценки анамнестических, клинических, эхографических признаков состоятельности рубца, а также оценки общего и акушерского статуса, проводится тщательный отбор женщин для ведения родов через естественные родовые пути.

При отборе пациенток учитываются следующие критерии: по каким показаниям проведена первая операция, как протекал послеоперационный период, здоров ли ребенок, рожденный после предыдущей операции кесарева сечения, метод и техника проведения операции, наличие одного рубца на матке после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте. После консервативной миомэктомии учитывался лапаротомный доступ, методика ушивания раны стенки матки, локализация узла по передней стенке, наступление беременности не ранее двух лет после проведения операции. По данным ультразвукового исследования проводилась оценка рубца на матке, который должен быть толщиной не менее 0,2 см, однородной структуры, без утолщений и истончений в области нижнего сегмента матки, плацента не должна находиться в области рубца. Ожидаемый вес плода при доношенной беременности не должен превышать 4000 г, при ведении родов должна быть развернута операционная и иметься возможность выполнения экстренного кесарева сечения не позднее 15 минут от принятия решения об операции [1, 2, 4, 5]. Все этапы ведения родов обсуждались с беременными, получа-

Сведения об авторах:

СИНИЦЫНА Софья Сергеевна, канд. мед. наук, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

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

РУБЛЕВА Галина Федоровна, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, зав. родовым отделением № 1 с операционным блоком, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

ВЛАДИМИРОВА Марина Павловна, акушер-гинеколог первой квалификационной категории, зав. отделением патологии беременности, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия.

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

ли информированное согласие женщины с рубцом на матке на роды через естественные родовые пути.

В зависимости от срока гестации, наблюдения распределены следующим образом: срочных родов с рубцом на матке проведено — 239 (77,1 %), преждевременных — 71 (22,9 %), при этом самостоятельная родовая деятельность у пациенток с рубцом на матке развилась в 278 случаях (89,7 %), из них — у 34 женщин (12,2 %), находившихся в отделении патологии беременности.

Беременным с рубцом на матке при «незрелой» шейке матки в 39 недель беременности применялись ламинирии — 11 наблюдений (2,7 %), интрацервикальный гель с простагландинами — 17 (4,2 %) [10]. При доношенной беременности и зрелой шейке матки производилась индукция родов амниотомией. Программированные роды проведены 232 беременным (57,1 %).

Успешное консервативное родоразрешение произошло у 310 беременных (76,3 %), в 78 наблюдениях (19,2 %) развилась слабость родовой деятельности, в 18 (4,4 %) выявлена прогрессирующая гипоксия плода, что послужило показанием для экстренного оперативного родоразрешения. При проведении экстренного кесарева сечения у пациенток с рубцом на матке, слабостью родовой деятельности, гипоксией плода интраоперационно отмечен неизменный рубец на матке. Стимуляция родовой деятельности утеротоническими средствами не проводилась. Роды велись под постоянным мониторингом контролем за состоянием сердечной деятельности плода и характером сократительной активности матки. Общая продолжительность родов у рожениц составляла от 5 ч 10 мин. до 13 ч 40 мин. Динамика родов оценивалась по партограмме, состояние рубца на матке в родах оценивалось клинически (на основании наличия или отсутствия жалоб роженицы при пальпации нижнего сегмента), а также по характеру родовой деятельности, данным кардиотокографии (КТГ). Отсутствие у роженицы жалоб на локальную болезненность в области нижнего маточного сегмента между схватками и при его пальпации, регулярный характер родовой деятельности, регистрируемый при токографии, нормальные параметры КТГ свидетельствовали о состоятельности нижнего маточного сегмента в процессе родового акта [1, 2, 5].

Обезболивание родов у женщин с рубцом на матке проводилось применением вагинальных гелей (катеджель, инстиллагель), спазмолитиков, ненаркотических анальгетиков. Последовый период у рожениц

с рубцом на матке велся активно. Ручное обследование полости матки проводилось по обычным акушерским показаниям. Сразу после родов проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза. Оценивалось состояние предполагаемого рубца на матке, целостность стенок матки, состояние полости матки, наличие свободной жидкости в малом тазу. Повторное ультразвуковое исследование проводилось при переводе роженицы в послеродовое отделение через 2 часа после родов.

Немаловажное значение для оценки исходов родов имеет состояние новорожденных после самопроизвольных родов у женщин с рубцом на матке. Большинство детей были в удовлетворительном состоянии — 299 (96,4 %). У 11 рожениц (3,6 %) была диагностирована гипоксия плодов средней и тяжелой степени, по поводу чего была проведена операция вакуум-экстракция плода. Перинатальные потери в проведенных исследованиях не зарегистрированы.

При самопроизвольных родах у женщин с рубцом на матке объем кровопотери составил 150-300 мл. У одной роженицы зарегистрировано гипотоническое кровотечение в послеродовом периоде, кровопотеря была более 1000 мл, проведена лапаротомия с перевязкой маточных сосудов, наложением гемостатических швов на матку. Патология отделения плаценты обнаружилась в 12 случаях (3,8 %), проведено ручное отделение и выделение последа.

Инфекционных осложнений в послеродовом периоде у рожениц с рубцом на матке после родов через естественные родовые пути не зарегистрировано. Антибиотикопрофилактика проводилась в случаях патологии отделения плаценты в соответствии с регламентирующими документами.

ВЫВОДЫ

Ретроспективный анализ клинического материала показал, что 76,3 % женщин с рубцом на матке, отобранных на роды через естественные родовые пути, были успешно родоразрешены. Исход родов расценен как благоприятный. Слабость родовой деятельности развилась в 19,2 % наблюдений, гипоксия плода — в 4,4 %.

При доношенной беременности и зрелой шейке матки у пациенток с рубцом на матке возможна индукция родов с помощью амниотомии. Степень зрелости шейки матки с большей вероятностью указывает на состоятельность рубца на матке. В каждом

Information about authors:

SINITSYNA Sofya Sergeevna, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, deputy head physician for obstetrics and gynecology care, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia.

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

RUBLYOVA Galina Fedorovna, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, head of the department N 1 with an operation unit, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Россия.

VLADIMIROVA Marina Pavlovna, obstetrician-gynecologist of the first qualification category, head of the pregnancy pathology department, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Россия.

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

конкретном случае план ведения родов должен составляться индивидуально. Для благоприятного исхода важно наличие доверия пациентки к врачу, ведущему роды, и медицинскому персоналу.

Рациональное ведение беременных с рубцом на матке, правильный выбор метода и срока родоразрешения позволяют обеспечить снижение риска аку-

шерской и перинатальной патологии. Резервом снижения повторного кесарева сечения является качественная прегравидарная подготовка, эффективная психопрофилактическая работа с беременными в женской консультации, увеличение числа родов через естественные родовые пути у беременных с рубцом на матке.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Aylamazyan EK, Serov VN, Radzinskiy VYe, Savel'yeva GM. National leadership. Short edition. Moscow: GEOTAR-Media. 2015. 608 p. Russian (Айламазян Э.К., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 608 с.)
2. Radzinskiy VYe. Obstetric aggression. M: Publishing house of the magazine Status Preasens, 2011. 688 p. Russian (Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: Издательство журнала Status Preasens, 2011. 688 с.)
3. Aylamazyan EK, Kuz'minykh TU, Polenov NI, Shelayeva YeV, Kolobov AV. Preparation of pregnant women with a scar on the uterus after cesarean section to deliver. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2008; 57(1): 3-10. Russian (Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У., Поленов Н.И., Шелаева Е.В., Колобов А.В. Подготовка беременных с рубцом на матке после кесарева сечения к родоразрешению. Журнал акушерства и женских болезней. 2008. № 57(1). С. 3-10.)
4. Adamyan LV, Serov VN. Cesarean section: indications, methods of anesthesia, surgical technique: clinical recommendations. M., 2013. 29 p. Russian (Адамян Л.В., Серов В.Н. Кесарево сечение: показания, методы обезболивания, хирургическая техника: клинические рекомендации. М., 2013. 29 с.)
5. Samigullina AYe., Vybornykh VA. Indications for cesarean section in modern obstetrics. *Science, new technologies and innovations*. 2016; 2: 44-47. Russian (Самигуллина А.Е., Выборных В.А. Показания к операции кесарева сечения в современном акушерстве // Наука, новые технологии и инновации. 2016. № 2. С. 44-47.)
6. Krasnopol'skiy VI, Logutova LS, Petrukhin VA, Buyanova SN, Popov AA, Chechneva MA et al. The place of abdominal and vaginal operative delivery in modern obstetrics. Reality and prospects. *Obstetrics and Gynecology*. 2012; 1: 4-8. Russian (Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Петрухин В.А., Буянова С.Н., Попов А.А., Чечнева М.А. и др. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы // Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С. 4-8.)
7. Kravchenko YeN, Novosel'tseva NM, Vakulenko MA. Delivery of pregnant women with a scar on the uterus after cesarean section. *Omsk Scientific Bulletin*. 2008; 51: 57-59. Russian (Кравченко Е.Н., Новосельцева Н.М., Вакуленко М.А. Родоразрешение беременных с рубцом на матке после кесарева сечения // Омский научный вестник. 2008. № 51. С. 57-59.)
8. Betran AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gulmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. *PLoS One*. 2016; 11(2): e0148343. doi:10.1371/journal.pone.0148343.
9. Bangal VB, Giri PA, Shinde KK, Gavhane SP. Vaginal birth after caesarean section. *North American Journal of Medicine and Science*. 2013; 5(2): 140-144. doi: 10.4103/1947-2714.107537.
10. Gabidullina RI, Shamsutdinova LG. On the use of prostaglandin E2 in pregnant women with scar on the uterus after a cesarean section. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2013; 2: 48-51. Russian (Габидуллина Р.И., Шамсутдинова Л.Г. К вопросу о применении простагландина E2 у беременных с рубцом на матке после операции кесарева сечения. Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. № 2. С. 48-51.)

* * *

Статья поступила в редакцию 24.12.2017 г.

Яковлева О.А., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Тихоненко Я.В.

Городской Клинический Перинатальный Центр,
Омский Государственный Медицинский Университет,
г. Омск, Россия

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

Цель исследования – выявить особенности течения беременности, родов и послеродового периода у ВИЧ-инфицированных женщин с преждевременными родами.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование, в которое включены 87 беременных ВИЧ-позитивных женщин с преждевременными родами за период 2008-2016 годы, что составило 43,2 % от всех родов у ВИЧ-позитивных женщин. Проведена оценка эпидемиологических, клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, методов родоразрешения и состояния новорожденных.

Результаты. Средний возраст пациенток составил $27 \pm 5,2$ лет. Диагноз ВИЧ-инфекции установлен до беременности у 53,2 %, во время беременности – у 46,8 % (в I триместре – у 12,8 %, во II – у 27,6 %, в III – у 6,4 %). Антиретровирусная терапия начата в I триместре у 48,9 % беременных, во II – у 36,2 %, в III – у 6,4 %, 8,5 % пациенток не проводили химиопрофилактику во время беременности. Течение беременности осложнялись угрозой прерывания беременности у 27,7 % пациенток, плацентарной недостаточностью с задержкой развития плода – у 38,3 %, гестационными отеками – у 14,9 %, токсическим гепатитом – у 27,7 %, многоводием – у 4,3 %, маловодием – у 6,4 %, тромбоцитопенией – у 8,5 %. Очень ранние преждевременные роды составили 7 %, ранние – 68 %, поздние преждевременные роды – 25 %. У 35 % младенцев регистрировалась задержка развития плода 1-2 степени, у 87 % выс-

ставлен диагноз церебральной ишемии 1-2 степени, однако дыхательная недостаточность наблюдалась лишь в 15 % случаев.

Выводы. Процент преждевременных родов у ВИЧ-инфицированных пациенток гораздо выше, чем в популяции. ВИЧ-инфекция является фактором риска преждевременных родов. Среди осложнений беременности у ВИЧ-инфицированных женщин часто встречаются угроза прерывания, плацентарная недостаточность, задержка роста плода. Среди патологий новорожденных лидировали задержка развития плода и поражение центральной нервной системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: преждевременные роды; вирус иммунодефицита человека; беременность; антиретровирусная терапия.

Iakovleva O.A., Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Tihonenko Y.V.

Municipal Clinical Perinatal Center,
Omsk State Medical University, Omsk, Russia

FEATURES OF COURSE OF PREGNANCY AND DELIVERY IN HIV-INFECTED WOMEN WITH A PREMATURE BIRTH

The aim of the research – identify features of the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in HIV-infected women with preterm labor.

Materials and methods. A retrospective study was conducted, which included 87 pregnant HIV-positive women with preterm birth for the period 2008-2016, which was 43.2 % of all deliveries in HIV-positive women. The epidemiological, clinical and anamnestic data, the characteristics of the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period, methods of delivery and the state of newborns were assessed.

Results. The average age of the patients was 27 ± 5.2 years. The diagnosis of HIV infection was established before pregnancy in 53.2 %, during pregnancy – in 46.8 % (in the first trimester – in 12.8 %, in II – in 27.6 %, in III – in 6.4 %). In the first trimester antiretroviral therapy was started in 48.9 % of pregnant women, in II – in 36.2 %, in III – in 6.4 %, 8.5 % of patients did not perform chemoprophylaxis during pregnancy. The course of pregnancy was complicated by the threat of termination of pregnancy in 27.7 % of patients, placental insufficiency with fetal retardation – in 38.3 %, gestational edema – in 14.9 %, toxic hepatitis – in 27.7 %, polyhydramnios – in 4.3 %, anhydrite – in 6.4 %, thrombocytopenia – in 8.5 %. Very early premature births accounted for 7 %, early – 68 %, late premature birth – 25 %. 35 % of infants had a delay in fetal development of 1-2 degrees, 87 % had a diagnosis of cerebral ischemia of 1-2 degrees, but respiratory failure was observed only in 15 % of cases.

Conclusion. The percentage of preterm delivery in HIV-infected patients is much higher than in the population. HIV infection is a risk factor for premature delivery. Among complications of pregnancy in HIV-infected women, there is often a threat of interruption, placental insufficiency, delayed fetal growth. Among the pathologies of newborns, delayed fetal development and central nervous system damage were leading.

KEY WORDS: premature birth; human immunodeficiency virus; pregnancy; antiretroviral therapy.

Вирс иммунодефицита человека (ВИЧ) является важнейшей медико-социальной проблемой во всех странах мира. Несмотря на выдающиеся достижения в области изучения молекулярно-генетических основ течения ВИЧ-инфекции, внедрения в рутинную клиническую практику высокоактивной антиретровирусной терапии (АРВТ), до настоящего времени эта инфекция по-прежнему остается глобальным вызовом человечеству [1, 2].

В настоящее время все больший оборот набирает рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией во всем мире. Согласно данным, на начало 2017 года общее число случаев ВИЧ-инфекции среди граждан России достигло 1,5 миллиона человек. Показатель заболеваемости населения в РФ ВИЧ-инфекцией в 2017 году составил 795,3 зараженных ВИЧ на 100 тысяч населения России. В 2016 г. было выявлено 103438 новых случаях ВИЧ-инфекции среди граждан России (в мире – 1,8 млн.), что на 5,3 % больше, чем в 2015 г. С 2005 г. в стране регистрируется рост количества новых выявленных случаев заражения ВИЧ, в 2011-2016 годах ежегодный прирост составлял в среднем 10 % [3].

Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-620-81-62.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

РФ занимает 3-е место по темпу роста заболеваемости ВИЧ-инфекции, после ЮАР и Нигерии, 64 % всех новых диагнозов ВИЧ в Европе приходится на РФ. За 1-е полугодие 2017 года в России выявлено 52766 ВИЧ-инфицированных граждан РФ (показатель заболеваемости составил 35,9 случаев ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения). По показателю заболеваемости среди субъектов Российской Федерации Омская область занимает 14 место (110,3 на 100 тыс. населения). За 8 месяцев 2017 года выявлено 1360 случаев, показатель заболеваемости составил 68,8 на 100 тыс. населения.

Рост числа зараженных и прогрессирующая феминизация данного заболевания (соотношение ВИЧ-позитивных женщин и мужчин на 1 января 2017 года составляет 1 : 1,75) определяет чрезвычайную актуальность изучения течения беременности, родов и состояния новорожденных у ВИЧ-инфицированных женщин [1]. Многим из них предстоит материнство, а наличие ВИЧ-инфекции у беременных представляет значительную угрозу для здоровья будущих поколений. По различным данным, риск передачи ВИЧ от матерей детям без проведения профилактических мероприятий составляет 20-40 %, причем около 10-15 % случаев передачи вируса плоду происходит во время беременности, 60-75 % – во время родов [2].

Женщины инфицируются ВИЧ в более молодом возрасте, в возрастной группе 25-29 лет около 1 % были заражены ВИЧ, еще выше доля инфицированных женщин в возрастной группе 30-34 года – 1,6 %.

За последние 15 лет радикально изменилась возрастная структура среди впервые выявленных больных. В 2000 г. 87 % больных получали диагноз ВИЧ-инфекции до 30 лет. На долю подростков и молодежи в возрасте 15-20 лет в 2000 г. приходилось 24,7 % вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции, в результате ежегодного уменьшения в 2016 году эта группа составила лишь 1,2 %.

В последнее время наблюдается постоянное увеличение доли женщин среди лиц, зарегистрированных с ВИЧ-инфекцией. Подавляющее большинство ВИЧ-позитивных женщин находятся в группе фертильного возраста. С увеличением числа женщин, живущих с ВИЧ/СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита человека), возрастает количество рожденных ими детей.

Способы проникновения вируса от матери к ребенку известны: трансплацентарный (антенатально), контактный (контакт с материнской кровью и слизистой оболочкой влагалища), возникающий интранатально, и посредством грудного вскармливания. Максимальная вероятность передачи ВИЧ от матери к ребенку имеет место во время родов, когда плод проходит через родовые пути, контактирует с инфицированной материнской кровью и слизистой оболочкой половых органов. Установлено множество факторов, которые увеличивают риск внутриутробной передачи ВИЧ, наиболее важные из них — высокая вирусная нагрузка, отсутствие антиретровирусной терапии во время беременности, сопутствующие инфекции [4, 5].

В проведенных исследованиях убедительно показано, что частота преждевременных родов у пациенток с ВИЧ-инфекцией статистически значимо выше, чем у здоровых женщин, независимо от назначения антиретровирусной терапии. Несмотря на своевременную верификацию диагноза, не все беременные женщины проводят антиретровирусную терапию в должном объеме, что влечет за собой специфическое вирусное поражение плаценты с формированием плацентарной недостаточности и, следовательно, высокий риск инфицирования плода.

Имеющиеся представления о ВИЧ-инфекции подчеркивают необходимость проведения всех этапов профилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции (прием антиретровирусной лекарственной терапии во время беременности, родов; применение профилактики новорожденным; родоразрешение путем кесарева сечения; замена грудного вскармливания искусственным), которые проводятся в РФ согласно клиническому протоколу, утвержденному приказом

МЗ РФ от 03.06.2015 г. «Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку» № 15-4/10/2-2661 и полностью соответствуют рекомендациям ВОЗ.

Цель исследования — выявить особенности течения беременности, родов и послеродового периода у ВИЧ инфицированных женщин с преждевременными родами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование, в которое включены 87 беременных ВИЧ-позитивных женщин с преждевременными родами, родоразрешенных в БУЗОО ГКПЦ г. Омска за период 2008-2016 гг. За указанный период времени произошли роды у 201 ВИЧ-инфицированной пациентки, у 87 из них произошли преждевременные роды, что составило 43,2 %. Проведена оценка эпидемиологических, клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, методов родоразрешения.

Верификация ВИЧ-инфекции выполнена в соответствии со стандартной процедурой, регламентированной приказом Министерства Здравоохранения РФ — двукратным положительным результатом сыроворотки крови женщины на выявление специфических антител к ВИЧ 1/2 в реакции ИФА с использованием тест-систем в сочетании с положительным тестом реакции иммунного блоттинга.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета Microsoft Office Excel 2007 for Windows методами описательной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток составлял $27 \pm 5,2$ лет. Немаловажным моментом является то, что 25,5 % женщин среди изучаемой группы имели постоянные различные места работы, то есть являлись социально адаптированными. В то же время, две ВИЧ инфицированные пациентки пребывали в местах лишения свободы, были доставлены в родовспомогательное учреждение для родов под охраной, с возвращением на третьи сутки после родов в исправительно-трудовую колонию. В зарегистрированном браке состояли 70 % рожениц, остальные являлись либо матерями одиночками, либо состояли в гражданском браке.

Сведения об авторах:

ЯКОВЛЕВА Ольга Александровна, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, зав. родовым отделением № 2, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: asiks76@yandex.ru

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

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

ТИХОНЕНКО Ярослав Владимирович, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

Значительную долю пациенток составили жительницы города (91,5 %) и лишь 8,5 % являлись жителями Омской области. Оценивался путь передачи ВИЧ-инфекции у беременных: половой путь констатирован у 53,2 % женщин, парентеральный — у 46,8 %, обусловленный приемом наркотических средств, в частности героиновая зависимость. При этом наличие ВИЧ-инфекции выявлено лишь у 54,7 % биологических отцов наблюдаемых. Изучая характер вредных привычек можно проследить следующую статистику: никотиновую зависимость имели 46,8 %, употребление наркотических средств — 43,8 %, злоупотребление алкогольными напитками — 8,5 %.

Анализируя социальные факторы, выявлена следующая закономерность: на долю первородящих пришлось 25,5 % инфицированных, в то время как доля повторнородящих составила 74,5 % (из них вторые роды были у 53,2 % женщин, третьи роды — у 19,2 %, четвертые роды — у 2,1 %).

Диагноз ВИЧ-инфекции установлен до беременности у 53,2 %, во время беременности — у 46,8 % (в I триместре — у 12,8 %, во II — у 27,6 %, в III — у 6,4 %). На учете в Центре СПИД состояло 87,2 %, в то же время в женской консультации наблюдались 85,1 % женщин. Высокая вирусная нагрузка наблюдалась в 34 % случаев и составляла более 250 копий/мл, низкий уровень нагрузки выявлен у 32 % беременных и составил менее 250 копий/мл, у остальных данных о вирусной нагрузке не получено.

Аntenatalную химиопрофилактику препаратами АВРТ проводили 91,5 % инфицированных пациенток. В подавляющем большинстве случаев (89,4 %) терапия проводилась комбинациями препаратов: Комбивир по 1 таблетке 2 раза в день (Зидолам или Дидазерокс по 1 таблетке 2 раза в день) в сочетании с Калетрой по 2 таблетки 2 раза в день, с III триместра по 3 таблетки 2 раза в сутки. В зависимости от даты установления факта инфицирования ВИЧ-инфекцией, сроки начала АВРТ различны, а именно: в I триместре начато лечение у 48,9 % беременных, во II — у 36,2 %, в III — у 6,4 %, 8,5 % пациенток не проводили химиопрофилактику во время беременности.

Течение беременности осложнялось угрозой прерывания беременности у 27,7 % пациенток, плацентарной недостаточностью с задержкой развития плода — у 38,3 %, гестационными отеками — у 14,9 %, токсическим гепатитом — у 27,7 %, многоводием — у 4,3 %, маловодием — у 6,4 %, тромбоцитопенией — у 8,5 %. Помимо ВИЧ-инфекции, у женщин выявлялись и другие заболевания, не связанные с беременностью: хроническая анемия различной степени

(63,8 %), недостаточность питания (27,7 %), вирусный гепатит В (8,5 %), вирусный гепатит С (59,6 %), хронический пиелонефрит в стадии ремиссии (4,3 %), туберкулез легких (4,3 %). Следует отметить, что выявлялась и другая экстрагенитальная патология, но она относится в основном к конституциональным особенностям организма.

В зависимости от срока беременности, преждевременные роды распределились следующим образом: на очень ранние преждевременные роды пришлось 7 %, на ранние — 68 %, на поздние преждевременные роды — 25 %. В исследуемой группе у 78,7 % женщин роды произошли через естественные родовые пути и у 21,7 % — посредством кесарева сечения. Операция кесарево сечение проводилась исключительно по акушерским показаниям и не была связана с уровнем вирусной нагрузки. Показаниями к операции явились: выпадение петель пуповины, дистоция дородовая, преэклампсия средней степени тяжести, выход мекония IIb стадии, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, рубец на матке после двух операций кесарево сечения, краевое предлежание плаценты, поперечное положение плода.

Особенностями течения родов были: дородовое излитие околоплодных вод в 48,9 % случаев, гипоксия плода — в 6,4 %, выход мекония в околоплодные воды — в 46,7 %. Продолжительность естественных родов составляла 4,9 часа ± 26 минут. Безводный промежуток в среднем был 3 часа ± 14 минут. При преждевременных родах через естественные родовые пути у 64 % рожениц наблюдались быстрые роды. Случаев ante- и интранатальной гибели плода зарегистрировано не было.

Химиопрофилактика в родах проводилась 83 инфицированным роженицам препаратом Ретровир (из расчета 2 мг/кг внутривенно капельно с началом родовой деятельности в течение 1 часа, затем 1 мг/кг внутривенно капельно до пересечения пуповины). По продолжительности инфузионная терапия составляла в исследуемой группе 3 часа ± 39 минут. Четверем пациенткам в родах химиопрофилактика проведена не была в связи с поступлением в стационар во втором периоде родов.

При оценке новорожденных наблюдалась следующая патология: у 35 % младенцев регистрировалась задержка развития плода 1-2 степени, у 87 % выставлен диагноз церебральной ишемии 1-2 степени, однако дыхательная недостаточность наблюдалась лишь в 15 % случаев наблюдений. Все новорожденные получали химиопрофилактику ВИЧ инфекции

Information about authors:

IAKOVLEVA Olga Alexandrovna, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, head of the obstetric delivery department N 2, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: asiks76@yandex.ru

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

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

TIHONENKO Yaroslav Vladimirovich, clinical resident, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

и были переведены в педиатрический стационар в состоянии средней степени тяжести или удовлетворительном состоянии. Летальные случаи отсутствовали. Медикаментозное подавление лактации у родильниц проводилось препаратом Достинекс, что было обязательным условием в связи с противопоказанием к грудному вскармливанию. Со всеми женщинами проведена профилактическая беседа об особенностях искусственного кормления новорожденных. В раннем послеродовом периоде превентивно проводилась антибактериальная терапия препаратом цефатоксим 2 грамма внутривенно капельно однократно. Послеродовый период протекал в исследуемой группе физиологически, без осложнений. На 3-и сутки послеродового периода проводилось ультразвуковое исследование матки. Длительность пребывания в стационаре не отличалась от таковой при физиологических родах.

ВЫВОДЫ

Проведенный анализ показал, что процент преждевременных родов у ВИЧ-инфицированных пациен-

ток гораздо выше, чем в популяции. ВИЧ-инфекция является фактором риска преждевременных родов. Наибольшие показатели заболеваемости женщин регистрируются у городского населения. В этой группе также высокая доля таких социальных факторов, как наркомания, курение, злоупотребление алкоголем. Среди осложнений беременности у ВИЧ-инфицированных женщин часто встречается угроза прерывания, плацентарная недостаточность, задержка роста плода. Основную часть родов составили ранние преждевременные роды. В большинстве случаев роды начинаются с преждевременного излития околоплодных вод. При родоразрешении через естественные родовые пути в структуре аномалий родовой деятельности преобладали быстрые роды.

Среди патологии новорожденных лидировали задержка развития плода и поражение центральной нервной системы. Проведение адекватной антиретровирусной терапии, даже при родоразрешении через естественные родовые пути, у пациенток с высокой вирусной нагрузкой позволяет существенно снизить вертикальную трансмиссию ВИЧ-инфекции при недоношенной беременности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Peresada OA, Kosinskaya LF, Timoshenko TI, Solonko II. Management of pregnancy and childbirth in HIV-infected women. *Medical News*. 2011; 2: 6-17. Russian (Пересада О.А., Косинская Л.Ф., Тимошенко Т.И., Солонко И.И. Ведение беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин // Медицинские новости. 2011. № 2. С. 6-17.)
2. Sergiyenko YeN. Perinatal HIV infection: risk factors and early signs. Actual issues of HIV infection: materials from an international conference. St. Petersburg, May 30-31, 2016. P. 160-162. Russian (Сергиенко Е.Н. Перинатальная ВИЧ-инфекция: факторы риска и ранние признаки. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: матер. междунар. конф. СПб., 30-31 мая 2016 г. С. 160-162.)
3. The HIV-epidemic in Russia 2016 year [electronic resource]: the electron. statistics. 2016. Available at: <https://spid-vich-zppp.ru/statistika/epidemiya-vich-v-rossii-v-2016-godu.html>. Russian (Эпидемия ВИЧ в России в 2016 году [электронный ресурс]: электрон. статистика. 2016. URL: <https://spid-vich-zppp.ru/statistika/epidemiya-vich-v-rossii-v-2016.html>.)
4. Khvorostukhina NF, Minasyan AM, Sof'ina AV, Shlyakhova IYu, Yatsenko DS. Antiretroviral therapy as a method of vertical prevention of HIV infection from mother to child. *Fundamental research*. 2015; 1-9: 1962-1965. Russian (Хворостухина Н.Ф., Минасян А.М., Софьина А.В., Шляхова И.Ю., Яценко Д.С. Антиретровирусная терапия как метод вертикальной профилактики ВИЧ-инфекции от матери ребенку // Фундаментальные исследования. 2015. № 1-9. С. 1962-1965.)
5. Short CE, Taylor GP. Antiretroviral therapy and preterm birth in HIV-infected woman. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014; 12(3): 293-306. doi: 10.1586/14787210.2014.885837.

* * *

Статья поступила в редакцию 26.12.2017 г.

Куклина Л.В., Кравченко Е.Н., Соснин М.И., Задорожная Е.А.

Омский государственный медицинский университет,

Городской клинический перинатальный центр,

г. Омск, Россия

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА И СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ У ЖЕНЩИН С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Цель исследования – изучить особенности течения беременности, родов и послеродового периода у пациенток с папилломавирусной инфекцией в сочетании с бактериальным вагинозом.

Материалы и методы. Проведено обследование 100 беременных (основная группа) с ПВИ в сочетании с бактериальным вагинозом и их новорожденных. Для изучения влияния величины вирусной нагрузки на течение беременности,

основная группа была поделена на две подгруппы: Ia основная – женщины с вирусной нагрузкой до 5 lg г.э. на 100000 клеток хозяина (n = 37), Ib основная – более 5 lg г.э. на 100000 клеток хозяина (n = 63). Контрольную группу составили 50 беременных без вагинальных инфекций.

Результаты. В основной группе в 47 % случаев изменения расценивались как LSIL (интраэпителиальное поражение легкой степени), у 18 % женщин изменения соответствовали категории HSIL (интраэпителиальное поражение высокой степени), у 15 % беременных цитология отнесена к классу ASCUS (клетки плоского эпителия неясного значения) и только у 20 % пациенток цитологические мазки соответствовали классу NILM. Выявлена высокая частота аномальных кольпоскопических картин шейки матки у беременных основной группы (65 %). У пациенток с высоким уровнем нагрузки ВПЧ и бактериальным вагинозом роды чаще осложнялись дородовым излитием околоплодных вод и травмами мягких тканей родовых путей.

Выводы. Беременность у пациенток с папилломавирусной инфекцией на фоне бактериального вагиноза значительно чаще осложнялась угрозой прерывания, преждевременными родами, несвоевременным излитием околоплодных вод, травмами мягких тканей родовых путей. Факторами риска передачи вируса папилломы человека явились роды через естественные родовые пути и длительность безводного промежутка более 6 часов. Частота обнаружения вируса папилломы человека у новорожденных от матерей с папилломавирусной инфекцией и бактериальным вагинозом составила 38 %.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; папилломавирусная инфекция; бактериальный вагиноз; вирусная нагрузка; новорожденные; роды.

Kuklina L.V., Kravchenko E.N., Sosnin M.I., Zadorozhnaya E.A.

*Omsk State Medical University,
Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia*

FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH, THE POSTPARTUM PERIOD AND THE STATE OF NEWBORNS IN WOMEN WITH PAPILLOMOVIRUS INFECTION IN COMBINATION WITH BACTERIAL VAGINOSIS

The aim of the research – to examine the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in patients with HPV infection combined with bacterial vaginosis.

Materials and methods. A survey of 100 pregnant women (main group) with PVI in combination with bacterial vaginosis, their newborns. To study the effect of the magnitude of viral load during pregnancy, the main group was divided into two podgruppy: Ia main group – women with viral loads of up to 5 lg per 100000 host cells (n = 37), Ib main group – more 5 lg per 100000 host cells (n = 63). The control group consisted of 50 pregnant women without vaginal infection.

Results. In the main group in 47 % of cases, the changes were seen as LSIL (intraepithelial lesion mild), 18 % of women, the changes were consistent with the category of HSIL (intraepithelial lesion of high degree), 15 % of pregnant Cytology classified as ASCUS (squamous cells of uncertain significance) and only 20 % of patients, PAP smears were consistent with NILM class. The high frequency of abnormal colposcopic pictures of the cervix in pregnant women of the main group (65 %). Patients with high load of HPV and bacterial vaginosis most births were complicated by antenatal discharge of amniotic fluid and soft tissue injuries of the birth canal.

Conclusion. Pregnancy in patients with HPV infection on the background of bacterial vaginosis significantly more often complicated by threatened abortion, premature birth, untimely discharge of amniotic fluid, soft tissue injuries of the birth canal. Risk factors for transmission of human papilloma virus was birth vaginally and duration of waterless period of more than 6 hours. The frequency of detection of human papillomavirus from mothers with papilloma infection and bacterial vaginosis in newborns was 38 %.

KEY WORDS: pregnancy; HPV infection; bacterial vaginosis; viral load; newborns; childbirth.

Проблема инфекционных заболеваний во время беременности продолжает оставаться актуальной, что связано как с возможными осложнениями в течение беременности, так и с вероятностью риска внутриутробного инфицирования плода. Значительное распространение вирусно-бактериальных инфекций в урогенитальном тракте у женщин во время беременности приводит к росту частоты внутриутробного инфицирования плода, обуславливающего развитие перинатальных заболеваний. По данным исследователей, заболеваемость новорожденных от матерей с урогенитальной инфекцией колеблется в пределах 50-100 %, а число случаев рождения детей с проявлениями внутриутробной инфекции (ВУИ)

составляет 30-58 % [1]. Лечение ВУИ является проблемой, нередко вызывающей дискуссии, так как данная патология не имеет четко выраженных клинических симптомов, а поздняя диагностика и, как следствие, запоздалое начало терапии значительно ухудшают прогноз. В связи с этим, особый интерес представляет влияние смешанных вагинальных инфекций на течение беременности и ее исходы.

Бактериальный вагиноз (БВ) – наиболее частая причина патологических вагинальных выделений у женщин репродуктивного возраста. Данные о заболеваемости женщин БВ вариabельны, частота варьирует от 4 % у женщин, не предъявляющих жалоб, до 87 % у пациенток с жалобами на патологические бели [2]. Считается, что микроорганизмы, населяющие нижние отделы генитального тракта и представленные в большом количестве при БВ, могут восходящим путем проникать в полость матки и достигать децидуальной оболочки. Это может запускать целый ряд процессов, вовлеченных в индукцию преждевременных родов, включая увеличение продукции лей-

Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-620-81-62.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

коцитов, цитокинов, синтез простагландинов в амнионе, хорионе и миометрии [3], сокращения матки, расширение шейки матки, что, в свою очередь, способствует дальнейшему проникновению микроорганизмов в полость матки. Бактерии способны вырабатывать литические ферменты, такие как сиалидазы и муциназы, которые могут ослаблять защитную цервикальную слизь и содействовать бактериальной и вирусной инвазии верхних отделов генитального тракта [4].

БВ ассоциирован с целым рядом осложнений беременности, включая ранние и поздние выкидыши, преждевременные роды [2], преждевременный разрыв плодных оболочек [5], низкую массу плода, амнионит, хориоамнионит, послеродовый эндометрит.

Установлено, что БВ сопровождаются изменением транскрипционного профиля целого ряда иммунных маркеров [4]. У пациенток с БВ выявлены достоверное повышение уровня экспрессии мРНК генов интерлейкинов ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ингибирующего фактора лейкемии (LIF) и снижение уровня ИЛ-12a, ИЛ-18. Таким образом, нарушается сбалансированная система влагалища, его врожденные защитные механизмы и адаптивный иммунный ответ против других инфекций [6]. Общепризнанным является и феномен физиологической иммуносупрессии беременных, т.е. подавления естественного иммунитета женщины, когда подавляется как клеточный иммунитет, так и гуморальный, что по своей сути является физиологическим проявлением. Индуцируемые воспалительные изменения в нижних отделах половых путей приводят к повышенной восприимчивости к ИППП, в частности вируса папилломы человека (ВПЧ), и других воспалительных заболеваний органов малого таза.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) генитального тракта является наиболее распространенной инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП), среди женщин репродуктивного возраста. Согласно данным литературы, распространенность ВПЧ в группе пациенток детородного возраста варьирует, по разным источникам, от 20 до 78,6 % [7], при этом частота выявления ВПЧ у женщин разного возраста различается, и в 14-19 лет составляет 24,5 %, 20-24 года — 33,8 %, 25-29 лет — 27,4 %, 30-39 лет — 27,5 %, 40-49 лет — 25,2 %, 50-59 лет — 19,6 % [8-10]. В мире около 9-13 % населения инфицировано ВПЧ. В 80 % случаев ВПЧ-инфекция носит транзитный характер, в 20 % — хроническое течение (персистирующая инфекция), и может стать причиной предраковых заболеваний и инвазивного рака. Папилломавирусная инфекция в настоящее время является се-

рьезной медико-социальной проблемой в связи со значительной контагиозностью, высоким онкогенным потенциалом некоторых типов возбудителя и способностью инициировать злокачественные процессы. В настоящее время ежегодно возрастает и количество гестаций, сопровождающихся течением ВПЧ.

В зарубежной и отечественной литературе имеются сведения о взаимосвязи между инфицированностью ВПЧ и БВ, более частым дебютом и затяжной персистенцией ВПЧ, а также рецидивов на фоне БВ [11]. У беременных отмечается более высокая инфицированность по сравнению с небеременными, которая составляет в целом 30-65 %, при этом количество вирусной ДНК у беременных в среднем в 10 раз больше того же количества у небеременных, причем инфицированность только генотипами высокого онкогенного риска — 20-30 % [12]. Число случаев передачи ВПЧ от матери плоду, по данным разных исследований, разнится весьма существенно — от 4 до 87 %, что зависит от чувствительности использованных методов диагностики.

Течение ПВИ сопровождается достоверным увеличением уровня экспрессии мРНК генов ИЛ-1b, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактора некроза опухоли, интерферона g, LIF, CD45 и снижением уровня ИЛ-12a, ИЛ-18 по сравнению со здоровыми женщинами. Наличие генитальной ПВИ во время беременности повышает риск преждевременных родов [13]. ВПЧ-инфицированные пациентки в 2 раза больше склонны к развитию преэклампсии [14]. В случае поражения стенок влагалища экзофитными кондиломами, они могут быть причиной кровотечений и затруднения прохождения плода через родовые пути.

Рассматривая беременность, осложненную ВПЧ на фоне БВ, необходимо иметь в виду, что последний не только способствует выраженной репликации и персистенции ВПЧ, но и, как самостоятельная нозологическая форма, способен внести изменения в нормально протекающую беременность.

Таким образом, можно предположить, что при беременности бактериальный вагиноз в сочетании с ПВИ увеличивает степень риска по развитию осложнений во время гестации и родов, а также способствует более частому инфицированию новорожденных.

Цель исследования — выявить особенности течения беременности, родов и послеродового периода у пациенток с папилломавирусной инфекцией в сочетании с бактериальным вагинозом, в зависимости от типа вируса и вирусной нагрузки, с позиции риска вертикальной передачи и персистенции инфекции у новорожденного.

Сведения об авторах:

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

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

СОСНИН Максим Игоревич, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: maxim.nervik@gmail.com

ЗАДОРЖНАЯ Екатерина Александровна, врач акушер-гинеколог, отделение патологии беременности, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: muza1984@list.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе БУЗОО ГКПЦ г. Омска. Было проведено комплексное обследование 100 беременных (основная группа) с ПВИ в сочетании с БВ и их новорожденных. Показаниями для обследования явились выделения из половых путей, зуд, жжение, дискомфорт в области половых органов. Критерии исключения: женщины с инвазивным и преинвазивным раком шейки матки, ВИЧ-инфекцией, острым и подострым течением ЦМВИ и ВПГ-инфекцией. Проспективно определяли влияние ПВИ и БВ на течение беременности, родов и послеродового периода. Для изучения влияния величины вирусной нагрузки на течение беременности, основная группа была поделена на две подгруппы: Ia основная — женщины с вирусной нагрузкой до 5 lg г.э. на 100000 клеток хозяина ($n = 37$), Ib основная — более 5 lg г.э. на 100000 клеток хозяина ($n = 63$). Проводилась оценка рисков вертикальной передачи ПВИ у женщин с верифицированными во время беременности ПВИ и БВ. Контрольную группу составили 50 беременных без вагинальных инфекций.

Всем беременным проводилось обследование в соответствии с приказом № 572-н от 1.11.2012 г. «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Проводилось микробиологическое исследование: качественный и количественный состав микрофлоры влагалища, цервикального канала, измерение pH влагалища. Для расширенной характеристики состояния микрофлоры влагалища использовали наборы реагентов серии Флороценоз, основанные на применении мультиплексной ПЦР в реальном времени, («АмплиСенс Флороценоз Бактериальный вагиноз-FL»); цитологический метод исследования мазков с поверхности шейки матки был проведен и оценен по классификационной системе Bethesda; расширенная кольпоскопия шейки матки.

Для верификации высоко- и низкоонкогенных генотипов вирусной нагрузки ВПЧ использовали метод полимеразной цепной реакции. Для выявления факта вертикальной трансмиссии ВПЧ проводился забор аспиратов из верхних дыхательных путей детей сразу после рождения одноразовым аспирационным катетером, присоединенным к медицинскому вакуумному отсосу.

Также проводилось ультразвуковое исследование плода для определения маркеров ВУИ с помощью

аппаратов «LOGIQ-7 PRO» и «MINDRAY-DC 8», после рождения — головного мозга, внутренних органов, тимуса.

Для статистической обработки качественных признаков использован метод максимального правдоподобия хи-квадрат (χ^2), точный критерий Фишера (P). Определяли отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой (ОШ) и 95% доверительный интервал для них (95% ДИ). Перед каждым вычислением достоверности различий между количественными признаками, а также для выбора критерия корреляции оценивали нормальность их распределения по критерию Колмогорова-Смирнова. В случае ненормального распределения количественных признаков или неравенстве дисперсий применялся U-критерий Манна-Уитни. Для факторов, имеющих биномиальное распределение, дополнительно были рассчитаны 95% доверительные интервалы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе клинико-анамнестических данных у беременных двух групп не были выявлены статистически достоверные различия в возрасте, характере менструальной функции, экстрагенитальной патологии. Средний возраст обследованных в основной группе составил $27,9 \pm 1,8$ лет, в контрольной — $27,8 \pm 1,4$ лет. Возраст наступления менархе у беременных в группах находился в интервале от 10 до 14 лет и в среднем составил $13,2 \pm 0,9$ лет, что не отличается от возраста наступления менархе в популяции. У большинства пациенток в обеих группах менструальный цикл был регулярным, нерегулярный цикл наблюдался лишь у 8 % женщин основной группы и у 5 % — контрольной.

Анализ характера репродуктивной функции показал, что количество первобеременных в основной группе составило 29 %, в контрольной — 33 %. Искусственные аборт в этих группах встречались практически с одинаковой частотой: 26 % и 31 %, соответственно. Ранние репродуктивные потери в основной группе беременных составили 25 %, что выше показателей спорадического выкидыша в популяции (13-18 %), в контрольной — 18 %. Внематочная беременность была в анамнезе у 9 % и 5 % пациенток соответственно исследуемым группам, замершая беременность — у 12 % и 9 %.

Экстрагенитальные заболевания у пациенток исследуемых групп были идентичны и не имели достоверных различий. Изучение анамнестических данных показало, что 33 % беременных основной и 34 % кон-

Information about authors:

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

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

SOSNIN Maxim Igorevich, clinical resident, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: maxim.nervik@gmail.com

ZADOROZHNYAYA Ekaterina Aleksandrovna, obstetrician-gynecologist, pregnancy pathology department, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: muza1984@list.ru

трольной групп перенесли детские инфекционные заболевания. Среди болезней детского возраста отмечались корь, краснуха, ветряная оспа. Заболевания мочевыводящих путей наблюдались соответственно у 19 % и 18 % женщин, заболевания дыхательных путей — у 69 % и 67 %, сердечно-сосудистые заболевания — у 19 % и 17 %. Приведенные данные показывают, что большинство обследованных беременных имели отягощенный акушерско-гинекологический и общий анамнез.

Цитологическое обследование шейки матки было проведено у всех беременных. При оценке цитологических мазков в контрольной группе не было обнаружено атипических клеток цервикального эпителия, все мазки были отнесены к классу NILM (признаки внутриклеточного поражения отсутствуют). Отличительные результаты были получены в основной группе, где в 47 случаях (47 %) изменения расценивались как LSIL (интраэпителиальное поражение легкой степени), у 18 женщин (18 %) изменения соответствовали категории HSIL (интраэпителиальное поражение высокой степени), у 15 беременных (15 %) цитология отнесена к классу ASCUS (клетки плоского эпителия неясного значения), и только у 20 пациенток (20 %) цитологические мазки соответствовали классу NILM. В процессе анализа данных выявлена высокая частота аномальных кольпоскопических картин шейки матки у беременных основной группы (65 %), представлены они были различными кольпоскопическими признаками.

Результаты исследования, показывающие особенности течения гестации при сочетании ПВИ и БВ, приведены в таблице 1. В структуре осложнений гестации наиболее часто отмечали угрозу невынашивания, нарушения продукции околоплодных вод и плацентарную недостаточность.

Исходя из представленных данных, угроза невынашивания встречалась у женщин основной группы в 45 % случаев, что явилось статистически значимо, чем в контрольной (30 %) (ОШ 2,43; 95% ДИ 1,15-5,1). Маловодие отмечали у 13 пациенток (13 %) основной группы, что в 1,6 раза больше по сравнению с показателями контрольной группы — 4 (8 %; $p > 0,05$). Случаев преэклампсии было в 2 раза больше в основной исследовательской группе (12 — 12 %), чем в группе контроля (3 — 6 %; $p > 0,05$).

Наличие генитальной ПВИ в сочетании с БВ повышает риск недонашивания. Преждевременные роды в основной группе (20 наблюдений — 20 %) встречались в 5 раз чаще, по сравнению с контрольной группой (2 случая — 4 %) (ОШ 2,25; 95% ДИ 0,8-6,4); из них в 14 наблюдениях (70 %) основной группы роды произошли до 34 недель беременности.

Высокой была частота осложненного течения родов. Среди осложнений родового акта лидирующие позиции занимает несвоевременное излитие околоплодных вод, наблюдающееся у 33 % рожениц основной группы, в контрольной группе — у 16 % (ОШ 2,59; 95% ДИ 1,09-6,13).

Не было отмечено выраженной разницы в частоте оперативного родоразрешения. Выбор тактики

в пользу операции кесарева сечения осуществлялся исходя из акушерских показаний: слабость родовой деятельности без эффекта от родостимуляции, гипоксия плода, преждевременная отслойка плаценты, неполноценность рубца на матке после операции кесарева сечения. Частота кесарева сечения в основной группе составила 26 %, в контрольной — 23 %.

При анализе значения количества вируса папилломы у пациенток с высоким уровнем нагрузки ВПЧ и БВ в 3,5 раза чаще роды осложнялись травмами мягких тканей родовых путей (ОШ 3,58; 95% ДИ 2,27-7,81). Дородовое излитие околоплодных вод у пациенток, инфицированных ПВИ с высоким уровнем вирусной нагрузки и БВ, отмечали в 72 % случаев, что в 4 раза выше по сравнению с низким уровнем нагрузки ПВИ и БВ.

Большинство детей сравниваемых групп имели массу тела от 3000 до 3499 г ($p > 0,05$). Частота рождения крупных плодов в группах не различалась ($p > 0,05$). Средняя масса тела доношенных детей в основной группе составила $3428,48 \pm 79,05$ г, недоношенных — $2037,5 \pm 63,8$ г; в контрольной группе — $3455,17 \pm 53,19$ г и $2250,0 \pm 9,13$ г. В удовлетворительном состоянии в основной группе родились 93 % новорожденных, в асфиксии средней степени тяжести — 7 %, причиной явилось нарушение маточно-плацентарного кровообращения при аномалиях родовой деятельности, синдром дыхательных расстройств у недоношенных детей, нарушение кровообращения при тугом обвитии пуповины. В контрольной группе в удовлетворительном состоянии родились 49 младенцев (98 %), в асфиксии средней степени тяжести родился один ребенок (2 %), причиной асфиксии явилось тугое обвитие пуповины вокруг шеи плода.

Все новорожденные были обследованы на наличие ДНК ВПЧ, общая частота его обнаружения составила 38 %. У всех матерей, чьи новорожденные были ВПЧ-позитивными, вирусная нагрузка была высокая. При кесаревом сечении в плановом порядке (при целых плодных оболочках) случаев передачи ПВИ новорожденному не было. При экстренном родоразрешении (при отсутствии плодного пузыря), в

Таблица 1
Особенности течения беременности у пациенток с папилломавирусной инфекцией в сочетании с бактериальным вагинозом

Table 1
Features of the course of pregnancy in patients with papillomavirus infection in combination with bacterial vaginosis

Клинический признак	Основная группа (n = 100)	Контрольная группа (n = 50)	Отношение шансов ОШ (95% ДИ)
Угроза прерывания	46 (46 %)	13 (26 %)	2,43 (1,15-5,1)
Маловодие	13 (13 %)	4 (8 %)	1,8 (0,56-5,8)
Многоводие	7 (7 %)	3 (6 %)	1,18 (0,29-4,8)
ХПН	20 (20 %)	8 (16 %)	1,3 (0,53-3,23)
Преэклампсия	12 (12 %)	3 (6 %)	2,1 (0,57-7,94)
ЗРП	10 (10 %)	3 (6 %)	1,7 (0,46-6,6)

отличие от планового, перинатальная передача ПВИ наблюдалась в 3 случаях (50 %). Инфицированные ВПЧ дети были значимо чаще рождены через естественные родовые пути по сравнению с теми, кто был родоразрешен путем операции кесарево сечения в плановом порядке и не инфицировался ВПЧ при рождении (табл. 2).

Роды через естественные родовые пути в 4,5 раза повышали риск вертикальной передачи вируса папилломы (ОШ 6,88; 95% ДИ 1,9-24,92), а длительность безводного промежутка (Ме (25%; 75%) в группе матерей, чьи дети были инфицированы при беременности и в родах, была 320 минут (260; 435) и статистически значимо отличалась от таковой у матерей неинфицированных детей. При длительности безводного промежутка более 6 часов, риск передачи ВПЧ на фоне БВ возрастал в 7,3 раз.

ВЫВОДЫ

Беременность у пациенток с папилломавирусной инфекцией на фоне бактериального вагиноза значимо чаще осложнялась угрозой прерывания, преждевременными родами, несвоевременным излитием околоплодных вод, травмами мягких тканей родовых путей.

Таблица 2
Показатели вертикальной передачи папилломавирусной инфекции от матери к плоду в зависимости от способа родоразрешения и безводного промежутка
Table 2
Indicators of vertical transmission of papillomavirus infection from mother to fetus, depending on the mode of delivery and anhydrous interval

Безводный промежуток	Ib основная группа (n = 63)		
	ЕРП (n = 52)	КС экстренное (n = 6)	КС плановое (n = 5)
> 6 часов	16/2	2/0	5/0
< 6 часов	36/33	4/3	0/0

Значимым фактором передачи вируса папилломы человека явились роды через естественные родовые пути, которые в 4,5 раза повышали риск вертикальной передачи вируса папилломы плоду. Также имела значение длительность безводного промежутка более 6 часов, что увеличивало риск передачи вируса папилломы человека в 7,3 раза. Частота обнаружения вируса папилломы человека от матерей с папилломавирусной инфекцией и бактериальным вагинозом у новорожденных составила 38 %.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Sidorova IS, Makarov IO, Matvienko NA. Intrauterine infection. M: MIA, 2005. 176 p. Russian (Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Внутритрунные инфекции. М: МИА, 2005. 176 с.)
- Voronova MS, Kravchenko EN. The significance of bacterial vaginosis in the formation of a short cervix in pregnant. *Doctor-graduate student*. 2016; 77(4): 43-49. Russian (Воронцова М.С., Кравченко Е.Н. Значение бактериального вагиноза в формировании короткой шейки матки у беременных // Врач-аспирант. 2016. Т. 77, № 4. С. 43-49.)
- Keelan JA, Blumenstein M, Helliwell RJ, Sato TA, Marvin KW, Mitchell MD. Cytokines, prostaglandins and parturition-a review. *Placenta*. 2003; 24(suppl. A): 33-46.
- Cuhh GT, Trofimov DYU, Burmenskaya OV, Bajramova GR, Nepsha OS, Donnikov AE et al. The profile of mRNA expression of genes of cytokines in vaginal smears of women of reproductive age with non-specific vaginitis and bacterial vaginosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2011; 7-2: 33-38. Russian (Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С., Донников А.Е. и др. Профиль экспрессии мРНК генов цитокинов в вагинальных мазках женщин репродуктивного возраста при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе // Акушерство и гинекология. 2011. № 7-2. С. 33-38.)
- Kravchenko EN. The influence of infection on the initiation of birth, the fruit of extremely low birth weight. *RUDN journal of Medicine*. 2012; 5: 179-186. Russian (Кравченко Е.Н. Влияние инфекции на инициацию родов плодом с экстремально низкой массой // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2012. № 5. С. 179-186.)
- St. John E, Mares D, Spear GT. Bacterial vaginosis and host immunity. *Curr. HIV/AIDS Rep*. 2007; 4: 22-28.
- Zarochenceva NV. Diseases of the cervix during pregnancy (modern aspects of diagnostics and tactics of treatment): abstr. dis. ... doct. science. M., 2009. 45 p. Russian (Зароченцева Н.В. Заболевания шейки матки при беременности (современные аспекты диагностики и тактика ведения): автореф. дис. ... докт. наук. М., 2009. 45 с.)
- Rahkola P, Mikkola TS, Ylikorkala O, Vaisanen-Tommiska M. Association between high risk papillomavirus DNA and nitric oxide release in the human uterine cervix. *Gynecol. Oncol*. 2009; 114(2): 323-326. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.05.003
- Verteramo R, Pierangeli A, Mancini E, Calzolari E, Bucci M, Osborn J et al. Human Papillomaviruses and genital co-infections in gynaecological outpatients. *BMC Infect. Dis*. 2009; 9: article 16. doi: 10.1186/1471-2334-9-16
- Kahn JA, Lan D, Kahn RS. Sociodemographic factors associated with high-risk human papillomavirus infection. *Obstet. Gynecol*. 2007; 110(1): 87-95. doi: 10.1097/01.AOG.0000266984.23445.9c
- Bilardi JE, Walker S, Temple-Smith M, McNair R, Mooney-Somers J, Bellhouse C et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis. *PLoS One*. 2013; 8(9): e74378. doi:10.1371/journal.pone.0074378
- Zuo Z, Goel S, Carter JE. Association of cervical cytology and HPV DNA status during pregnancy with placental abnormalities and preterm birth. *Amer. J. Clin. Pathol*. 2011; 136(2): 260-265. doi:10.1309/AJCP93JMIUEKRP1W
- Makacariya AD, Dolgushina NV. Pregnancy, childbirth and the postpartum period in patients with viral infection: method. manual. M., 2005. 112 p. Russian (Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Беременность, роды и послеродовый период у больных с вирусной инфекцией: метод. пособие. М., 2005. 112 с.)
- McDonnold M, Dunn H, Hester A, Pacheco LD, Hankins GD, Saade GR, Costantine MM. High risk human papillomavirus at entry to prenatal care and risk of preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynaecol*. 2014; 210(2): 138. doi: 10.1016/j.ajog.2013.09.040



Статья поступила в редакцию 26.12.2017 г.

Клинышкова Т.В., Буян М.С.

Омский Государственный Медицинский Университет,

БУЗОО Городская Поликлиника № 8,

г. Омск, Россия

ТЕЧЕНИЕ ЦЕРВИКАЛЬНОГО ПРЕДРАКА В УСЛОВИЯХ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Цель исследования – определение особенностей течения цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) при персистирующей папилломавирусной инфекции.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 63 пациентки с CIN, ассоциированной с ВПЧ. Оценка персистенции ВПЧ была основана на выявлении ВПЧ при ретестировании через 12 месяцев. В зависимости от результатов ретестирования выделено 2 группы: 1А группу (основная, $n = 26$), включающую пациенток с CIN после лечения и персистенцией ВПЧ 32,0 лет (26,25-39,00); 1Б группу (сравнения, $n = 37$) – пациентки с CIN без персистенции ВПЧ после лечения 31,0 лет (26,0-35,0).

Результаты. В начале исследования два и более типов ВПЧ ВР преобладали у пациенток 1А группы и выявлялись в 34,6 % случаев против в 16,2 % случаев среди больных 1Б группы ($p < 0,05$). В двух группах доминировал ВПЧ 16 типа ($p > 0,05$). Через 12 месяцев после лечения отмечалось 3,5-кратное преобладание пациенток с моноинфекцией ВПЧ над ко-инфекцией ВПЧ ($p < 0,05$). Среди пациенток с ВПЧ-ассоциированным предраком рецидив при CIN II-III и отсутствие регресса при CIN I отмечены у 6 пациенток, что составило 9,52 %, исключительно в 1А группе, тогда как в 1Б группе рецидивов не было ($\phi = 3,92$; $p < 0,01$).

Заключение. Установлены особенности исходного инфекционного статуса у пациенток с CIN на фоне персистирующей ВПЧ-инфекции. Рецидивирование заболевания при CIN II-III и отсутствие регресса при CIN I отмечено при персистирующем течении ВПЧ-инфекции, что свидетельствует о риске рецидивирования цервикального предрака после лечения при отсутствии элиминации ВПЧ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВПЧ; генотипирование; вирусная нагрузка;

цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN); персистенция; рецидив.

Klinyshkova T.V., Buyan M.S.

Omsk State Medical University,

City Polyclinic N 8, Omsk, Russia

CERVICAL PRECANCER IN TERMS OF PERSISTENT HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION

The aim of the research – to determine the features of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) with persistent human papillomavirus infection.

Materials and methods. This prospective study included 63 patients with CIN associated with HPV. Assessment of persistence of HPV was based on detection of HPV when retesting 12 months. Depending on the results allocated to 2 groups: 1A group (main, $n = 26$), including patients with CIN after treatment and persistence of HPV 32,0 years (26,25-39,00); 1B group (comparison, $n = 37$) – patients with CIN without HPV persistence after treatment 31,0 years (26,0-35,0).

Results. In the beginning of the study two or more types of HPV HR was prevalent in patients of 1A group and were detected in 34.6 % of cases, against 16.2 % of cases among patients 1B group ($p < 0.05$). Two groups were dominated by HPV 16 ($p > 0.05$). After 12 months of treatment was 3.5-fold predominance of patients with mono-infection on HPV compared to co-infection of HPV ($p < 0.05$). Among patients with HPV-associated precancer recurrence with CIN II-III and absence of regression in CIN I were observed in 6 patients, made up 9.52 %, exclusively in 1A group, while in 1B group there was no recurrence ($f = 3.92$; $p < 0.01$).

Conclusion. The features of the original infection status in patients with CIN on the background of persistent HPV infection. The recurrence of the disease in CIN II-III and the lack of regression of CIN I is marked when persistent for HPV infection that indicate risk of recurrence of cervical precancer after treatment in the absence of elimination of HPV.

KEY WORDS: HPV; genotyping; viral load; cervical intraepithelial neoplasia (CIN); persistence; recurrence.

По данным ВОЗ, рак шейки матки находится на 4-м месте среди всех видов рака у женщин и является вторым по распространенности видом рака репродуктивной системы у женщин в мире [1]. Высокая распространенность предрака и ра-

ка шейки матки свидетельствует об актуальности данной проблемы как в мире, так и в России [2-4].

Совершенствование лечебно-диагностических подходов при цервикальной патологии на фоне инфекции, вызванной вирусом папилломы человека (ВПЧ), этиологического фактора цервикального рака, является приоритетным вопросом современной гинекологии [5-8]. Результаты исследований последних лет показывают, что персистенция ВПЧ не только способствует возникновению предрака и рака шейки матки, но и рецидива цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и злокачественного поражения шей-

Корреспонденцию адресовать:

КЛИНЫШКОВА Татьяна Владимировна,

644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-617-44-25.

E-mail: klin_tatyana@mail.ru

ки матки после лечения [9-12]. Факт персистенции подтверждается данными повторного выявления ВПЧ в цервикальном эпителии через 12 месяцев и более [11].

Цель исследования — определение особенностей течения цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) при персистирующей папилломавирусной инфекции (ПВИ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включены 63 пациентки с CIN, ассоциированной с ВПЧ. Оценка персистенции ВПЧ была основана на выявлении ВПЧ при ретестировании через 12 месяцев. В зависимости от результатов ретестирования пациентки были разделены на 2 группы: 1А группу (основную), включающую пациенток с CIN после лечения и персистенцией ВПЧ ($n = 26$); 1Б группу (сравнения) — пациентки с CIN без персистенции ВПЧ после лечения ($n = 37$). Средний возраст пациенток 1А группы составлял $33,69 \pm 1,92$ лет, медиана и интерквартильный размах — 32,0 года (26,25-39,00). Средний возраст пациенток 1Б группы составил $34,43 \pm 2,09$ года, медиана и интерквартильный размах — 31,0 год (26,0-35,0).

Критерии включения в исследование: гистологически верифицированная CIN, позитивный цервикальный тест на ВПЧ высокого риска (ВПЧ ВР), тестирование на вирусную нагрузку, контроль взятия материала более 10^4 копий в образце, информированное согласие пациентки. Критерии исключения: латентная и субклиническая форма ПВИ, беременность и лактация, отказ от участия в исследовании. Критерии включения в 1А группу (основную): CIN в сочетании с персистирующей ПВИ (положительный ВПЧ-тест при ретестировании на ДНК ВПЧ 14 типов через 12 месяцев). Критерии включения во 2-ю группу (сравнения) — CIN без персистенции ВПЧ (отрицательный ВПЧ-тест при ретестировании на ДНК ВПЧ 14 типов через 12 месяцев).

Комплексная диагностика включала жидкостную цитологию с заключением по системе Bethesda (2001); кольпоскопическое исследование; гистологическое исследование цервикальных образцов при выявлении аномальных кольпоскопических картин, расширенный скрининг для дифференцированного выявления ДНК ВПЧ 14 типов (6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59-й типы) методом ПЦР в режиме реального времени (тест-система РеалБест ДНК ВПЧ ВКР-генотип) с детекцией вирусной нагрузки; вы-

явление ДНК микоплазм, ДНК хламидий.

В двух группах пациентки с CIN II и CIN III подвергались комбинированному лечению: медикаментозная терапия инозин пранобексом (изопринозин) из расчета 50 мг/кг тела в течение 10 дней по 3 курса с перерывом 14 дней и хирургическое лечение (эксцизия или конизация) [8]. При CIN I тактика комбинированной терапии применялась в зависимости от возраста (старше 35 лет), невозможности регулярного наблюдения, кольпоскопической картины (неудовлетворительная, зона трансформации 3, большая площадь поражения и смешанные аномальные картины), в остальных случаях — медикаментозная терапия.

Статистический анализ данных проводился с применением пакета STATISTICA-6, возможностей MS Excel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. При этом значения p могли ранжироваться по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$. Проверка нормальности распределения производилась с использованием критерия Шапиро-Уилки, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий — с помощью F-критерия Фишера. При анализе таблиц сопряженности оценивались значения информационной статистики Кульбака (2I-статистика). Полученное фактическое значение 2I сравнивали с табличным значением χ^2 при соответствующем числе степеней свободы. Для оценки различий в долях двух выборок использован метод вычисления значимости различий долей (метод углового преобразования Фишера).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе ВПЧ-типирования больных исследуемых групп доминировал ВПЧ 16 типа как в 1А группе, так и в 1Б группе — 39,5 % и 39,1 %, соответственно (табл. 1). Другим наиболее часто встречающимся типом был ВПЧ 31 — 15,8 % и 15,2 %, соответственно. При сравнительном анализе частоты встречаемости типов ВПЧ в двух группах статистически значимых различий не установлено.

При анализе количества типов ВПЧ у инфицированных больных с CIN до лечения установлено, что доминировали пациентки с одним типом ВПЧ, как в 1А, так и во 1Б группе и составляли 65,4 % и 83,8 %, соответственно (табл. 2). Один тип ВПЧ определялся у пациенток в 1Б группе в 1,3 раза чаще, чем в 1А группе. Два и более типов ВПЧ преобладали у пациенток 1А группы и выявлялись в 34,6 % случаев

Сведения об авторах:

КЛИНЫШКОВА Татьяна Владимировна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии ПДО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: klin_tatyana@mail.ru

БУЯН Мария Сергеевна, врач акушер-гинеколог, зав. женской консультацией, БУЗОО «ГП № 8», г. Омск, Россия. E-mail: mam_agata@mail.ru

Information about authors:

KLINYSHKOVA Tatyana Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: klin_tatyana@mail.ru

BUYAN Mariya Sergeevna, obstetrician-gynecologist, head of women's consultation, City Polyclinic N 8, Omsk, Russia. E-mail: mam_agata@mail.ru

против в 16,2 % случаев среди больных 1Б группы ($p < 0,05$).

В настоящее время вирусная нагрузка рассматривается как маркер персистенции заболевания. Многие авторы считают, что пациентки с низкой вирусной нагрузкой менее склонны к длительному течению инфекции. Исходно при количественном определении ВПЧ выявлено, что у пациенток 1А группы чаще определялась вирусная нагрузка выше порога клинической значимости (52,6 %) в сравнении с 1Б группой (38,1 %) ($p < 0,05$).

При анализе результатов обследования на ИППП и условно-патогенную микрофлору пациенток 1А и 1Б групп отмечалось наличие абсолютного патогена *Chlamydia trachomatis* только у пациенток 1А группы ($p < 0,01$). По данным Н.Ж. Vriend [13], инфицирование *Chlamydia trachomatis* повышает риск заражения ВПЧ высокого риска и может усилить персистенцию некоторых типов ВПЧ.

Динамика изменений данных генотипирования оценивалась через 12 месяцев после лечения. При сравнении изменения количества моно- и сочетанного инфицирования отмечалось преобладание одного типа ВПЧ в 1,8 раза над сочетанной формой ВПЧ-инфекции, тогда как через год пациенток с одним типом ВПЧ стало больше в 3,3 раза ($p < 0,05$) (табл. 3). До начала исследования пациенток с двумя типами ВПЧ было 6 (23 %), с тремя типами — 3 (11,5 %), через 12 месяцев два типа ВПЧ обнаруживались в 5 случаях (19 %) и у одной пациентки (3,8 %) определялось три типа ВПЧ. Вирусная нагрузка ниже порога клинической значимости до лечения определялась в 9 случаях (23,7 %), после лечения — в 5 случаях (16 %).

На следующем этапе исследования проводилась оценка рецидивирования CIN после лечения. В целом, среди пациенток с ВПЧ-ассоциированной CIN рецидив отмечен у 6 пациенток, что составило 9,52 %, исключительно в 1А группе (23 %), тогда как во 1Б группе рецидивов не было ($\phi = 3,92$; $p < 0,01$). Период наблюдения пациенток с CIN I составил 12 месяцев, пациенток с CIN II–III — от 24 до 36 месяцев после лечения. При рецидивировании CIN все пациентки были старше 26 лет, отмечалось преобладание пациенток с множественной ВПЧ-инфекцией и вирусной нагрузкой выше порога клинической значимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлены следующие особенности исходного инфекционного статуса пациенток с CIN и последующим развитием персистирующей ВПЧ-инфекции: двукратное преобладание случаев с двумя и более типами ВПЧ ВР, клинически значимой величиной вирусной нагрузки ВПЧ, сопутствующей генитальной инфекцией в сравнении с пациентками без персистенции ВПЧ.

Среди пациенток с CIN, ассоциированной с ВПЧ-инфекцией, рецидивирование заболевания при CIN II–III и отсутствие регресса CIN I отмечено в 9,5 % слу-

Таблица 1
Результаты исходного ВПЧ-типирования пациенток с CIN до лечения

Table 1
Results of the baseline HPV typing of patients with CIN before treatment

Типы ВПЧ	Группа 1А (n = 26, случаев 38)		Группа 1Б (n = 37, случаев 46)		Статистическая значимость различий	
	абс.	%	абс.	%	p	ϕ
6 тип	0	0	1	2,2	> 0,05	1,350
11 тип	0	0	0	0	> 0,05	0
16 тип	15	39,5	18	39,1	> 0,05	0,032
18 тип	1	2,6	0	0	> 0,05	1,487
31 тип	6	15,8	7	15,2	> 0,05	0,072
33 тип	3	7,9	4	8,7	> 0,05	1,133
35 тип	2	5,3	2	4,3	> 0,05	0,195
39 тип	2	5,3	2	4,3	> 0,05	0,195
45 тип	0	0	0	0	> 0,05	0
51 тип	2	5,3	2	5,3	> 0,05	0,195
52 тип	0	0	1	2,2	> 0,05	1,350
56 тип	3	7,9	2	4,3	> 0,05	0,682
58 тип	2	5,3	6	13,0	> 0,05	1,259
59 тип	2	5,3	1	2,2	> 0,05	0,762

Таблица 2
Количественная характеристика типов ВПЧ ВР у пациенток с CIN до лечения

Table 2
Quantitative characterization of HPV HR in patients with CIN before treatment

Количество типов ВПЧ	Группа 1А (n = 26)	Группа 1Б (n = 37)	Статистическая значимость различий	
	абс.	абс.	p	ϕ
1	17	31	< 0,05	1,677
≥ 2	9	6	< 0,05	1,677

Таблица 3
Количественная характеристика типов ВПЧ ВР у пациенток с CIN при персистенции ВПЧ

Table 3
Quantitative characteristics of HPV HR in patients with CIN with HPV persistence

Количество типов ВПЧ	Группа 1А до лечения (n = 26, случаев 38)	Группа 1А ч/з 12 мес. (n = 26, случаев 31)	Статистическая значимость различий	
	абс.	абс.	p	ϕ
1	17	20	< 0,05	1,653
≥ 2	9	6	> 0,05	0,436

чаев и наблюдалось при персистирующем течении ВПЧ-инфекции, в отличие от группы больных без персистенции ВПЧ.

Полученные данные свидетельствуют о риске рецидивирования цервикального предрака после лечения при отсутствии элиминации ВПЧ и обосновывают необходимость диагностики персистирующей формы ВПЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. The international Agency for research on cancer. <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp>
2. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV, Gretsova OP, Aleksandrova LM. Malignant neoplasms of female genital organs in Russia: situation and problems. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2014; 1(2): 44-47. (Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., Грецова О.П., Александрова Л.М. Злокачественные новообразования женских половых органов в России: ситуация и проблемы // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2014. Т. 1, № 2. С. 44-47.)
3. Klinyshkova TV, Turchaninov DV, Samosudova IB. Epidemiological aspects of cervical precancer in the female population of Omsk (according to the data of a randomized study). *Russian Bulletin of Obstetrician-gynecologist*. 2013; 13(4): 13-17. (Клинышкова Т.В., Турчанинов Д.В., Самосудова И.Б. Эпидемиологические аспекты цервикального предрака у женского населения г. Омска (по материалам выборочного исследования) // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. Т.13, № 4. С. 13-17.)
4. Prilepская VN., Nazarova NM. Sulamanidze LA., Burmenskaya OV., Trofimov DYU, Pavlovich SV. Anogenital diseases associated with HPV infection. *Gynecology*. 2015; 17(1): 4-7. (Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Суламанидзе Л.А., Бурменская О.В., Трофимов Д.Ю., Павлович С.В. Заболевания аногенитальной области, ассоциированные с папилломавирусной инфекцией // Гинекология. 2015. Т. 17, № 1. С. 4-7.)
5. Klinyshkova TV, Samosudova IB. Correlation of colposcopic indices with P16INK4 KI-67, and E7 expression in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and gynecology*. 2013; 3: 80-84. (Клинышкова Т.В., Самосудова И.Б. Взаимосвязь кольпоскопических индексов с экспрессией P16INK4, KI-67, E7 у больных цервикальной интраэпителиальной неоплазией // Акушерство и гинекология. 2013. № 3. С. 80-84.)
6. Mariani L, Sandri MT, Preti M, Origoni M et al. HPV-Testing in Follow-up of Patients Treated for CIN2+ Lesions. *J Cancer*. 2016 Jan 1; 7(1): 107-114.
7. Pirtea L, Grigoraș D, Matusz P et al. Age and HPV type as risk factors for HPV persistence after loop excision in patients with high grade cervical lesions: an observational study. *BMC Surg*. 2016 Oct 6; 16(1): 70.
8. Klinyshkova TV, Samosudova IB, Turchaninov DV. Results of treatment of patients with cervical intraepithelial neoplasms of high severity associated with human papillomavirus. *Gynecology*. 2012; 14(4): 23-26. (Клинышкова Т.В., Самосудова И.Б., Турчанинов Д.В. Результаты лечения больных с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями высокой степени тяжести, ассоциированными с вирусом папилломы человека // Гинекология. 2012. Т. 14, № 4. С. 23-26.)
9. De Vivar AD, Dawlett M, Wang JP et al. Clinical performance of hybrid capture 2 human papillomavirus testing for recurrent high-grade cervical/vaginal intraepithelial neoplasm in patients with an ASC-US Papanicolaou test result during long-term posttherapy follow-up monitoring. *Arch Pathol Lab Med*. 2015 Feb; 139(2): 219-224.
10. Skinner SR, Wheeler CM, Romanowski B. Progression of HPV infection to detectable cervical lesions or clearance in adult women: Analysis of the control arm of the VIVIANE study. *Int J Cancer*. 2016 May 15; 138(10): 2428-2438.
11. Chang Y, Duan Y. Analysis of factors associated with recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after loop electrosurgical excision procedure. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014 Dec; 94(47): 3751-3754.
12. Rodriguez-Manfredi A, Alonso I, del Pino M et al. Predictors of absence of cervical intraepithelial neoplasia in the conization specimen. *Gynecol Oncol*. 2013 Feb; 128(2): 271-276.
13. Vriend HJ, Bogaards JA, van Bergen JE et al. Incidence and persistence of carcinogenic genital human papillomavirus infections in young women with or without Chlamydia trachomatis co-infection. *Cancer Med*. 2015 Oct; 4(10): 1589-1598.

* * *

Статья поступила в редакцию 9.10.2017 г.

Нагаева Т.А., Басарева Н.И., Желев В.А., Пономарева Д.А.
Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск, Россия

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВЕРХНОСТНОЙ ГИДРОЛИПИДНОЙ ПЛЕНКИ КОЖИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ТОКСИЧЕСКОЙ ЭРИТЕМОЙ В АНАМНЕЗЕ

Токсическую эритему новорожденных относят к пограничным состояниям и рассматривают как первое проявление аллергии. Формирование полноценного эпидермального барьера кожи зависит от липидного и витаминного состава поверхностной гидролипидной пленки (ПГЛП) кожи.

Цель исследования – изучить особенности содержания липидов и жирорастворимых витаминов в ПГЛП кожи новорожденных и грудных детей с токсической эритемой в анамнезе.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинично-лабораторное исследование 46 здоровых детей и 34 детей с элементами токсической эритемы на теле и конечностях. Биохимический анализ поверхностной липидной пленки кожи проводился на 1-е и 6-е сутки жизни, а также в конце 1, 6, 9 и 12 месяца.

Результаты и выводы. При сравнении показателей ПГЛП кожи детей с проявлениями токсической эритемы с аналогичными у здоровых детей на первый день жизни установлены существенные различия. Изменения в липидном и витаминном спектре ПГЛП у детей с проявлениями токсической эритемы, наблюдаемые в раннем неонатальном периоде, выражались в высоком уровне триацилглицеролов, жирных кислот, фосфолипидов и β-каротина и низком процентном содержании холестерина, α-пальмитата и α-токоферола. К концу 1-го года жизни состав ПГЛП кожи детей с проявлениями токсической эритемы в анамнезе практически не отличался от состава в группе здоровых детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: токсическая эритема; поверхностная гидролипидная пленка кожи; липиды; витамины.

Nagaeva T.A., Basareva N.I., Zhelev V.A., Ponomareva D.A.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

CHARACTERISTIC OF SURFACE HYDROLIPIDE SKIN FILM IN CHILDREN OF FIRST YEAR OF LIFE WITH TOXIC ERITEMOUS IN ANAMNESE

Toxic erythema of newborns is referred to borderline states and is considered as the first manifestation of allergy. The formation of a complete epidermal skin barrier depends on the lipid and vitamin composition of the surface hydrolyzed film (SHLF) of the skin.

The purpose of the study – to study the peculiarities of the lipid and fat-soluble vitamins content in the SHLF of the skin of newborns and infants with toxic erythema in the anamnesis.

Materials and methods. There was carried out a complex clinical and laboratory study of 46 healthy children and 34 children with elements of toxic erythema on the body and extremities. Biochemical analysis of the superficial lipid skin film was carried out on the 1st and 6th days of life, as well as at the end of 1, 6, 9 and 12 months.

Results and conclusions. When comparing the parameters of SHLF skin of children with manifestations of toxic erythema with those in healthy children, significant differences were found on the first day of life. Changes in the lipid and vitamin spectrum of SHLF in children with manifestations of toxic erythema observed in the early neonatal period were expressed in a high level of triacylglycerols, fat acids, phospholipids and β -carotene and a low percentage of cholesterol, α -palmitate and α -tocopherol. By the end of the first year of life, the composition of the SHLF of the skin of children with manifestations of toxic erythema in the anamnesis practically did not differ from the one in the group of healthy children.

KEY WORDS: toxic erythema; surface hydrolyzed skin film; lipids; vitamins.

Кожа новорожденного и ребенка грудного возраста отличается незрелостью, что обусловлено не только адаптивными процессами, созреванием ферментативных систем, заселением кожи сапрофитной микрофлорой, но и весьма частым аллергическим воспалением кожи в этом возрасте [1-4].

Токсическую эритему (ТЭ) новорожденных относят к пограничным состояниям кожи, которые наблюдаются почти у половины новорожденных детей на 2-5-й день жизни. Эти состояния отражают процессы адаптации к условиям внеутробной жизни. Чаще всего токсическая эритема рассматривается как первое проявление аллергии [5-7]. Легкому возникновению повреждений кожи с выраженной экссудативной реакцией и генерализацией воспалительных процессов способствуют как анатомо-физиологические особенности, так и особенности микрогемоциркуляции на различных этапах развития кожной аллергии в аспекте возрастной эволюции [8, 9].

Поскольку важную защитную функцию выполняют липиды поверхности кожи [10], изучение липидного и витаминного состава поверхностной гидролипидной пленки (ПГЛП) кожи у детей первого года жизни с токсической эритемой в анамнезе представляет значительный интерес, позволяя уточнить возможности физиологической адаптации кожных покровов в неонатальном периоде и на протяжении первого года жизни.

Цель исследования — изучить особенности содержания липидов и витаминов (α -пальмитата, β -каротина, α -токоферола и D_2 -эргокальциферола) в поверхностной гидролипидной пленке кожи новорожденных и грудных детей с токсической эритемой в анамнезе.

Корреспонденцию адресовать:

ЖЕЛЕВ Виктор Александрович,
634050, г. Томск, Московский тракт, 2,
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3822) 90-11-01, добавочный 1950; +7-913-884-74-67.
E-mail: dozd5@yandex.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено комплексное клинико-лабораторное исследование 46 здоровых детей без пограничных и патологических изменений кожи (контрольная группа) и 34 детей с элементами токсической эритемы на теле и конечностях.

Дети, включенные в исследование, были доношенными (срок гестации 38-40 недель) и имели группу здоровья 1, 2А, 2Б. Распределение по полу было равным (мужской : женский = 1 : 1). Обязательным условием для включения в исследование было наличие письменного информированного согласия матери.

Исследования проводились на 1-е и 6-е сутки жизни, а также в конце 1, 6, 9 и 12 месяца. Для биохимического анализа ПГЛП смывы с кожи брали с помощью ватного тампона, смоченного в этаноле. К пробе добавляли 1 мл метанола и оставляли на 10 минут. После чего приливали 2 мл хлороформа и оставляли на 5 минут. Затем смесь центрифугировали 10 минут при 3000 об/мин. и собирали 2,5 мл надосадка. В пробу добавляли 1/5 объема 50 мМ раствора $CaCl_2$. Через 15 минут смесь центрифугировали при 1500 об/мин в течение еще 5 минут. Далее удаляли верхнюю фазу, выпаривали на водяной бане до образования липидной капли.

Для разделения липидов использовали метод одномомерной восходящей хроматографии на пластинах «Silufol UV 254». Разделение липидов проводили в системе растворителей гексан / диэтиловый эфир / метанол / ледяная уксусная кислота в соотношении 90 : 20 : 3 : 2, соответственно. Количественную оценку хроматограмм осуществляли денситометрированием окрашенных пятен. Идентификацию фракций проводили с использованием стандартов фирмы «Sigma». Для определения уровня витаминов в ПГЛП брали смывы с кожи внутренней поверхности плеча и предплечья. Разделение жирорастворимых витаминов (β -каротин, α -токоферол, α -пальмитат и D_2 -эргокальциферол) проводили в системе растворителей циклогексан / диэтиловый эфир в соотношении

80 : 20, соответственно, на пластинках «Sorbfil», «Silufol UV 240».

Компьютерная обработка результатов проведена с помощью программы «Chrom-2.03». Нормальность распределения признаков определялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для количественных показателей рассчитывалось среднее арифметическое значение (М) и стандартная ошибка среднего (m), критический уровень значимости р принимался равным 0,05. Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи программы STATISTICA 6.0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнении показателей ПГЛП кожи детей с проявлениями токсической эритемы с аналогичными у здоровых детей на первый день жизни установлены существенные различия. Состав липидов в ПГЛП кожи у детей с эритемой отличался сниженным количеством этерифицированного и общего холестерина и повышенным количеством триацилглицеридов, жирных кислот и фосфолипидов. В группе детей с токсической эритемой отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение содержания триацилглицеридов, а также жирных кислот и фосфолипидов по сравнению с данными здоровых детей (табл. 1).

На шестые сутки жизни содержание общего холестерина в составе ПГЛП кожи у детей с проявлениями токсической эритемы значимо не отличалось

от аналогичного показателя у здоровых детей, в то время как количество жирных кислот, триацилглицеридов и фосфолипидов было достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Количество эфиров холестерина осталось на более низком уровне в сравнении с данным показателем у здоровых детей ($41,25 \pm 0,64$ % против $44,24 \pm 0,11$ %) (табл. 1). Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень общего холестерина — более стабильный показатель, который нормализуется быстрее других составляющих липидного спектра ПГЛП при поражении кожи.

Установлено, что в первые сутки жизни в составе ПГЛП кожи новорожденных детей преобладает α -пальмитат, в меньшем количестве представлены β -каротин, α -токоферол и D_2 -эргокальциферол. При этом на 6-е сутки происходит достоверное снижение содержания D_2 -эргокальциферол без значительных изменений остальных показателей, в то время как ПГЛП детей с эритемой отличалась более высоким уровнем β -каротина, с достоверным ($p < 0,05$) отличием от аналогичного показателя в контрольной группе. Поскольку дефицит этого витамина сопровождается шелушением и сухостью кожи, повышение его уровня в составе липидного барьера может свидетельствовать о наличии компенсаторного выделения β -каротина при наличии у детей патологического процесса в коже.

Остальные составляющие изучаемого витаминного спектра ПГЛП кожи детей этой группы статистически значимо не отличались от показателей кон-

Таблица 1
Сравнительная характеристика показателей ПГЛП кожи у детей с токсической эритемой и у здоровых детей на первые и шестые сутки жизни ($X \pm m$)

Table 1
Comparative characteristics of the parameters of the surface hydrolyside skin film in children with toxic erythema and in healthy children on the first and sixth days of life ($X \pm m$)

Показатели	1-е сутки		6-е сутки	
	Контроль	Дети с ТЭ	Контроль	Дети с ТЭ
Эфиры холестерина	$40,93 \pm 1,74$	$34,18 \pm 1,26^{**}$	$44,24 \pm 0,11$	$41,25 \pm 0,64^*$
Триацилглицеролы	$18,36 \pm 1,23$	$20,82 \pm 0,98^*$	$16,57 \pm 1,21$	$21,31 \pm 0,13^{**}$
Жирные кислоты	$10,42 \pm 0,88$	$19,09 \pm 0,85^{***}$	$11,89 \pm 0,73$	$15,72 \pm 1,24^*$
Хлестерин	$24,80 \pm 1,66$	$17,29 \pm 0,95^{**}$	$23,16 \pm 1,47$	$22,15 \pm 1,24$
Фосфолипиды	$11,37 \pm 0,87$	$17,21 \pm 0,71^{**}$	$11,80 \pm 0,84$	$13,48 \pm 0,05^*$
α -пальмитат	$43,12 \pm 1,98$	$42,24 \pm 1,58$	$45,38 \pm 2,47$	$46,00 \pm 2,22$
β -каротин	$17,56 \pm 0,87$	$21,11 \pm 1,57^*$	$18,73 \pm 1,41$	$21,74 \pm 1,34^*$
α -токоферол	$20,70 \pm 1,25$	$21,95 \pm 1,60$	$22,03 \pm 1,67$	$19,32 \pm 1,50$
D_2 -эргокальциферол	$21,82 \pm 1,28$	$20,10 \pm 1,71$	$16,29 \pm 1,17$	$18,13 \pm 1,51$

Примечание / Note: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Сведения об авторах:

НАГАЕВА Татьяна Александровна, доктор мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики детских болезней с курсами поликлинической педиатрии и инфекционных болезней детского возраста, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: polped@ssmu.tomsk.ru
БАСАРЕВА Наталия Ивановна, канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсами поликлинической педиатрии и инфекционных болезней детского возраста, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: nataly_2711@mail.ru

ЖЕЛЕВ Виктор Александрович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: dozd5@yandex.ru

ПОНОМАРЕВА Дарья Алексеевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсами поликлинической педиатрии и инфекционных болезней детского возраста, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: d-pon@mail.ru

троля. На шестые сутки жизни отмечена тенденция к увеличению уровня β -каротина и снижению количества α -токоферола в сравнении с данными здоровых детей (табл. 1).

В возрасте 1-го месяца у детей с токсической эритемой в анамнезе уровень триацилглицеридов, жирных кислот и фосфолипидов остался значимо ($p < 0,01$) выше, по сравнению с аналогичными показателями группы контроля. Количество холестерина в составе ПГЛП кожи осталось неизменным и соответствовало данному показателю у здоровых детей. Уровень эфиров холестерина повысился в сравнении с ранним неонатальным периодом и в возрасте 1-го месяца уже не отличался от показателя детей контрольной группы (табл. 2).

В конце первого месяца жизни в витаминном составе ПГЛП обнаружено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня α -пальмитата в сравнении с шестыми сутками, и эта тенденция далее сохранялась до второго полугодия жизни. Содержание β -каротина в конце неонатального периода несколько увеличилось, однако без достоверных отличий от предыдущих значений. Обращало на себя внимание заметное снижение в составе ПГЛП кожи D_2 -эргокальциферола с достоверным увеличением уровня данного показателя лишь к концу первого года жизни (табл. 2). Эти результаты исследования свидетельствуют об относительной стабильности показателей общего и этерифицированного холестерина в составе ПГЛП кожи новорожденных детей. На первом месяце жизни в группе детей с токсической эритемой в анамнезе

отмечались транзиторные поражения кожи в виде опрелостей, гнейса, высыпаний аллергического характера и сохранялись изменения в составе ПГЛП (табл. 2).

В возрасте 6-ти месяцев липидный спектр практически не отличался от данных, полученных в конце первого месяца жизни. Уровень триглицеридов, жирных кислот и фосфолипидов оставался на достоверно более высоком уровне, в сравнении с данными показателями в группе контроля. Количество холестерина и его эфиров статистически значимо не отличалось от аналогичных составляющих ПГЛП кожи здоровых детей. После окончания периода адаптации уровень α -пальмитата нормализовался, а количество α -токоферола сохранялось на более низком уровне до 6-го месяца жизни (табл. 2).

Наиболее яркие изменения в витаминном составе ПГЛП кожи у детей с проявлениями токсической эритемы наблюдались в течение первого полугодия жизни. Более длительный срок наблюдалось повышение уровня β -каротина, в течение первых девяти месяцев жизни, в сравнении с группой контроля. Возможно β -каротин, как и жирные кислоты в липидном спектре ПГЛП кожи, является показателем, длительно отражающим наличие дисбаланса в составе липидного барьера и быстрее других реагирующим на наличие патологического процесса на коже.

Важно отметить постепенное снижение уровня D_2 -эргокальциферола в составе ПГЛП кожи в течение первых 9-ти месяцев и увеличение его количества к концу первого года жизни. Аналогичные изме-

Таблица 2
Сравнительная характеристика показателей ПГЛП кожи у детей с токсической эритемой в анамнезе и у здоровых детей в конце 1-го и 6-го месяцев жизни ($X \pm m$)

Table 2
Comparative characteristics of the parameters of the surface hydrolyside skin film in children with toxic erythema in the anamnesis and in healthy children at the end of the 1st and 6th months of life ($X \pm m$)

Показатели	1 месяц		6 месяцев	
	Контроль	Дети с ТЭ	Контроль	Дети с ТЭ
Эфиры холестерина	32,94 $\pm$ 2,02	31,30 $\pm$ 1,47	36,07 $\pm$ 1,55	33,17 $\pm$ 1,55
Триацилглицеролы	21,59 $\pm$ 1,57	27,78 $\pm$ 0,77**	19,71 $\pm$ 0,80	22,08 $\pm$ 0,70*
Жирные кислоты	6,75 $\pm$ 1,02	11,11 $\pm$ 1,00**	6,79 $\pm$ 1,14	13,58 $\pm$ 1,11**
Хлестерин	20,00 $\pm$ 1,28	22,53 $\pm$ 1,86	17,64 $\pm$ 0,66	14,75 $\pm$ 0,63
Фосфолипиды	13,29 $\pm$ 1,06	19,82 $\pm$ 0,86**	13,71 $\pm$ 0,77	18,09 $\pm$ 0,62*
α -пальмитат	40,31 $\pm$ 2,06	41,83 $\pm$ 2,09	34,29 $\pm$ 0,30	33,00 $\pm$ 0,75
β -каротин	22,88 $\pm$ 1,20	29,12 $\pm$ 1,15*	21,29 $\pm$ 1,50	31,33 $\pm$ 1,72*
α -токоферол	21,44 $\pm$ 1,18	14,39 $\pm$ 1,32*	18,15 $\pm$ 1,18	16,92 $\pm$ 1,87
D_2 -эргокальциферол	15,31 $\pm$ 1,27	16,72 $\pm$ 1,32	13,50 $\pm$ 0,96	13,42 $\pm$ 0,98

Примечание / Note: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Information about authors:

NAGAEVA Tatyana Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, department of propaedeutics of children's diseases with a course of polyclinic pediatrics and child's infectious disease, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: polped@ssmu.tomsk.ru

BASAREVA Natalia Ivanovna, candidate of medical sciences, docent, department of propaedeutics of children's diseases with a course of polyclinic pediatrics and child's infectious disease, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: nataly_2711@mail.ru

ZHELEV Victor Aleksandrovich, doctor of medical sciences, professor, the head of hospital pediatrics department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: dozd5@yandex.ru

PONOMAREVA Darya Alekseevna, candidate of medical sciences, docent, department of propaedeutics of children's diseases with a course of polyclinic pediatrics and child's infectious disease, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: d-pon@mail.ru

нения содержания D₂-эргокальцеферола отмечены и в группе здоровых детей, что может свидетельствовать об универсальности данного процесса и отражении изменения количества D₂-эргокальцеферола в организме в целом.

В 9 месяцев и к концу 1-го года жизни у детей с проявлениями токсической эритемы в анамнезе количественный состав нейтральных липидов ПГЛП кожи изменился. Снизился уровень триглицеридов и фосфолипидов до $18,33 \pm 0,93$ % и $14,75 \pm 0,88$ %, соответственно, и статистически значимо не отличался от показателей здоровых детей (табл. 3).

До 1-го года оставалось повышенным содержание жирных кислот ($p < 0,01$), по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы (табл. 3). Уровень общего и этерифицированного холестерина соответствовал показателям здоровых детей. Количество детей с патологией кожных покровов в этом возрасте значительно уменьшилось, что, вероятно, обусловлено восстановлением состава липидного барьера и адекватным выполнением его функций.

ВЫВОДЫ

1. Изменения в липидном и витаминном спектре ПГЛП у детей с проявлениями токсической эритемы, наблюдаемые в раннем неонатальном периоде, выражались в высоком уровне триацилглицеридов, жирных кислот, фосфолипидов и β -каротина и низком процентном содержании холестерина и α -пальмитата и α -токоферола.
2. Выявленные изменения в составе ПГЛП кожи сохранялись на протяжении первого полугодия жизни.
3. К концу 1-го года жизни состав ПГЛП кожи детей с проявлениями токсической эритемы в анамнезе практически не отличался, за исключением уровня ЖК, от состава в группе здоровых детей. Возможно, это связано с включением адекватных адаптационных механизмов и активных репаративных процессов регуляции эпидермального барьера. Высока и роль полноценного всестороннего ухода за кожей ребенка.

Таблица 3
Сравнительная характеристика показателей ПГЛП кожи у детей с токсической эритемой в анамнезе и у здоровых детей в 9 и 12 месяцев жизни ($X \pm m$)

Table 3
Comparative characteristics of indices of surface hydrolyside skin film in children with toxic erythema in history and in healthy children at 9 and 12 months of life ($X \pm m$)

Показатели	9 месяцев		12 месяцев	
	Контроль	Дети с ТЭ	Контроль	Дети с ТЭ
Эфиры холестерина	$37,38 \pm 0,90$	$34,58 \pm 1,20$	$36,82 \pm 0,73$	$37,22 \pm 0,92$
Триацилглицеролы	$19,08 \pm 0,72$	$18,33 \pm 0,93$	$18,64 \pm 1,17$	$19,11 \pm 0,48$
Жирные кислоты	$5,67 \pm 1,08$	$11,92 \pm 1,55^{**}$	$5,57 \pm 2,48$	$11,78 \pm 1,01^{**}$
Хлестерин	$18,46 \pm 0,98$	$16,83 \pm 0,86$	$18,36 \pm 1,03$	$22,78 \pm 1,23$
Фосфолипиды	$12,38 \pm 0,84$	$14,75 \pm 0,88$	$11,62 \pm 0,81$	$13,33 \pm 0,87$
α -пальмитат	$30,77 \pm 1,38$	$32,33 \pm 0,89$	$30,15 \pm 0,55$	$30,22 \pm 1,09$
β -каротин	$20,46 \pm 1,30$	$30,83 \pm 1,78^*$	$24,23 \pm 2,97$	$27,09 \pm 1,95$
α -токоферол	$17,77 \pm 1,37$	$17,42 \pm 1,24$	$17,62 \pm 1,08$	$17,33 \pm 0,55$
D ₂ -эргокальциферол	$13,46 \pm 1,08$	$12,08 \pm 1,88$	$19,64 \pm 1,60$	$21,44 \pm 0,97$

Примечание / Note: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Gorlanov IA, Leina LM, Milyavskaya IR. Skin of newborns: differential diagnosis of pathological conditions and care. *Medical Council*. 2013; 2-3: 41-49. Russian (Горланов И.А., Леина Л.М., Мильявская И.Р. Кожа новорожденных: дифференциальная диагностика патологических состояний, особенности ухода // Медицинский Совет. 2013. № 2-3. С. 41-49.)
2. Goryachkina MV, Belousova TA. Rational choice of basic care in patients with allergic dermatoses. *The Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2013; 11(2): 45-51. Russian (Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Рациональный выбор средств базового ухода у больных аллергодерматозами // Клиническая дерматология и венерология. 2013. Т. 11, № 2. С. 45-51.)
3. Rubins A. *Dermatovenereology: illustrated guide*. М.: Publishing house Panfilova, 2011. 368 p. Russian (Рубин А. Дерматовенерология: иллюстрированное руководство. М.: Изд-во Панфилова, 2011. 368 с.)
4. Smirnova GI. Microbiota of the intestine and the use of probiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis in children. *Lechashhij vrach*. 2016; 1: 6-10. Russian (Смирнова Г.И. Микробиота кишечника и использование пробиотиков в профилактике и лечении atopического дерматита у детей // Лечащий врач. 2016. № 1. С. 6-10.)
5. Zaslavsky DV, Abdusalyamov AA, Sydikov AA. Preventive maintenance and complex treatment of atopic dermatitis in children. *Lechashhij vrach*. 2015; 6: 48-54. Russian (Заславский Д.В., Абдусаламов А.А., Сыдилов А.А. Профилактика и комплексное лечение atopического дерматита у детей // Лечащий врач. 2015. № 6. С. 48-54.)
6. Nagaeva TA, Balasheva II, Ogorodova LM, Deeva EV. Epidermal barrier in norm and in pathology. Tomsk: Publishing house Siberian State Medical University, 2009. 108 p. Russian (Нараева Т.А., Балашева И.И., Огородова Л.М., Деева Е.В. Эпидермальный барьер в норме и при патологии. Томск: Изд-во СибГМУ, 2009. 108 с.)
7. Ogorodova LM, Nagaeva TA, Basareva NI. Organization of medical care for children suffering from atopic dermatitis, in the context of primary health care: Textbook. Tomsk. Publishing house «Pechatnaia manufaktura», 2007. 92 p. Russian (Огородова Л.М., Нараева Т.А., Басарева Н.И. Организация медицинской помощи детям, страдающим atopическим дерматитом, в условиях первичного звена здравоохранения: Учебное пособие. Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2007. 92 с.)
8. Nagaeva TA. Clinical characteristics of disorders of the peripheral link of erythron and microcirculation in atopic dermatitis in children: doctor med. sci. abstracts diss. Tomsk, 2002. 43 p. Russian (Нараева Т.А. Клиническая характеристика нарушений перифе-

рического звена эритрона и микроциркуляции при atopическом дерматите у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2002. 43 с.)

9. Tamrazova OB, Zaplatnikov AL. Atopic dermatitis in children: gentle therapy and successful management (dermatologist and pediatrician's view). *Russian Medical Journal*. 2013; 21(24): 1170-1173. Russian (Тамразова О.Б., Заплатников А.Л. Атопический дерматит у детей: бережная терапия и успешное ведение (взгляд дерматолога и педиатра) // Русский медицинский журнал. 2013. Т. 21, № 24. С. 1170-1173.)
10. Khlebnikova AN, Petrunin DD, Molochkov AV. Lipids of human epidermis (fundamental information and clinical implementation): Textbook. M.: MONIKI, 2015. 72 p. Russian (Хлебникова А.Н., Петрунин Д.Д., Молочков А.В. Липиды человеческого эпидермиса (фундаментальные сведения и клиническая имплементация): Учебное пособие. М.: МОНИКИ, 2015. 72 с.)



Статья поступила в редакцию 7.09.2017 г.

Грицинская В.Л., Гладкая В.С.

Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова,

г. Санкт-Петербург, Россия,

Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова,

г. Абакан, Россия

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК-ШКОЛЬНИЦ Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕРНАЦИОНАЛЬНЫХ НОРМАТИВОВ

Цель – изучить современные тенденции роста и развития детей и подростков девочек-школьниц г. Санкт-Петербурга.

Материал и методы. Обследовано 2982 девочек-школьниц в возрасте от 7 до 17-ти лет, учащихся общеобразовательных учреждений г. Санкт-Петербурга. Обследование включало соматометрию (измерение длины и массы тела) и оценку уровня и гармоничности физического развития в соответствии с нормативами ВОЗ («WHO Growth Reference, 2007»). Уровень физического развития оценивали в соответствии со шкалой Z-score для длины тела, гармоничность – по центильной шкале для показателей body mass index (BMI).

Результаты. У большинства обследованных учащихся во всех возрастных группах были средние показатели длины тела (60,5-77,1 %) и гармоничное соотношение длины и массы тела (53,2-75,9 %). Установлена асимметрия показателей длины тела со значительным представителем школьниц с ростом выше среднего во всех группах (14,6-28,9 %). Также у обследованных учениц школ выявлен высокий уровень дисгармоничного соотношения массы и длины тела (по индексу BMI). Среди дисгармоничных вариантов физического развития у девочек в возрасте от 7 до 16-ти лет преобладали обусловленные повышенной массой тела (17,3-30,9 %). Исключение составили семнадцатилетние девушки, среди которых лиц с повышенной массой тела было меньше (9,0 %), чем учениц с недостаточностью веса (15,1 %). Особую озабоченность вызывает высокая распространенность ожирения у девочек в возрасте от 7 до 15-ти лет (6,6-21,3 %). У старшеклассниц частота ожирения значительно ниже, чем у учениц младших классов ($p < 0,001 + p = 0,05$), что, вероятно, связано с увлечением девушек ограничительными диетами.

Выводы. Обоснована необходимость разработки комплекса профилактических программ, направленных на формирование здорового образа жизни, рационального питания и увеличения двигательной активности подрастающего поколения. Делается вывод о приоритетности разработки и использования регионарных стандартов длины тела.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: физическое развитие; дети; девочки-школьницы.

Gritskinskaya V.L., Gladkaya V.S.

Almazov V.A. Federal North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia,

Katanov Khakass State University, Abakan, Russia

THE EVALUATION OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOLGIRLS OF ST. PETERSBURG WITH THE USE OF THE INTERNATIONAL STANDARDS

The goal is to examine current trends in the growth and development of children and adolescents of schoolgirls of St. Petersburg.

Material and methods the surveyed 2982 schoolgirls aged 7 to 17 years, pupils of educational institutions of St. Petersburg. The survey consisted of somatometry (measurement of length and body mass) and an assessment of the level and harmonious physical development, in accordance with the standards of the WHO («WHO Growth Reference 2007»). The level of physical development was assessed in accordance with the scale of Z-score for the length of the body; harmony in the centile scale for indicators of body mass index (BMI).

The results of the surveyed students in all age groups was the mean values of body length (60,5-77,1 %) and the harmonious relationship of length and body mass (53,2-75,9 %). Set the asymmetry of indexes of length of body with a significant representation of students of above-average growth in all groups (14,6 % and 28,9 %). Also identified in the examined learners with the high level disharmonious weight and the ratio of body length (BMI index). Among the disharmonious variants of physical development in girls from age 7 to 16 years prevailed due to increased body mass (the 17,3-30,9 %). The exception was a seventeen year old girl, among them individuals with a high body mass were smaller (9,0 %) than students with insufficient weight (15,1 %). Of particular concern is the high prevalence of obesity in girls aged 7 to 15 years (6,6 % to 21,3 %).

The high school prevalence of obesity is significantly lower than pupils of elementary grades ($p < 0,001 + p = 0,05$), probably due to the craze of girls restrictive diets.

Conclusions. The necessity of development of complex prevention programmers' to promote a healthy lifestyle, rational nutrition and increase physical activity of the younger generation. The conclusion about the priority of the development and use of regional standards for the length of the body.

KEY WORDS: *physical development; children; schoolgirls.*

Проблема охраны здоровья подрастающего поколения является приоритетным направлением государственной политики во всём мире. В связи со сложной медико-демографической ситуацией в России, особую актуальность приобретает мониторинг роста, развития и репродуктивного здоровья девочек и девушек [1]. Уровень физического развития (ФР) детей — важный результирующий показатель влияния факторов окружающей среды, образа жизни и образовательных технологий на их здоровье [2-5].

Простота и доступность методов оценки ФР подрастающего поколения, высокая информативность получаемых данных придаёт соматометрическим показателям значение объективного критерия физического и репродуктивного благополучия. В отечественной и зарубежной практике используют определение нормального ФР и групп отклонений ФР на основании двух показателей: длины тела (ДТ) и массоростового индекса Кетле₂ (body mass index — BMI) [6-9].

Результаты исследований, проведенных в различных регионах России, свидетельствуют о значительной распространённости дисгармоничных вариантов ФР у детей и подростков [9-16]. Однако данных о ФР девочек школьного возраста г. Санкт-Петербурга в доступной литературе недостаточно, что послужило предпосылкой для проведения нашего исследования.

Цель исследования — изучить современные тенденции роста и развития детей и подростков девочек-школьниц г. Санкт-Петербурга.

Задачи исследования:

- провести соматометрическое обследование (длины и масса тела) девочек-школьниц в возрасте от 7 до 17 лет, учащихся общеобразовательных учреждений г. Санкт-Петербурга;
- дать оценку уровня гармоничности физического развития в соответствии с нормативами ВОЗ, в соответствии со шкалой Z-score для длины тела; гармоничность по центильной шкале для показателей BMI.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом случайной выборки в различных районах г. Санкт-Петербурга проведено обследование 2982 школьников в возрасте от 7 до 17 лет. обследо-

вание школьников проводилось в начале учебного года и включало соматометрию (измерение длины и массы тела) и оценку уровня и гармоничности физического развития в соответствии с нормативами ВОЗ — «WHO Growth Reference 2007» [7]. Исследование проводилось с соблюдением этических норм на основе принципа добровольности, оформленного в виде письменного информированного согласия законных представителей учащихся.

Оценка уровня ФР школьников проведена путём сравнительного анализа показателей длины тела детей с возрастными нормативами. В зависимости от числа стандартных отклонений (SD), отличающих значение ДТ детей от медианы возрастнo-половой шкалы, выделены следующие варианты ФР: «среднее» (СФР; $\pm 1SD$); «выше среднего» (ВСФР; от $+1SD$ до $+2SD$); «высокое» (ВФР; более $+2SD$); «ниже среднего» (НСФР; от $-1SD$ до $-2SD$); «низкое» (НФР; менее $-2SD$).

Гармоничность соотношения длины и массы тела оценивалась с помощью массоростового индекса Кетле₂ (body mass index — BMI), значение которого определялось путем деления массы тела (кг) на квадрат длины тела (m^2). В зависимости от соответствия значения BMI нормативам центильной шкалы выделены следующие варианты ФР: гармоничное (ГФР; 15-85 центили), дисгармоничное за счет дефицита массы тела (ДМТ; 15-5 центили), недостаточность питания (НП; ниже 5 центили), дисгармоничное за счет избыточной массы тела (ИзМТ; 85-95 центили); ожирение (Ож) регистрировалось при превышении значения BMI показателей 95 центили.

Статистическая обработка материала исследования выполнена методами вариационной статистики с помощью прикладных программ «STATISTICA v.10.0 © STATSOFT, USA». Результаты исследования представлены в виде $P [ДИ] \%$, где P — процентная доля, $ДИ$ — 95% доверительный интервал для доли. Анализ статистической значимости различий показателей проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона (с поправкой Йейтса). Различия результатов считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общепризнанно, что наиболее жёстко генетически детерминированным параметром ФР является абсолютное значение общей длины тела; как правило, все остальные соматометрические показатели оцениваются по их отношению к ДТ. Характеристика физического развития обследованных школьников в зависимости от соответствия ДТ возрастным нормативам приведена в таблице 1.

Корреспонденцию адресовать:

ГЛАДКАЯ Валентина Сергеевна,
655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Вяткина, д. 16, кв. 12.
Тел.: +7-913-541-35-04.
E-mail: vgladkaya@mail.ru

Таблица 1
Характеристика уровня физического развития девочек, P [ДИ] %
Table 1
Characteristics of the level of physical development of girls, P [CI] %

Возраст (лет)	Физическое развитие				
	НФР	НСФР	СФР	ВСФР	ВФР
7 (n = 338)	0,9 [0,4-1,4]	6,8 [5,4-8,2]	64,2 [61,6-66,8]	22,2 [20,0-24,4]	5,9 [4,6-7,2]
8 (n = 275)	1,8 [0,8-2,6]	5,4 [4,0-6,8]	67,3 [64,5-70,1]	20,4 [18,0-22,8]	5,1 [3,8-6,4]
9 (n = 229)	1,3 [0,6-2,0]	7,0 [5,3-8,7]	66,4 [63,3-69,5]	21,4 [18,7-24,1]	3,9 [2,6-5,2]
10 (n = 286)	1,1 [0,5-1,7]	11,5 [9,6-13,4]	60,5 [57,6-63,4]	19,6 [17,3-21,9]	7,3 [5,8-8,8]
11 (n = 209)	2,9 [1,7-4,1]	11,5 [9,3-13,7]	64,1 [60,8-67,4]	17,7 [15,1-20,3]	3,8 [2,5-5,1]
12 (n = 314)	2,7 [1,8-3,6]	6,0 [4,7-7,3]	62,4 [59,7-65,1]	22,9 [20,5-25,3]	6,0 [4,7-7,3]
13 (n = 438)	1,3 [0,7-1,9]	6,8 [5,5-8,1]	67,5 [65,1-69,9]	21,5 [19,4-23,6]	2,9 [2,1-3,7]
14 (n = 382)	1,4 [0,8-2,0]	8,9 [7,6-10,2]	60,9 [58,7-63,1]	21,2 [19,3-23,1]	7,6 [6,4-8,8]
15 (n = 253)	0,8 [0,3-1,3]	7,5 [5,9-9,1]	77,1 [74,5-79,7]	10,7 [8,8-12,6]	3,9 [2,7-5,1]
16 (n = 145)	-	7,5 [5,3-9,7]	75,2 [71,7-78,7]	16,5 [13,4-19,6]	0,8 [0,1-1,5]
17 (n = 113)	1,8 [0,6-3,0]	3,6 [1,9-5,3]	69,6 [65,3-73,9]	23,2 [19,2-27,2]	1,8 [0,6-3,0]
P	P ₈₋₁₀ ; P ₈₋₁₁ ; P ₁₀₋₁₇ = 0,01; P ₁₀₋₁₂ ; P ₁₁₋₁₇ = 0,02; P ₁₀₋₁₄ ; P ₁₁₋₁₂ = 0,03; P ₇₋₁₀ ; P ₁₀₋₁₃ = 0,04; P ₁₁₋₁₄ = 0,05 P ₇₋₁₅ ; P ₁₀₋₁₅ ; P ₁₂₋₁₅ ; P ₁₃₋₁₅ < 0,001; P ₁₀₋₁₆ ; P ₁₁₋₁₅ = 0,002; P ₁₂₋₁₆ = 0,007; P ₉₋₁₅ ; P ₁₄₋₁₅ = 0,009; P ₈₋₁₅ = 0,01; P ₇₋₁₆ ; P ₁₃₋₁₆ = 0,02; P ₁₁₋₁₆ = 0,03 P ₇₋₁₅ ; P ₉₋₁₅ ; P ₁₂₋₁₅ ; P ₁₃₋₁₅ ; P ₁₄₋₁₅ < 0,001; P ₈₋₁₅ ; P ₁₅₋₁₇ = 0,002; P ₁₀₋₁₅ = 0,004; P ₁₁₋₁₅ = 0,03 P ₁₀₋₁₆ = 0,003; P ₁₂₋₁₆ = 0,009; P ₇₋₁₆ = 0,01; P ₈₋₁₆ = 0,02; P ₇₋₁₄ = 0,04; P ₁₃₋₁₆ = 0,05				

У большинства обследованных школьников во всех возрастных группах имелись средние показатели ДТ (60,5-77,1 %). Самое малое число девочек со СФР зарегистрировано в возрасте 10-ти лет (начало пубертатного скачка роста) и в 14 лет (завершение периода интенсивного линейного роста). По достижении дефинитивных линейных размеров тела, число девочек со СФР среди старшеклассниц становится значительно выше, чем в младших возрастных группах ($p < 0,001 \div p = 0,03$).

Среди вариантов ФР, отличающихся от среднего уровня, у участниц исследования преобладают варианты, обусловленные ДТ выше средних показателей. Число девочек с ВСФР в группах варьировало от 16,5 % до 23,2 %; показатели статистически не различались. Исключение составили пятнадцатилетние школьницы, среди которых девочек с ВСФР было статистически значимо меньше, чем в других группах. Девочек с высокорослостью среди старшеклассниц меньше (0,8-1,8 %), чем у учениц младших классов (7,3-2,9 %; $p = 0,003 \div p = 0,05$).

Длина тела ниже средних показателей отмечалась у обследованных школьниц реже, чем рост выше среднего. Самое большое число школьниц с НСФР зарегистрировано в возрасте 10-11-ти лет, в начале ускорения линейного роста, что, возможно, связано с более поздним стартом пубертата у этих девочек. В других группах число девочек с НСФР варьиро-

вало от 8,9 % до 5,4 %, достигая минимального показателя в возрасте 17 лет; статистически значимой разницы показателей не выявлено. Девочек с низкорослостью было больше в возрасте 11-12 лет, однако статистически значимой разницы показателей между группами не выявлено.

Индекс массы тела (ВМИ) является одним из критериев, позволяющих проводить оценку пищевого статуса детей и подростков в соответствии с международными стандартами. Распределение обследованных школьниц по гармоничности физического развития представлено в таблице 2.

У большинства обследованных учащихся наблюдалось гармоничное соотношение длины и массы тела (53,2-75,9 %). Число девочек с ГФР самое низкое было в возрасте 12 лет, самое высокое — в 17 лет. Причем разница показателей с большинством возрастных групп имеет статистически значимую разницу ($p < 0,001 \div p = 0,05$).

Среди дисгармоничных вариантов ФР у девочек в возрасте от 7 до 16 лет преобладали обусловленные повышенной массой тела (17,3-30,9 %). Исключение составили семнадцатилетние девушки, среди которых лиц с повышенной массой тела было меньше, чем учениц с недостаточностью веса. Девочек с ИзМТ меньше всего в возрасте 13 лет, однако в этой же возрастной группе самый высокий уровень ожирения. Показатели частоты ИзМТ в других группах

Сведения об авторах:

ГЛАДКАЯ Валентина Сергеевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии, акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВПО ХГУ им. Н.Ф. Катанова, г. Абакан, Республика Хакасия, Россия. E-mail: vgladkaya@mail.ru

ГРИЦИНСКАЯ Вера Львововна, доктор мед. наук, профессор, кафедра детских болезней, ФГБНУ СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: tryfive@mail.ru

Таблица 2
Характеристика гармоничности физического развития девочек, P [ДИ] %
Table 2
Characteristics of harmony in the physical development of girls, P [CI] %

Возраст (лет)	Физическое развитие				
	НП	ДМТ	ГФР	ИзМТ	Ож
7 (n = 338)	3,5 [2,5-4,5]	7,1 [5,7-8,5]	70,7 [68,3-73,1]	8,9 [7,4-10,4]	9,8 [8,2-11,4]
8 (n = 275)	3,6 [2,5-4,7]	9,8 [8,0-11,6]	66,9 [64,1-69,7]	13,1 [11,1-15,1]	6,6 [5,1-8,1]
9 (n = 229)	6,1 [4,5-7,7]	10,0 [8,0-12,0]	61,6 [58,4-64,8]	11,8 [9,7-13,9]	10,5 [8,5-12,5]
10 (n = 286)	8,0 [6,4-9,6]	11,2 [9,3-13,1]	56,6 [53,7-59,5]	12,6 [10,7-14,5]	11,6 [9,6-13,5]
11 (n = 209)	8,1 [6,2-10,0]	10,0 [7,9-12,1]	57,9 [54,5-61,3]	14,3 [11,9-16,7]	9,7 [7,6-11,8]
12 (n = 314)	5,7 [4,4-7,0]	10,2 [8,5-11,9]	53,2 [50,4-56,0]	15,0 [13,0-17,0]	15,9 [13,8-18,0]
13 (n = 438)	6,2 [5,1-7,3]	7,3 [6,1-8,5]	60,0 [57,7-62,3]	5,2 [4,1-6,3]	21,3 [19,4-23,2]
14 (n = 382)	4,4 [3,4-5,4]	8,9 [7,5-10,5]	63,6 [61,2-66,0]	12,3 [10,6-14,0]	10,8 [9,2-12,4]
15 (n = 253)	3,9 [2,7-5,1]	9,9 [8,0-11,8]	66,8 [63,9-69,7]	9,1 [7,3-10,9]	10,3 [8,4-12,2]
16 (n = 145)	4,1 [2,5-5,7]	12,4 [9,7-15,1]	66,2 [62,3-70,1]	13,8 [10,8-16,8]	3,5 [2,0-5,0]
17 (n = 113)	6,2 [3,9-8,5]	8,9 [6,2-11,6]	75,9 [71,9-79,9]	5,3 [3,2-7,4]	3,7 [1,8-5,5]
P	P ₇₋₁₀ = 0,01; P ₇₋₁₁ = 0,02; P ₈₋₁₀ ; P ₈₋₁₁ = 0,03; P ₁₀₋₁₄ ; P ₁₀₋₁₅ = 0,05	-	P ₇₋₁₀ ; P ₇₋₁₂ ; P ₈₋₁₂ ; P ₁₀₋₁₇ ; P ₁₂₋₁₇ < 0,001; P ₁₁₋₁₇ ; P ₁₂₋₁₅ = 0,001; P ₇₋₁₁ ; P ₇₋₁₃ ; P ₁₃₋₁₇ = 0,002; P ₁₂₋₁₄ = 0,005; P ₉₋₁₇ ; P ₁₂₋₁₆ = 0,009; P ₈₋₁₀ ; P ₁₀₋₁₅ ; P ₁₄₋₁₇ = 0,01; P ₇₋₉ = 0,02; P ₇₋₁₄ ; P ₈₋₁₁ = 0,04; P ₉₋₁₂ ; P ₁₀₋₁₆ ; P ₁₁₋₁₅ = 0,05	P ₈₋₁₃ ; P ₁₀₋₁₃ ; P ₁₁₋₁₃ ; P ₁₂₋₁₃ ; P ₁₃₋₁₄ ; P ₁₃₋₁₆ < 0,001; P ₉₋₁₃ = 0,002; P ₁₂₋₁₇ = 0,008; P ₁₁₋₁₇ = 0,01; P ₇₋₁₂ = 0,02; P ₈₋₁₇ ; P ₁₂₋₁₅ ; P ₁₆₋₁₇ = 0,03; P ₁₄₋₁₇ = 0,04; P ₇₋₁₁ ; P ₁₃₋₁₅ = 0,05	P ₇₋₁₃ ; P ₈₋₁₂ ; P ₈₋₁₃ ; P ₉₋₁₃ ; P ₁₀₋₁₃ ; P ₁₁₋₁₃ ; P ₁₂₋₁₆ ; P ₁₂₋₁₇ ; P ₁₃₋₁₄ ; P ₁₃₋₁₅ ; P ₁₃₋₁₇ ; P ₁₃₋₁₆ < 0,001; P ₁₀₋₁₆ = 0,005; P ₁₄₋₁₆ = 0,008; P ₉₋₁₆ ; P ₁₀₋₁₇ ; P ₁₅₋₁₆ = 0,01; P ₇₋₁₂ ; P ₇₋₁₆ ; P ₁₄₋₁₇ = 0,01; P ₉₋₁₇ ; P ₁₁₋₁₆ ; P ₁₅₋₁₇ = 0,03; P ₇₋₁₇ ; P ₈₋₁₀ ; P ₁₁₋₁₃ = 0,04; P ₁₁₋₁₇ = 0,05

существенно не различались. Особую озабоченность вызывает высокая распространенность ожирения у девочек в возрасте от 7 до 15 лет (6,6-21,3 %). У старшеклассниц частота ожирения значительно ниже, чем у учениц младших классов ($p < 0,001 \div p = 0,05$), что, вероятно, связано с увлечением девушек ограничительными диетами.

Варианты ФР, обусловленные низкой массой тела у девочек, встречались реже (10,6-19,2 %), чем варианты ФР, связанные с избыточным питанием. Число девочек с ДМТ варьировало от 7,1 % до 12,4 %; не выявлено статистически значимой разницы показателей между группами. Дефицит массы тела, классифицируемый как белково-энергетическая недостаточность питания (НП), встречалась реже всего в возрасте 7-8 лет среди учащихся, получающих дополнительное питание в школе. Число девочек с НП увеличивается с началом периода интенсивного линейного роста, обусловленного пубертатным скачком роста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особое внимание к состоянию здоровья школьников, как к репродуктивному резерву нации, обус-

лавливает актуальность мониторинга роста и развития девочек не только в медицинском, но и социальном аспекте. Динамическая оценка показателей ФР позволяет определить тенденции ростовых процессов и выявить наиболее проблемные возрастные группы. Нами установлена асимметрия показателей длины тела за счёт увеличения доли школьников с ростом выше среднего. Данное обстоятельство может быть обусловлено как региональными и этническими особенностями ростовых процессов, так и тем, что международные стандарты не в полной степени отражают современные тенденции роста детей европейских северных регионов. В связи с вышесказанным, необходимо рассмотреть возможность и необходимость разработки региональных нормативов соматометрических показателей для детской популяции Санкт-Петербурга.

У обследованных школьников отмечается высокий уровень дисгармоничных вариантов физического развития, обусловленных преимущественно избыточной массой тела и ожирением. Результаты нашего исследования совпадают с мировым трендом роста распространенности ожирения у детей и подростков до эпидемического уровня. Необходимо выявление и углубленное изучение факторов, оказывающих неbla-

Information about authors:

GLADKAYA Valentina Sergeevna, candidate of medical sciences, docent, the chair of pediatrics, obstetrics and gynecology, Katanov Khakass State University, Abakan, Republic of Khakassia, Russia. E-mail: vgladkaya@mail.ru

GRITSINSKAYA Vera Lyudvigovna, doctor of medical sciences, professor, department of children's diseases, Northwestern Federal Medical Research Center V.A. Almazov, St. Petersburg, Russia. E-mail: tryfive@mail.ru

гоприятное влияние на физическое развитие девочек и девушек школьного возраста. Является целесообразным разработать и проведение профилактической работы и гигиенического просвещения в образова-

тельных учреждениях мегаполиса, направленных на формирование здорового образа жизни, рационализацию питания и увеличение двигательной активности школьников.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Baranov AA, Kuchma VR, Sukhareva LM, Rapoport IK. The value of the health of adolescents in shaping their harmonious development. *Hygiene and sanitation*. 2015; 94(6): 58-62. Russian (Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. Значение здоровья подростков в формировании их гармоничного развития // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94, № 6. С. 58-62.)
2. Gritsinskaya VL, Furtsev VI, Topanova LV. Influence of type of feeding on weight gain in children. *Issues of child nutrition*. 2008; 6(4): 18-21. Russian (Грицинская В.Л., Фурцев В.И., Топанова Л.В. Влияние вида вскармливания на прирост массы тела детей // Вопросы детской диетологии. 2008. Т. 6, № 4. С. 18-21.)
3. Gavryushin MY, Berezin II, Sazonova OV. Anthropometric characteristics of physical development of schoolchildren in the modern metropolis. *Kazan medical journal*. 2016; 97(4): 629-633. Russian (Гаврюшин М.Ю., Березин И.И., Сазонова О.В. Антропометрические особенности физического развития школьников современного мегаполиса // Казанский медицинский журнал. 2016. Т. 97, № 4. С. 629-633.)
4. Gritsinskaya VL, Sandy SS. The features of physical development and nutrition of schoolchildren of the Tuva Republic. *Pediatric Nutrition*. 2012; 10(1): 6-8. Russian (Грицинская В.Л., Санди С.С. Особенности физического развития и питания школьников Республики Тыва // Вопросы детской диетологии. 2012. Т. 10, № 1. С. 6-8.)
5. Gritsinskaya VL. The characterization of the physical development and nutrition of schoolchildren of urban and rural population of the Krasnoyarsk territory. *Pediatric Nutrition*. 2012; 10(5): 8-11. Russian (Грицинская В.Л. Характеристика физического развития и питания школьников городского и сельского населения Красноярского края // Вопросы детской диетологии. 2012. Т. 10, № 5. С. 8-11.)
6. Berezin II, Gavryushin MY. Modern tendencies of physical development of schoolchildren. *Samara. Problems of School and University Medicine and Health*. 2016; 2: 17-23. Russian (Березин И.И., Гаврюшин М.Ю. Современные тенденции физического развития школьников г. Самары // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2016. № 2. С. 17-23.)
7. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007; 85: 660-667.
8. Maksimova TM, Lushkina NP. Physical development of children in Russia: identifying ways to assess and identify problematic situations in the growth and development of the younger generation. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2013; 4: 3-7. Russian (Максимова Т.М., Лушкина Н.П. Физическое развитие детей России: определение путей оценки и выявления проблемных ситуаций в росте и развитии подрастающего поколения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. № 4. С. 3-7.)
9. Prieshkina AN, Flanco IP, Salova YP, Kulikova OM. Comparative estimation of indexes of physical development of students. *Modern problems of science and education*. 2015; 2: 20. Russian (Приешкина А.Н., Флянко И.П., Салова Ю.П., Куликова О.М. Сравнительная оценка показателей физического развития школьников // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2. С. 20.)
10. Gladkaya VS, Gritsinskaya VL. The characterization of the physical development of adolescent girls of the indigenous and alien population of the Republic of Khakassia. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2015; 3: 27-30. Russian (Гладкая В.С., Грицинская В.Л. Характеристика физического развития девочек-подростков коренного и пришлого населения Республики Хакасия // Мать и Дитя в Кузбассе. 2015. № 3. С. 27-30.)
11. Zulkarnaeva AT, Povargo EA, Zulkarnaev TR. Physical development of students of Ufa. *Bashkortostan Medical Journal*. 2012; 7(5): 20-23. Russian (Зулькарнаева А.Т., Поварго Е.А., Зулькарнаев Т.Р. Физическое развитие школьников г. Уфы // Медицинский вестник Башкортостана. 2012. Т. 7, № 5. С. 20-23.)
12. Karanashева VA, Tlakadagova MT, Pshukova A.A., Vologirov A.S. Physical and sexual development of girls of the republic of Kabardino-Balkaria. *Journal of anatomy and histopathology*. 2015; 4(3): 55-56. Russian (Каранашева В.А., Тлакадагова М.Х., Пшукова А.А., Вологиров А.С. Физическое и половое развитие девочек Кабардино-Балкарской Республики // Журнал анатомии и гистопатологии. 2015. Т. 4, № 3. С. 55-56.)
13. Pavlov IP, Filatova OV. Physical and Sexual Development of Girls in Barnaul. *Izvestiya of Altai State University*. 2013; 3-2(79): 38-41. Russian (Павлова И.П., Филатова О.В. Физическое и половое развитие девочек Барнаула // Известия Алтайского государственного университета. 2013. № 3-2(79). С. 38-41.)
14. Gritsinskaya VL. The current trends in the growth and development of children of Krasnoyarsk. *Hygiene and Sanitation*. 2009; 1: 17. Russian (Грицинская В.Л. Современные тенденции роста и развития детей Красноярска // Гигиена и санитария. 2009. № 1. С. 17.)
15. Smirnov AV, Khasanova AR. Physical development of girls of Naberezhnye Chelny 12-15 years. *In the World of Scientific Discoveries*. 2014; 11.2(59): 1102-1106. Russian (Смирнов А.В., Хасанова А.Р. Физическое развитие девочек 12-15 лет города Набережные Челны // В мире научных открытий. 2014. № 11.2(59). С. 1102-1106.)
16. Khalimova DR. Dynamics of parameters of physical and sexual development of girls in Udmurtia. *Health, Demography, Ecology of Finno-Uglic People*. 2010; 3: 63. Russian (Халимова Д.Р. Динамика параметров физического и полового развития девочек в Удмуртии // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2010. № 3. С. 63.)



Статья поступила в редакцию 20.09.2017 г.

Жамсоева И.Б., Алексеева Л.Л.

Бурятский государственный университет,
Республиканский перинатальный центр,
г. Улан-Удэ, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ПОЗДНИЕ СРОКИ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

Выявление многих врожденных пороков развития (ВПР) плода возможно лишь после 18-21 недель беременности и поэтому прерывание беременности на данном сроке является вынужденной, неизбежной, т.к. некоторые генетические

заболевания и врожденные уродства детей не совместимы с жизнью и являются причиной младенческой смертности. В других случаях ВПР у детей серьезно отражается на качестве всей жизни ребенка и семьи. Проблема «безопасного» искусственного прерывания беременности в поздние сроки сегодня остается одной из актуальных и сложных проблем в акушерско-гинекологической практике.

Цель исследования – провести сравнительную оценку эффективности и осложнений медикаментозного прерывания беременности на поздних сроках (до 22 недель) с использованием различных схем сочетания мифепристона в комбинации с мизопростолом.

Материал и методы. В исследование вошли 152 женщины репродуктивного возраста, направленные перинатальным консилиумом на прерывание беременности во втором триместре по медицинским показаниям в гинекологическое отделение ГАУЗ РПЦ МЗ РБ в период с 2015 по 2017 гг. Основными критериями включения в исследование были срок беременности с 16 нед. до 22 нед., отсутствие противопоказаний для медикаментозного прерывания беременности. Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от схемы приема мифепристона в комбинации с мизопростолом.

Результаты исследования. Экспульсия плода и плаценты произошла у 95,51 % (86/91) пациенток I группы и у 95,08 % (58/61) женщин, получивших препараты согласно схеме 2.

Заключение. Мифепристон является дозозависимым препаратом с абортивным эффектом, идентичным при высокой и низкой дозе. Снижение дозы мифепристона не увеличивает количество его осложнений. Оптимальная схема проведения медикаментозного прерывания беременности: мифепристон 200 мг орально, через 24 часа мизопростол 200 мкг вагинально с эффективностью 95,08 %. Данные исследования демонстрируют перспективность метода для снижения осложнений и материнской смертности среди женщин, вынужденных прервать беременность во втором триместре.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медикаментозное прерывание беременности; поздние сроки беременности; мифепристон; мизопростол; дилатация; эвакуация.

Zhamsoeva I.B., Alekseeva L.L.

*Buryat State University,
Republican Perinatal Center, Ulan-Ude, Russia*

CLINICAL EXPERIENCE OF INTRODUCING MEDICAL ABORTION IN THE LATER STAGES IN THE REPUBLIC OF BURYATIA

Currently, the detection of many malformations of the fetus is possible only after 18-21 weeks. pregnancy, and so abortion at this time is forced, unavoidable, since some genetic diseases and congenital deformities in children is not compatible with life and are the cause of infant mortality. In other cases of malformations in children seriously affects the quality of life of both the child and the family. The problem of «safe» abortion in the later stages remains today one of the most urgent and difficult problems in obstetric practice.

The aim of the study was to comparatively evaluate the effectiveness and complications of medical abortion for late term (22 week) using different schemes of combination of mifepristone in combination with misoprostol.

Materials and methods. The study included 152 women of reproductive age to perinatal consultation on termination of pregnancy in the second trimester for medical indications in gynecology Department of SAHIRPC MZ RB for the period from 2015 to 2017, the Basic criteria for inclusion in the study was the pregnancy from 16 weeks before 22 weeks, absence of contraindications to medical abortion. The patients were divided into 2 groups according to regimens of mifepristone in combination with misoprostol.

The results of the study. Expulse of the fetus and placenta occurred in 95,51 % (86/91) patients in the first group, 95,08 % (58/61) of women who received drugs according to the scheme 2.

Conclusion. Mifepristone is bosonisation a drug with abortifacient effects, are identical at high and low dose. A lower dose of mifepristone does not increase the number of its complications. Optimal regimen for medical abortion: T. mifepristone 200 mg orally 24 hours so misoprostol 200 mcg vaginally with efficiency 95,08 %. These studies demonstrate a promising method to reduce complications and maternal mortality among women forced to terminate pregnancy in the second trimester.

KEY WORDS: medical abortion; late terms of pregnancy; mifepristone; misoprostol; dilatation; evacuation.

Учитывая современную отрицательную демографическую тенденцию в нашей стране, на сегодняшний день приоритетным направлением деятельности Минздрава России является сфера охраны материнства и детства, где ключевую роль играет репродуктивное здоровье женщин и получение перспективного потомства.

В настоящее время выявление многих врожденных пороков развития (ВПР) плода возможно лишь после 18-21 недель беременности, и поэтому прерывание беременности на данном сроке является вы-

нужденным, неизбежным, т.к. некоторые генетические заболевания и врожденные уродства детей не совместимы с жизнью и являются причиной младенческой смертности. В других случаях ВПР у детей серьезно отражаются на качестве всей жизни ребенка и его семьи. Таким образом, проблема «безопасного» искусственного прерывания беременности в поздние сроки остается одной из актуальных и сложных проблем в акушерско-гинекологической практике.

В России ежегодно производится 746736 аборт (2015 г.), в Республике Бурятия – 6865 аборт (2015 г.), более 20 % из них приходится на прерывание беременности во II триместре. При этом риск для здоровья женщины возрастает в 3-4 раза. До сих пор доля аборт в структуре материнской смертности достаточно высока – 10 %.

Корреспонденцию адресовать:

ЖАМСОЕВА Ирина Базаровна,
670031, г. Улан-Удэ, ул. Геологическая, д. 28а, кв. 36.
Тел.: +7-924-553-71-34.
E-mail: zhamsoeva.ira@mail.ru

Сегодня для прерывания беременности сроком более 12 недель Минздрав России, ВОЗ, RCOG рекомендуют как хирургический (дилатация и эвакуация), так и медикаментозные методы [1].

До 2015 года в Республике Бурятия основным методом прерывания беременности во втором триместре были интраамниальное введение гипертонического раствора или внутривенное введение больших доз окситоцина с последующим выскабливанием полости матки большой кюреткой. Также проводилась дилатация и эвакуация содержимого полости матки или гистеротомия при наличии рубца на матке или предлежании плаценты. Данные методы в настоящее время являются устаревшими, хотя в свое время были достаточно эффективными. Тем не менее, эти методики сопровождалась рядом отрицательных последствий, таких как травматизация эндометрия, шейки матки, наличие картины неполного аборта, недостаточное сокращение матки после удаления плода, эндометриты, перфорация стенки матки, некроз стенки матки, гистерэктомия, избыточная кровопотеря и ряд других серьезных осложнений, связанных с анестезиологическими пособиями.

На основании многочисленных исследований, проведенных в последние годы, были разработаны, изучены и рекомендованы ВОЗ (2012 г.) схемы медикаментозного прерывания беременности в сроках беременности до 22 недель [1, 2]. На базе гинекологического отделения ГАУЗ РПЦ МЗ Республики Бурятия были разработаны несколько схем медикаментозного прерывания беременности до 22 недель по медицинским показаниям.

Цель исследования — провести сравнительную оценку эффективности и осложнений медикаментозного прерывания беременности на поздних сроках (до 22 недель) с использованием различных схем сочетания мифепристона в комбинации с мизопростолом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации поставленной цели выполнено исследование, в которое вошли 152 женщины репродуктивного возраста, направленные перинатальным консилиумом на прерывание беременности во втором триместре по медицинским показаниям. Охвачен период с 2015 по 2017 гг. Основными критериями включения в исследование были срок бере-

менности с 16 нед. до 22 нед., отсутствие противопоказаний для медикаментозного прерывания беременности.

Прерывание беременности производилось в гинекологическом отделении ГАУЗ РПЦ МЗ Республики Бурятия. Перед госпитализацией и проведением процедуры медикаментозного аборта всем женщинам выполнены ультразвуковое исследование (УЗИ) и перинатальный консилиум. Лабораторное исследование перед абортом включало общепринятые методы, регламентированные Приказом Минздрава России № 572, и включало анализ мазка на степень чистоты влагалищного секрета (микроскопия окрашенных по Граму мазков), общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи (ОАМ), анализ крови на RW, гепатиты В и С, ВИЧ, определение группы крови и резус-фактора, электрокардиография (ЭКГ), консультация терапевта, кал на яйца глистов, кал по КАТО. Во всех случаях фармакологический аборт выполнен при наличии добровольного информированного согласия пациентки.

Первую группу составили 91 пациентка, медикаментозный аборт которым выполнен по схеме I в 2015-2016 гг.: Мифепристон 200 мг орально, через 24 часа Мифепристон 200 мг орально, через 24 часа Мизопростол 400 мкг орально.

Вторая группа состояла из 61 женщины, которым прерывание беременности производили согласно схеме II в 2016-2017 гг.: Мифепристон 200 мг орально, через 24 часа Мизопростол 200 мкг вагинально.

Динамическое наблюдение за выкидышем проводилось с момента поступления пациентки до раннего постабортного периода в круглосуточном режиме в гинекологическом отделении ГАУЗ РПЦ МЗ РБ. Контрольное ультразвуковое обследование выполнялось в среднем на 3-4-е сутки после выкидыша.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью пакета комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 (Stat Soft Inc). Уровень значимости принимался за 5 % ($P \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток 1-й группы составил $27,99 \pm 2,55$ лет, 2-й — $30,69 \pm 1,87$ лет. Количество нерожавших женщин составило: I группа — 31 (34,07 %), II группа — 15 (24,59 %).

Сведения об авторах:

ЖАМСОЕВА Ирина Базаровна, врач акушер-гинеколог, гинекологическое отделение, ГАУЗ РПЦ МЗ РБ, г. Улан-Удэ, Россия. E-mail: zhamsoeva.ira@mail.ru

АЛЕКСЕЕВА Лилия Лазаревна, доктор мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии с курсом педиатрии, ФГБОУ ВО «БГУ», и/о главного врача, ГАУЗ РПЦ МЗ РБ, г. Улан-Удэ, Россия. E-mail: l.alekseeva09@mail.ru

Information about authors:

ZHAMSOEVA Irina Bazarovna, obstetrician-gynecologist, gynecology department, Republican Perinatal Center, Ulan-Ude, Russia. E-mail: zhamsoeva.ira@mail.ru

ALEKSEEVA Lilia Lazarevna, doctor of medical sciences, docent, chair of obstetrics and gynecology with course of pediatrics, Buryat State University, the acting chief physician, Republican Perinatal Center, Ulan-Ude, Russia. E-mail: l.alekseeva09@mail.ru

Причины прерывания беременности в I группе: ВПР у плода — 80 женщин (87,91 %), экстрагени- тальная патология (ЭГП) у матери — 11 (12,09 %). Во II группе причинами стали замершая беремен- ность — 12 случаев (19,67 %), ВПР у плода — 28 (45,9 %), ЭГП у матери — 6 (9,84 %), начавшийся самопроизвольный выкидыш — 15 (24,59 %).

Срок беременности в клинических группах был сопоставим и колебался от 15 до 22 недель: 15-16 не- дель — 6 женщин (9,8 %) во 2-й группе; 16-18 не- дель — 14 женщин (15,4 %) в I группе и 10 беремен- ных (16,4 %) во II группе; 18-20 недель — 19 (20,9 %) и 12 (19,7 %), соответственно; 20-22 недель — 58 (63,5 %) и 33 (54,1 %) пациенток в I-й и II-й груп- пах. Дилатация цервикального канала ламинарными палочками проводилась у 92 % женщин независимо от схемы и срока прерывания беременности.

Экспульсия плода и плаценты произошла у 95,51 % (86/91) пациенток I группы и у 95,08 % (58/61) женщин, получивших препараты согласно схеме 2.

Сроки экспульсии плодного яйца в сравниваемых клинических группах не имели статистически зна- чимых отличий. У основной части наблюдаемых жен- щин II-й группы аборт произошел в течение 10 час- сов 20 минут после приема Мизопростола.

Если аборт не происходит в течение 24 часов, тог- да вновь вводится Мизопростол 200 мкг вагинально. Основной причиной отсутствия аборта на вторые и тре- тьи сутки было поперечное положение плода, выпадение мелких частей: 3 случая в I-й группе и 2 случая во II-й группе. У этих пациенток аборт заканчивался эвакуацией плода без дилатации цервикального кана- ла, т.к. в этих случаях цервикальный канал открыт, тем самым для хирурга создаются «благоприятные ус- ловия» при проведении инструментального опорожне- ния полости матки без травматизации шейки матки.

Вполне ожидаемым побочным эффектом при про- ведении индуцированного позднего аборта является кровотечение, которое, как правило, не бывает чрез- мерным. Обильное кровотечение (более 500 мл), тре- бующее переливания крови, у наших пациенток не встречалось, т.к. выкидыш происходил под круглосу- точным динамическим наблюдением в гинекологичес- ком стационаре ГАУЗ РПЦ МЗ РБ, где при возник- новении кровотечения аборт заканчивали экстренным инструментальным опорожнением полости матки: 2 случая в I-й группе и один во II-й группе. Таких осложнений, как разрыв шейки или тела матки, эн- дометриты при медикаментозном выкидыше у исс-

ледованных женщин не было. Однако, по некоторым научным данным, разрывы шейки матки при меди- каментозном аборте возможны, как и в случаях ис- пользования дилатации и эвакуации, с той же часто- той (0,1-0,2 %) [1, 2]. Разрыв тела матки встречается крайне редко и обычно возникает при наличии не- состоятельного рубца на матке.

Вопрос о проведении профилактической антиби- отикотерапии при медикаментозном аборте в насто- ящее время рассматривается отрицательно, так как в современной медицине обсеменение матки патоген- ными микроорганизмами непосредственно во время аборта, выполненного в лечебном учреждении, край- не редко. Однако недавно было показано, что базо- вый риск серьезной инфекции при медикаментозном аборте был снижен с 0,093 % до 0,006 % при рутин- ной антибиотикопрофилактике [1, 2]. Публикации 2011-2012 годов подтверждают необходимость такой меры [1, 2]. Однако не все исследователи разделя- ют эту точку зрения, признавая необходимость рутин- ной антибиотикопрофилактики лишь для женщин с высоким риском инфекционных заболеваний, пе- редаваемых половым путем, и развития инфекцион- ных осложнений [3, 5]. В нашем исследовании ру- тинная антибактериальная терапия не применялась, а проводилась только женщинам высокой группы рис- ка по гнойно-септическим инфекциям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по результатам нашего исследо- вания медикаментозный метод прерывания беремен- ности является не только эффективным (I — 95,51 %, II — 95,08 %), но и «безопасным». И даже при от- сутствии выкидыша создаются «благоприятные усло- вия» для успешной эвакуации плода. Мифепристон является дозозависимым препаратом с абортивным эффектом, идентичным при высокой и низкой дозе. Снижение дозы Мифепристона не увеличивает ко- личество его осложнений. Оптимальная схема про- ведения медикаментозного прерывания беременнос- ти во втором триместре: Мифепристон 200 мг орально, через 24 часа Мизопростол 200 мкг вагинально с эф- фективностью 95,08 %.

Данные исследования демонстрируют перспектив- ность метода для сохранения репродуктивного здо- ровья, снижения осложнений и материнской смер- тности женщин, вынужденных прервать беременность во втором триместре.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Dicke GB, Sakhautdinova IV. Modern methods of abortion in late terms. *Obstetrics and gynecology*. 2014; 1: 83-88. Russian (Дикке Г.Б., Са- хаутдинова И.В. Современные методы прерывания беременности в поздние сроки // Акушерство и гинекология. 2014. № 1. С. 83-88.)
2. Kravchenko EN, Kolombet EV, Kuklina LD. Modern aspects of abortion in late terms. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2016; 1: 9-13. Russian (Крав- ченко Е.Н., Коломбет Е.В., Куклина Л.Д. Современные аспекты прерывания беременности в поздние сроки // Мать и Дитя в Кузбас- се. 2016. № 1. С. 9-13.)
3. Kan NE, Baranov II, Dicke GB, Tyutyunnik VL. Drug end of pregnancy in late terms. Indications, methods and results. *Obstetrics and Gynecology*. 2016; 4: 11-15. Russian (Кан Н.Е., Баранов И.И., Дикке Г.Б., Тютюнник В.Л. Медикаментозное завершение беременности в поз- дние сроки. Показания, методики и результаты // Акушерство и гинекология. 2016. № 4. С. 11-15.)
4. Dicke GB, Yarotskaya EL, Erofeeva LV. Strategic assessment of policies, programs and services in the sphere of unplanned pregnancy, aborti- on and contraception in the Russian Federation. *Problems of reproduction*. 2010; 3: 92-108. Russian (Дикке Г.Б., Яроцкая Е.Л., Ерофеева Л.В. Стратегическая оценка политики, программ и услуг в сфере непланируемой беременности, абортов и контрацепции в Российской Фе- дерации // Проблемы репродукции. 2010. № 3. С. 92-108.)

5. Dicke GB, Yarotskaya EL, Erofeeva LV. Introduction of modern methods of abortion in domestic practice. *Obstetrics and Gynecology*. 2014; 2: 67-72. Russian (Дикке Г.Б., Яроцкая Е.Л., Ерофеева Л.В. Внедрение современных методов прерывания беременности в отечественную практику // Акушерство и гинекология. 2014. № 2. С. 67-72.)
6. Belokrinitskaya TE, Frolova NI, Belokrinitskaya IA, Sukhinina VV. Comparative evaluation of the clinical course of medical abortion with 200 and 600 mg of mifepristone: prospective cohort study. *Obstetrics and Gynecology*. 2014; 3: 81-86. Russian (Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Белокриницкая И.А., Сухина В.В. Сравнительная оценка клинического течения медикаментозного аборта с 200 и 600 мг мифепристона: проспективное когортное исследование // Акушерство и гинекология. 2014. № 3. С. 81-86.)
7. Egamberdieva LD, Galimova IR, Polushkina AYU. Abortion in the 2nd trimester. Difficulties and the ways of solution. *Practical medicine*. 2016; (4-2): 145-148. Russian (Эгамбердиева Л.Д., Галимова И.Р., Полушкина А.Ю. Прерывание беременности во II триместре. Трудности и пути решения // Практическая медицина. 2016. № 4-2. С. 145-148.)
9. Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases. *Contraception*. 2004; 69(1): 51-58.

* * *

Статья поступила в редакцию 23.12.2017 г.

Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Кропмаер К.П., Макаркина Л.Г., Гуртавлева К.С.
Омский Государственный Медицинский Университет,
Городской Клинический Перинатальный Центр,
г. Омск, Россия

СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ДИСПЛАЗИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Распространенность доброкачественных дисплазий молочных желез в наше время беспрецедентно высока. Даже в самой «защищенной» когорте, у женщин с большим количеством родов и длительным стажем кормления грудью, эти доброкачественные процессы обнаруживают в каждом пятом случае. Мастопатии обнаруживают у 60-80 % женщин. При этом патогенетические аспекты данного заболевания остаются до сего времени достаточно спорными [1].

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: доброкачественные дисплазии молочных желез; патогенез.

Beznoshhenko G.B., Kravchenko E.N., Kropmaer K.P., Makarkina L.G., Gurtavleva K.S.
Omsk State Medical University,
City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

MODERN PATHOGENETIC ASPECTS OF BLEACHING DISPLAYS OF MAMMARY GLAND

The prevalence of benign dysplasia of mammary glands in our time is unprecedentedly high. Even in the most «protected» cohort, in women with a large number of births and a long experience of breastfeeding, these benign processes are found in every fifth patient. Mastopathy is found in 60-80 % of women. In this case, the pathogenetic aspects of this disease remain quite controversial to this day [1].

KEY WORDS: benign dysplasia of the mammary glands; pathogenesis.

*«Восславим женщину,
чьей грудью вскормлен весь мир»
А.М. Горький*

Среди доброкачественных дисплазий молочных желез наиболее часто встречается железисто-фиброзная мастопатия, аденоз, фиброзно-кистозная мастопатия, одиночные и множественные кисты. Мастопатию необходимо рассматривать как маркер гормонального и тканевого неблагополучия молочной железы, а также как значимый фактор онкологической настороженности [1, 2]. Мастопатию выявляют примерно у 50-60 % женщин старше 40 лет. При этом на фоне различных вариантов данного за-

болевания риск онкологической трансформации возрастает многократно: в 37 раз — при диффузной форме и в 30-40 раз — при узловой. Сегодня с точностью установлено, что заболевания молочных желез имеют в своей основе дисгормональные расстройства и зачастую сочетаются с болезнями органов малого таза.

Важно осознавать, что чрезмерные эстрогеновые влияния далеко не всегда связаны с гиперэстрогенией; значительно чаще в клинической практике наблюдается относительная гиперэстрогения, обусловленная дефицитом прогестерона во II-ю фазу менструального цикла. Значительную роль в формировании относительной гиперэстрогении играет повышение концентрации пролактина в крови: этот гормон сенсibiliзирует ткани к эстрогенам, а также повышает количество как собственных, так и эстрогеновых рецепторов. Повышением концентрации пролактина могут сопровождаться любые нарушения функций гипоталамуса (инфекционные поражения, травмы), аденомы гипофиза (пролактиномы), эктопическая секреция гор-

Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-620-81-62.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

мона, поражение печени и хроническая почечная недостаточность, воздействие токсинов и т. д. У пациенток с генетической предрасположенностью к гиперпролактинемии обычные стрессы повседневной жизни вызывают гуморальный дисбаланс, формируя недостаточность лютеиновой фазы. При дефиците прогестерона эпителий и строма продолжают пролиферировать и во II-ю фазу цикла, механически препятствуя оттоку секрета и создавая предпосылки для формирования отека и кист [3].

Высокий уровень эстрогенов стимулирует клеточный рост и пролиферацию млечных протоков на протяжении каждого менструального цикла. Прогестерон стимулирует 17-бета-гидроксистероид-дегидрогеназу 2 типа, которая переводит эстрадиол в менее активный эстрон и эстронсульфатазу, активирующую переход эстрона в эстрон-сульфат. В механизме гормонозависимой клеточной пролиферации ведущая роль принадлежит гиперэстрогенизму и гиперпролактинемии. В результате гормонального сбоя в лимфоцитах активируется синтез провоспалительных факторов роста (интерферонов, ФНО-альфа), нарастают явления протеолиза, неоангиогенеза, нарушается деятельность ингибиторов апоптоза и канцерогенных агентов. Молочная железа страдает не только при эстроген-, но и пролактин-, прогестерон-, а также андрогензависимом росте клеток. Пролактин непосредственно и опосредованно стимулирует пролиферативные процессы в молочных железах и периферических органах-мишенях, играя роль гормонального дирижера, который контролирует и руководит чувствительностью рецепторов к гормонам. Пролактин также увеличивает содержание рецепторов к эстрадиолу и ускоряет рост эпителиальных клеток. Очевидно, что и механизмы патологической пролиферации также находятся в сфере ответственности пролактина [4, 5].

Сбой нейрогуморальной регуляции менструального цикла — не единственный гормонально обусловленный элемент патогенеза доброкачественных дисплазий молочных желез. Не меньшую роль в возникновении данной группы нарушений играют стероидные ксенобиотики (поступающие извне с пищей и водой), конкурентно связывающиеся с рецепторами к половым гормонам. Именно глобальность воздействия любых гормоноподобных и гормональных веществ (как чужеродных, так и эндогенных) на рецепторный аппарат всей репродуктивной системы обуславливает неоспоримую связь и общность многих гинекологических заболеваний (миомы матки, эн-

дометриоза, гиперплазии эндометрия) и доброкачественных заболеваний молочных желез, ибо гормоно-рецепторные ткани реагируют на неблагоприятные раздражители синхронно. Негативному воздействию молочные железы подвергаются нередко и на этапе внутриутробного развития девочки, поскольку до трети всех беременных получают показанные, а зачастую и не показанные, лекарственные средства. В последующем это приводит к заболеваниям молочных желез, нарушению их формирования и лактации.

По мере накопления новых данных, ученые выстраивают и опровергают новые теории патофизиологии мастопатии: абсолютный или относительный гиперэстрогенизм, недостаточность лютеиновой фазы цикла (дефицит прогестерона), гиперпролактинемия, индивидуальную гиперрецептивность тканей молочных желез. В патогенезе ФКБ выделяют такие основные причины, как: нарушение ритма секреции гонадотропинов, гиперэстрогенизм, прогестерондефицитное состояние, повышение доли рецепторов эстрадиола, уровня пролактина и простагландинов E2.

В возникновении и развитии дисгормональных заболеваний МЖ огромная роль отводится состоянию гипоталамо-гипофизарной системы. Нарушение нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла ведет к активации пролиферативных процессов в гормонально-зависимых органах, в том числе в тканях МЖ, которые являются мишенью для стероидных гормонов яичника, плацентарных гормонов и опосредованно — гормонов других эндокринных желез организма.

Многочисленными клиническими наблюдениями подтверждается тот факт, что доброкачественные заболевания МЖ взаимосвязаны с гинекологической патологией. Среди многообразия эндогенных и экзогенных факторов, определяющим в патогенезе доброкачественных заболеваний МЖ является нарушение ритма секреции гонадотропинов, а возникший при этом гормональный дисбаланс выражается в абсолютной или относительной гиперэстрогении и недостатке прогестерона.

Продукция гормонов в молочной железе при различных неопластических процессах неодинакова, поэтому их можно использовать в качестве маркеров прогноза развития опухоли. Так, экспрессия серотонина, бета-эндорфина, мелатонина (ингибиторов пролиферации и дифференцировки клеток) присуща всем доброкачественным новообразованиям.

Таким образом, решающая роль в развитии заболеваний МЖ отводится прогестерондефицитным

Сведения об авторах:

БЕЗНОЩЕНКО Галина Борисовна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

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

КРОПМАЕР Кирилл Петрович, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kirillka75@mail.ru

МАКАРКИНА Людмила Геннадьевна, канд. мед. наук, зав. отделением, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: dr.maklu@gmail.com

ГУРТАВЛЕВА Ксения Сергеевна, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: gurtavlevak@mail.ru

состояниям, при которых избыток эстрогенов вызывает пролиферацию тканей железы.

Известно, что в молочной железе располагаются многочисленные эндокринные APUD-клетки, которые продуцируют серотонин, мелатонин, пролактин, соматостатин, бета-эндорфин и т.д. [6]. Тучные клетки, также довольно многочисленные в строме молочных желез, экспрессируют молекулы, играющие важную роль в эндокринном и иммунном гомеостазе органа [7]. Выработка апудоцитами серотонина и мелатонина является важным фактором в поддержании определенного эндокринного гомеостаза органа, нарушение которого служит отправной точкой возникновения диспластических процессов и развития новообразований. В сочетании с избыточной экспрессией рецепторов на поверхности клеток гормоночувствительных тканей данный патогенетический механизм формирует клиническую картину в целом собственно гиперпластического синдрома в репродуктивной системе.

Факторами риска мастопатии служат инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. При этом стимулируется выработка инсулиноподобных факторов роста и процессы клеточной пролиферации. При ожирении включается еще и второй механизм — внегнадный синтез эстрогенов в жировой ткани. Соответственно возникает прогестерондефицитное состояние и мастопатия. Сахарный диабет 1-го типа вызывает аутоиммунную диабетическую мастопатию («склеротический лимфоцитарный лобулит»). У 70 % больных со стабильной гипергликемией внеклеточно накапливаются продукты неферментативного гликолиза белков, запускаются аутоиммунные процессы; результат — мастопатия. Нивелировать ее можно только восстановлением максимально компенсированного уровня глюкозы крови. При сахарном диабете 2-го типа мастопатия также обусловлена инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. При СПКЯ имеется прогестерондефицитное состояние, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия.

ФКМ является биомаркером гормонального неблагополучия на уровне организма в целом и локального неблагополучия в тканях МЖ. Множественные факторы риска, в большинстве своем совпадающие для ФКМ и рака молочной железы, нарушают гормональный баланс в организме женщины, вызывают гиперэстрогению и гиперпролиферацию эпителия.

В России используют клинко-рентгенологическую классификацию диффузной мастопатии, соглас-

но которой выделяют пять её форм: с преобладанием железистого компонента (аденоз), с преобладанием фиброзного компонента, с преобладанием кистозного компонента, смешанная форма диффузной фибрознокистозной мастопатии, склерозирующий аденоз.

По итогам биопсии устанавливают диагноз в соответствии с гистологической классификацией опухолей молочной железы (ВОЗ, 1995). Морфологически различают непролиферативную и пролиферативную формы доброкачественной дисплазии. При непролиферативной форме основные изменения происходят в связочном аппарате и соединительно-тканном каркасе молочной железы. Проплиферативный процесс связывают с увеличением массы железистой ткани, возникновением участков аденоза, расширением и разветвлением протоков молочной железы. Наиболее часто в практике наблюдают непролиферативную форму доброкачественной дисплазии МЖ.

С клинической точки зрения чрезвычайно важно, что опасность возникновения рака молочной железы у женщин с мастопатией зависит от характера пролиферативного процесса. К собственно предраку молочной железы относят пролиферативные формы мастопатии с гиперпластическим разрастанием эпителия и дисплазией.

Выделяют также три клинических фазы ФКМ: первая фаза — возраст 20-30 лет, менструальный цикл регулярный, часто укорочен до 21-24 дней; за неделю до менструации появляется нагрубание и болезненность МЖ, ткань уплотняется и становится чувствительной при пальпации. Вторая фаза — возраст 30-40 лет, боль в МЖ носит постоянный характер и длится 2-3 недели до менструации; пальпируются отдельные болезненные уплотненные дольки с кистозными включениями. Третья фаза — возраст 40-45 лет и более, боль в МЖ менее интенсивная и непостоянная; пальпируются множественные кистозные образования, содержащие коричневатозеленый секрет.

В диагностике патологии МЖ учитываются жалобы, данные анамнеза, УЗИ, маммографии, термографии, СВЧ-радиометрии, ЯМРТ, КТ, молекулярно-генетического обследования (мутации генов BRCA1 и BRCA2), молекулярных методик выявления онкомаркеров (Ca 15-3, CEA, Ca125, Ca 72-4, Ca 19-9).

Дообследование включает патоморфологическую, иммуногистохимическую и молекулярно-биологическую диагностику, а также гормональные исследования (эстрадиол, прогестерон, пролактин, ТЗ, Т4, тиреотропин, самототропин).

Information about authors:

BEZNOSHCHENKO Galina Borisovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

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

KROPMAER Kirill Petrovich, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kirillka75@mail.ru

MAKARKINA Lyudmila Gennadiyevna, candidate of medical sciences, head of the department, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: dr.mak-lu@gmail.com

GURTAVLEVA Kseniya Sergeyevna, clinical resident, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: gurtavlevak@mail.ru

Итак, на современном этапе развития науки многие патогенетические аспекты доброкачественных дисплазий молочных желез изучены достаточно полно,

однако до сих пор решение целого ряда медицинских проблем данной патологии остается дискуссионным.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Mamma and gynecological diseases. Ed. by VE Radzinsky. M., 2010. 195 p. Russian (Молочная железа и гинекологические болезни /под ред. В.Е. Радзинского. М., 2010. 195 с.)
2. Vysockaja II, Pogodina EM., Gladilina IA, Ermilova VD. Clinical mammology: a practical guide. Ed. by MI Davydova, VP Letjagina. M.: ABV-press; 2010. 98 p. Russian (Высоцкая И.И., Погодина Е.М., Гладилкина И.А., Ермилова В.Д. Клиническая маммология: практическое руководство /под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина. М.: АБВ-пресс, 2010. 98 с.)
3. Kravchenko EN, Ozherel'eva MA. Condition of mammary glands with gynecological diseases (literary review). *Mother and Baby in Kuzbass. Journal of Obstetrics and Woman Disease*. 2003; 52(4): 4-11. Russian (Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А. Состояние молочных желез при гинекологических заболеваниях (литературный обзор) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2014. № 2(57). 19-23.)
4. Ajlamazjan JeK, Kvetnoj IM. Molecular neuroimmunoenocrinology: the role and importance in the regulation of the reproductive function. *Journal of Obstetrics and Woman Disease*. 2003; 52(4): 4-11. Russian (Айламазян Э.К., Кветной И.М. Молекулярная нейроиммуноэндокринология: роль и значение в регуляции репродуктивной функции //Журнал акушерства и женских болезней. 2003. Т. 52, № 4. С. 4-11.)
5. Burdina PM. Features of the state of mammary glands and hormonal status in patients with benign hyperplastic diseases of the genital organs. *Mammologija*. 1993; (1): 4-11. Russian (Бурдина П.М. Особенности состояния молочных желез и гормонального статуса у больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями половых органов //Маммология. 1993. № 1. С. 4-11.)
6. Rajhlin NT, Kvetnoj IM, Osadchuk MA. APUD-system (general pathological and oncological aspects). Obninsk, 1993. 212 p. Russian (Райхлин Н.Т., Кветной И.М., Осадчук М.А. АПУД-система (общепатологические и онкологические аспекты). Обнинск, 1993. 212 с.)
7. Serezhin BS, Lomakina II. Apodocytes and apodomas of the prostate, mammary glands and uterus. *Arkiv patologii*. 1986; 48(12): 72-77. Russian (Серезин Б.С., Ломкина И.И. Апудоциты и апудомы предстательной железы, молочных желез и матки //Архив патологии. 1986. Т. 48, № 12. С. 72-77.)

* * *

Статья поступила в редакцию 26.10.2017 г.

Ровда Ю.И., Зеленина Е.М., Миняйлова Н.Н., Крекова Н.П.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области,

*Кемеровская областная общественная организация «Ассоциация врачей педиатрической практики»,
г. Кемерово, Россия*

СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ ДЕТСКОЙ СМЕРТИ (СВДС)

В обзоре представлено определение понятия синдрома внезапной (и скоропостижной) смерти у детей (в т.ч. у младенцев), его распространенность, вероятные причины и механизмы развития, представлены критерии диагностики некоторых заболеваний, у которых длительно может отсутствовать какая-либо симптоматика, но при этом возможен внезапный фатальный исход; предложены способы профилактики СВДС у детей (в т.ч. грудного возраста) и оптимальной неотложной помощи в случае преморбида СВДС или жизнеугрожающего состояния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром внезапной смерти у детей (СВДС); синдром внезапной смерти младенцев (СВСМ); синдром внезапной смерти грудного ребенка (СВСГР); скоропостижная смерть; внезапная кардиальная смерть (ВКС); неожиданная смерть.

Rovda Yu.I., Zelenina E.M., Minyaylova N.N., Krekova N.P.

Kemerovo State Medical University,

The Department of Health of the Kemerovo region,

*Kemerovo regional noncommercial organization «The Association of Physicians in Pediatric Practice»,
Kemerovo, Russia*

SUDDEN CHILDREN DEATH SYNDROME (SCDS) AS WELL AS SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME (SIDS)

The review gives the definition for the syndrome of sudden (and unexpected) death in children (including infants), its prevalence, likely causes and mechanisms of development. It also shows criteria for diagnosis of the diseases that might be symptoms free for a long time, but nevertheless there may be a sudden fatal outcome. The measures to prevent sudden infant death in children (including infants) as well as the best emergency care in case of premorbid SIDS or life-threatening condition are suggested.

KEY WORDS: sudden children death syndrome (SCDS); sudden infant death syndrome (SIDS); sudden death; sudden cardiac death (SCD); unexpected death.

Угрозу безопасности жизни младенца сегодня рассматривают с позиции возможного развития синдрома внезапной детской смерти (СВДС).

Существует определение II международной конференции (Сиэтл, 1969) по синдрому внезапной смерти грудного ребенка (СВСГР). Это «внезапная не-

ожиданная ненасильственная смерть, с отсутствием адекватных для объяснения причин смерти, данных анамнеза и патологоанатомического исследования» [1, 2]. В 1991 году СВСГР был признан ВОЗ в качестве самостоятельного диагноза и, согласно МКБ-10, имеет шифр R 95.X [2]. В зарубежной литера-

туре для обозначения этого явления используются также такие термины, как «смерть в детской коляске» («cot death», или «crib death»), «синдром внезапной смерти детей» (СВДС) («sudden infant death syndrome», SIDS) [3].

Консенсусная группа Национального Института Здоровья Ребенка и Развития Человека США (NICHD) в 1989 году дала следующее определение: «СВДС определяется как внезапная смерть грудного ребенка в возрасте до одного года, которая остается необъяснимой после проведения полного посмертного исследования, включающего вскрытие, исследования места смерти и анализ медицинской документации. Случаи, не подпадающие под это стандартное определение, включая те, при которых не было произведено посмертное исследование, не должны диагностироваться как СВДС. Случаи, не соответствующие данному определению, которые после тщательного посмертного исследования остались неясными, должны классифицироваться как неопределенные, необъяснимые и т.п.» [4].

В федеральных клинических рекомендациях по оказанию медицинской помощи при синдроме внезапной смерти младенцев (под ред. академиков РАН Баранова А.А., Багненко С.Ф., чл.-корр. РАН Намазовой-Барановой Л.С. и авторским коллективом Шайтор В.М., Бокерия Е.Л., 2015) есть следующее определение: «Синдром внезапной смерти детей грудного возраста, или синдром внезапной смерти младенцев (СВСМ), — это внезапная смерть ребенка в возрасте от 7 дней до одного года жизни, которая остается необъяснимой после проведения полного посмертного исследования, включающего вскрытие, исследование места смерти и анализ медицинской документации» [5].

В России, на практике, в определение СВДС (или СВСМ) в большей степени вкладывают смысл неожиданного наступившей смерти (с точки зрения врачей) неадекватной анамнестическим данным, имеющейся (или отсутствующей) клинической картине и иногда условиям, при которых она наступила. Есть и другая трактовка [1] — термином СВС обозначают внезапную непрогнозируемую смерть ребенка, который до этого не болел, а причину смерти установить не представляется возможным даже при аутопсии.

Ситуации неожиданного наступления смерти при наличии жизнеугрожающих состояний (например, дети с корригированными врожденными пороками сердца, дети со значением корригированного интервала QT выше или ниже нормальных значений, дети с ИКД — имплантируемым кардиовертер-дефибрилятором и т.д.) следует рассматривать не как СВДС, а как скоропостижную смерть.

Корреспонденцию адресовать:

РОВДА Юрий Иванович,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-48-56.
E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

Все случаи, не соответствующие данным определениям, которые после тщательного посмертного исследования остались неясными, должны классифицироваться, как неопределенные, необъяснимые и т.п.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СВДС

Этот клинический синдром распространен во всем мире. В ряде стран СВДС занимает лидирующие позиции в структуре детской смертности. Внезапная смерть у детей (без синдрома внезапной сердечной смерти — СВСС) составляет 5-10 % всех случаев смерти детей; 1,3-4,0 на 100000 населения [6]. Периодичность случаев СВДС колеблется от 0,6 до 7 случаев на 1000 детей, родившихся живыми [2, 7]. Например, показатель смертности от СВДС на 1000 родившихся (2008-2012) в среднем составляет в Японии — 0,25; Нидерландах — 0,3; России — 0,4; Великобритании — 2,3; Германии — 1,6; Австрии — 1,0; Италии — 0,5; США — 2,8.

СВСМ входит в тройку основных причин смерти детей в первый год жизни (наряду с врожденными аномалиями и перинатальными состояниями), на его долю в разных странах приходится до 30 % в структуре младенческой смертности. При этом СВСМ составляет 1 случай на 2000 новорожденных, а 90 % приходится на возраст между 1-м и 6-м месяцами жизни ребенка. Обращают внимание на гендерные различия: приблизительно 60 % погибших — мальчики (исследование Оксфордского университета, 2012) [5].

Доказано, что развитие СВДС в семьях, где ранее уже внезапно умирал ребенок, наблюдается в 4-7 раз чаще, чем в обычной популяции [8, 9].

20 % случаев регистрируется во время спортивных тренировок, 50 % — при различных обстоятельствах в период бодрствования, 30% — во время сна [6].

С 2003 года показатель СВДС в Кузбассе варьировал от 0,8 до 1,5 на 1000 родившихся, но в связи с уменьшением коэффициента младенческой смертности этот показатель стал значительно выше (11,8 — 2003 год; 7,3 — 2014 год; 6,6 — 2015 год). С этого времени ежегодное количество умерших при этом синдроме варьировало от 28 до 43. Удельный вес СВДС в перинатальной смертности составлял 5,1 %.

Ниже представлен обзор информации о СВДС, отраженной в современных отечественных и зарубежных источниках.

ПРЕМОРБИД СВДС

Часто внешне здоровый ребенок спокойно засыпает в кроватке, а через несколько часов его обнаруживают мертвым. В отдельных случаях ребенок мог даже иметь признаки того или иного заболевания; тем не менее, исходя из анамнеза и оценки тяжести состояния, невозможно было представить себе, что это может привести к летальному исходу [7]. Например, наиболее часто фигурируют следующие синдромы и симптомы, предшествующие СВДС [5]: внезапное начало ухудшения состояния; потеря сознания; судорожное сокращение скелетных мышц тонического ха-

рактера — генерализованный тонический пароксизм; расширение зрачков; отсутствие пульса на сонных и плечевых артериях; несколько позже — нарушение дыхания до полного апноэ.

АНТЕ- И ПОСТНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НАСТУПЛЕНИЕМ СВДС

Этиология СВДС (СВСМ) остается неясной, но, в отличие от взрослых, у детей в 80 % случаев причиной внезапной остановки сердца является асистолия на фоне нарастающего гипоксического синдрома [5].

Определена связь СВДС с рядом медико-социальных и врожденных факторов и, прежде всего, касающихся здоровья матери [9, 10] и ближайших кровных родственников [5]. К данным факторам относятся нездоровый образ жизни матерей (курение, алкоголь, наркотики, отсутствие приемлемой гигиены, культуры и ответственности); частые беременности и малый интервал между ними; гестоз; болезни во время беременности; прием лекарственных средств и др.; многоплодная беременность; родственники с ночным апноэ в анамнезе и т.д.

К числу серьезных факторов риска относят и юный возраст матери (15-11 лет), незаконнорожденность. Чаще этот синдром наблюдается в семьях с низким образовательным и материальным уровнем родителей, если ребенок проживает в неблагоприятных жилищно-бытовых условиях [1, 8, 10, 11].

Авторы указывают на сопряженность СВДС с рядом обстоятельств, касающихся непосредственно самого ребенка [12-14]: недоношенность; внутриутробное инфицирование плода и новорожденного; низкая оценка по шкале Апгар при рождении; ранний перевод ребенка на искусственное вскармливание; задержка внутриутробного развития; острые инфекции в последний перед смертью месяц; ночное апноэ, чаще на первой неделе жизни (длительностью более 9-12 сек); сон на животе; перегрев или переохлаждение ребенка; пассивное курение ребенка; наличие игрушек в кроватке; прием ребенком лекарственных средств.

СВДС и биологический ритм [2, 7, 15]. Установлено, что СВДС чаще наступает ночью, между 24 и 6 ч, во время сна, преимущественно у мальчиков. Большинство детей обнаруживают мертвыми в ночное время (от 0 до 6 часов), пик смертности приходится на 4-6 часов утра. Попытка объяснения СВДС именно в это время суток была предпринята Л.А. Кравцовой с соавт. [16]. Авторы выявили транзиторные нарушения сердечного ритма в виде единичных суп-

равентрикулярных и желудочковых экстрасистол у 11 из 28 детей, брадикардию, респираторные паузы и периодическое дыхание в фазе быстрого сна. При этом частота встречаемости этих изменений была наибольшей у детей в возрасте 2-4 месяцев. Неблагоприятны зима и начало весны, когда особенно распространены вирусные инфекции. Кроме того, неблагоприятными считаются суббота, воскресенье и праздничные дни.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ НАХОДКИ ПРИ СВДС

Морфологические находки довольно однотипны и характерны для «острой смерти». На вскрытии отмечают достаточное физическое развитие ребенка, цианоз губ и ногтей, кровянистую жидкость в носовых ходах, отек легких, петехиальные кровоизлияния в капсуле тимуса, эпикарде, под висцеральной плеврой, крупный тимус, часто занимающий все переднее средостение; надпочечники по объему уменьшены или соответствуют норме; отек и набухание головного мозга [6]. Некоторые авторы указывают на нормальные размеры тимуса и лимфоидных органов (последние могут быть гиперплазированы) [2].

ОСНОВНЫЕ ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ПРИЧИНЫ СВДС МОЖНО РАЗДЕЛИТЬ НА 2 БОЛЬШИЕ ГРУППЫ: ЭНДОГЕННЫЕ И ЭКЗОГЕННЫЕ

К эндогенным причинам развития СВДС относят [2, 7]: патологию ЦНС, в первую очередь ствола головного мозга (ишемия, травма, аномалии серотонин-эргических структур); апноэ (центральное, обструктивное, смешанное), сонное апноэ и абдоминальный парадокс; кардиальные механизмы СВДС; лимфатизм (лимфатико-гипопластическая аномалия конституции); обменные нарушения (как один из значимых примеров — неонатальная гипогликемия); тканевую гипоксию.

К экзогенным причинам относят [2, 7]: инфекцию; перегрев новорожденного; позу спящего новорожденного и ребенка раннего возраста; наличие мягких игрушек в кроватке; спортивный фактор; поражение сердца электрическим током; быстрое внутривенное введение некоторых лекарственных препаратов, например сердечных гликозидов, новокainaмида; криминальную смерть.

1. Роль нервной системы в развитии СВДС

Имеет значение:

- замедленное созревание головного мозга;

Сведения об авторах:

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

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна, доктор мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: tatiana.mini88@yandex.ru

ЗЕЛЕНИНА Елена Михайловна, канд. мед. наук, зам. начальника, ДОЗН Кемеровской области, г. Кемерово, Россия. E-mail: zelenina@kuzdrav.ru

КРЕКОВА Наталья Петровна, главный областной специалист по педиатрии, ДОЗН Кемеровской области, г. Кемерово, Россия.

- «реактивный» глиоз продолговатого мозга в области дыхательного центра [9];
- признаки субкортикальной лейкомаляции и нарушение миелинизации ствола мозга [9];
- «диспропорционально быстрый» рост мозга в первые месяцы жизни;
- нарушение созревания серотонинэргических структур [9]. Так как серотонин задействован в регуляции практически всех механизмов, связанных с СВДС (контроль за верхними дыхательными путями, механика дыхания, пробуждение, «хватательное дыхание»), то, возможно, этому нейротрансмиттеру фактически принадлежит ключевая роль в патогенезе СВДС [17];
- задержка созревания кардиореспираторного контроля со стороны центральной нервной системы. При патоморфологическом исследовании мозга выявляется недоразвитие и уменьшение межнейрональных связей в области аркуатного ядра, ответственного за контроль дыхания и сердечной деятельности. При ситуациях, вызывающих нарушение гомеостаза организма (гипоксия, гиперкапния, ацидоз), чаще возникающих в состоянии сна, центры регуляции жизненных функций организма в стволе головного мозга оказываются неспособными адекватно изменить дыхание и сердечную деятельность, вследствие чего наступает смерть [17];
- перерастяжение мышц шеи у ребенка, лежащего долго на животе (или во время тряски в вертикальном положении с целью прекращения крика), в результате которого может возникнуть нарушение мозгового кровообращения;
- возникшая обструкция дыхательных путей вследствие незрелости нейромускульной регуляции мускулатуры зоны ротоглотки;
- гастроэзофагальный рефлюкс и аспирация пищи как результат нарушения вегетативных функций и незрелости автономных центров регуляции.

2. Роль апноэ в развитии СВДС и его характеристика

- задержки дыхания периодически встречаются у новорожденных и младенцев до 1 года в фазе быстрого сна;
- длительность апноэ не должна превышать 5-7 сек, в крайнем случае 10-12 сек (у взрослых точка отсчета — более 10 сек);
- продолжительность апноэ в 20 секунд считают патологическим явлением;
- патологическое апноэ — если задержка дыхания на 10 сек и более в сочетании с брадикардией,

цианозом, бледностью кожи и/или мышечной гипотонией;

- если частота эпизодов апноэ ночью 5 раз и более за 1 час, говорят о синдроме апноэ во сне;
- бывает возникновение фатального сонного апноэ у младенца в результате парадоксального втяжения грудной клетки при сокращении диафрагмы во время вдоха, когда тонизирующие импульсы к мышцам грудной клетки не поступают (Зильбер А.П., 1994) — «абдоминальный парадокс»;
- гастроэзофагальный рефлюкс (ГЭР) — как причина рефлюксассоциированного апноэ [9];
- приступы апноэ провоцирует врожденный дефицит меди, приводящий к снижению образования эластической ткани сосудов мозга, возникновению очагов ишемии в мозговой ткани.

3. Кардиальные механизмы СВДС

Внезапная кардиальная смерть у детей (ВКС) является одной из важнейших нерешенных кардиологических проблем во всем мире. По различным литературным данным, среди всех причин смерти около 10-60 % составляет ВКС [6, 10, 18]. 10 % «смертей в колыбели» (синдром внезапной смерти младенца) являются результатом нераспознанных сердечных причин, в частности, скрытых аритмий [6]. У детей старше 1 года к наиболее распространенным причинам внезапной сердечной смерти относят такие заболевания: кардиомиопатии (гипертрофическая, дилатационная, аритмогенная правожелудочковая), аномалии коронарных артерий (мышечные «мостики»), аномалии проводящей системы сердца (синдром удлиненного и укороченного QT, синдром WPW, синдром Brugada, синдром Клерка-Леви-Кристеско), аортальный стеноз, пролапс митрального клапана, сотрясение сердца [10, 16-18].

В том случае, если летальный случай возник внезапно, но ранее диагностирована выше представленная патология (или во время аутопсии), то смерть скорее всего следует квалифицировать как *скоропостижную*. Внезапная смерть, наступающая в течение нескольких минут-часов, нередко сердечного генеза. Отсутствие клинических симптомов болезни перед смертью не доказывает, что дети были здоровы. Иногда сердечная внезапная смерть может быть нераспознанной даже при тщательном обследовании, включавшем в себя катетеризацию полостей сердца.

При электрической нестабильности сердца могут быть различные формы нарушения функции возбудимости и проводимости, в частности: синдром удлиненного интервала QT (СУИQT).

Information about authors:

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

MINYAILOVA Natalia Nikolaevna, doctor of medical sciences, docent, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: tatiana.mini88@yandex.ru

ZELENINA Elena Michailovna, candidate of medical sciences, deputy head, Kemerovo Region Health Care Department, Kemerovo, Russia. E-mail: zelenina@kuzdrav.ru

KREKOVA Natalya Petrovna, the chief regional specialist in pediatrics, Kemerovo Region Health Care Department, Kemerovo, Russia.

Синдром удлиненного интервала QT (СУИ-QT) [6, 9, 19]

Распространенность у детей 1 : 5000-7000. Риск внезапной смерти (а в большей части — скоропостижной смерти) в отсутствие адекватного лечения при первичном СУИQT достигает 71 %. В его основе лежит дисбаланс автономной нервной регуляции функции сердца, прежде всего, сердечных симпатических нервов и звездчатых ганглиев. В настоящее время выделяют наследственные формы (сочетание СУИ-QT с нейросенсорной тугоухостью или с периодическими параличами и скелетными аномалиями, или в сочетании с синдактилией) и вторичные, у которых предполагается связь с хронической персистирующей вирусной инфекцией, вызывающей изменения в нервах и ганглиях сердца.

Возможным этиологическим фактором считают вирус герпеса. Часто при этом отмечается судорожный синдром, такие дети длительно наблюдаются с диагнозом эпилепсии. Опасность возникает в случае физической нагрузки и психоэмоционального напряжения — результат мерцание или трепетание предсердий.

Диагностические критерии по P. Schwartz:

- удлинение интервала QT на стандартной ЭКГ ≥ 450 мс, удлинение $QT_c > 440$ мс;
- синкопальные состояния;
- признаки электрической нестабильности миокарда (альтернация зубца Т, брадикардия, желудочковая экстрасистолия, выраженное нарушение процесса реполяризации);
- случаи внезапной смерти в семье в возрасте до 30 лет.

Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (синдром WPW)

Опасность возникает чаще в случае физической нагрузки и психоэмоционального напряжения (м.б. и в покое). Как результат — пароксизмальная тахикардия, мерцание или трепетание предсердий, которые не всегда могут быть распознаны родителями. Особенно актуально у детей новорожденных и детей раннего возраста, и первый приступ болезни может привести к фатальному исходу. Симптоматика при этом не является строго специфичной, но наиболее частыми признаками являются [9, 20]: внезапный припадок тахикардии (иногда пульс невозможно подсчитать), иногда сопровождающиеся болью в сердце и обмороком; понижение давления; одышка; чувство нехватки воздуха; бледный цвет лица; цианоз конечностей, носогубного треугольника, губ.

Диагностические электрофизиологические критерии синдрома WPW:

- частота сердцебиения превышает часто 200-220 уд/мин. (доходя в некоторых случаях до крайнего предела — 360 уд/мин.). Внезапная остановка тахикардии указывает на пароксизмальную сущность аномалии;
- укорочение интервала P-R < 120 мс;
- наличие волны дельта с длительностью 0,03-0,04 сек в начале сокращения желудочков (волна дельта представляет собой деформацию восходящего сегмента зубца R);

- длительность комплекса QRS превосходит 0,08-0,09 сек (норма у новорожденного — 0,04-0,05 сек);
- расширение комплексов QRS (у подростков и взрослых, обычно, более 0,10-0,12 сек);
- укорочение интервала P-R ниже 0,1 сек;
- вторичные ST-T изменения.

Заболевания сердечной мышцы (миокардиты, кардиомиопатии)

Острый миокардит, как причину СВДС, чаще связывают с младенческим периодом. В подавляющем большинстве случаев этот процесс клинически распознаваем, т.к. имеет достаточно отчетливую клиническую картину. Это циклическое течение процесса в сердце, синдром сердечно-сосудистой недостаточности и кардиомегалии разной степени выраженности, появление в сыворотке крови «кардиоспецифических ферментов» (КФК МВ, тропонин I, лактатдегидрогеназа 1 и 2 катодные фракции и т.д.), «гуморальная активность». Исключение составляют клинические формы, где преобладает поражение проводящей системы сердца, проявляющееся различными вариантами нарушения ритма вплоть до фатальных. Тем не менее, присутствует какая-то «сердечно-сосудистая» симптоматика и смерть, как правило, редко может быть неожиданной [9, 16, 20]. В более старшем возрасте и у детей спортсменов к СВДС приводит гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), в т.ч. обусловленная большими физическими нагрузками.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) [16, 20]

Среди детей и лиц молодого возраста (5-25 лет) частота распространения 2 на 1000. Это генетически гетерогенное заболевание. На протяжении длительного времени может клинически не проявляться. Более половины смертельных исходов наступают внезапно, и достаточно специфические морфологические изменения находят при аутопсии. Годовая летальность больных колеблется от 1 % до 5 %. Нередки случаи внезапной смерти родственников в молодом возрасте [18].

Критерии доплеровской ЭХОКГ:

- гипертрофия миокарда, чаще левого желудочка;
- обязательная гипертрофия межжелудочковой перегородки — симметричная, асимметричная;
- уменьшение полости левого желудочка;
- нарушение диастолической функции;
- дилатация полости левого предсердия;
- градиент систолического давления между левым желудочком и аортой более 25-30 мм рт. ст., иногда достигающий 100 мм рт. ст. и более.

Изменения на ЭКГ: вольтажные признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и левого предсердия; изменения комплекса ST-T.

Врожденный порок сердца и сосудов

Высокий риск СВДС у больных с *врожденным стенозом аорты* [18]. При этом гипертрофия миокарда, дефицит коронарного кровотока вызывают ишемию сердечной мышцы, а при наличии стресса — фибрилляцию желудочков. Описывают случаи СВДС при отхождении левой коронарной артерии от легочной (*синдром Бланда-Уайта-Гарлянда*) и аномальное

отхождение левой или обеих коронарных артерий от правого (переднего), а не левого, синуса Вальсальвы. Или, если коронарная артерия (чаще левая передняя исходящая) вскоре после отхождения погружается в миокард, то на высоте нагрузки может возникнуть ее констрикция. СВДС отмечается при этом в 5-85 % случаев [18].

Среди более редких сердечных причин СВДС следует отметить опухоли сердца и наследственные заболевания соединительной ткани. Если неоплазии берут начало из тканей самого сердца, то их будут называть первичными. Такие опухоли составляют не более 0,2 % всех новообразований органа. Чаще это миксомы предсердий, закупоривающие отверстия клапанов. К внезапной смерти при миксоме может привести тромбоэмболия. Другие ее клинические проявления достаточно очевидны для того, чтобы целенаправленно исключать патологию сердца.

Наследственные заболевания соединительной ткани с поражением коллагена миокарда — *синдром Марфана, пролапс митрального клапана, нейромышечные дистрофии, мукополисахаридозы* и др.. Классическими признаками синдрома Марфана являются гиперэластоз, изменения скелета в виде высокого роста с непропорционально длинными тонкими конечностями, слабаразвитой мускулатурой, «паукообразными» пальцами кистей и стоп, различные деформации суставов и часто грудной клетки («куриная грудь», «грудь сапожника») с искривлением позвоночника, долихоцефалия; эти изменения сочетаются с изменениями глаз: вывихом или подвывихом хрусталика, косоглазием, прогрессирующей близорукостью, колобомой, катарактой, гидрофтальмией. В 30-60 % случаев наблюдаются также изменения сердца и крупных сосудов (пороки сердца, расширение легочной артерии, коарктация или аневризмы аорты и т.д.). Иногда наблюдаются пороки развития легких (поликистоз с возможным спонтанным пневмотораксом, одно- и двухдолевое легкое). Весь симптомокомплекс заболевания встречается редко, чаще наблюдаются стертые формы. Болезнь чаще носит наследственный, семейный характер, но известны и спорадические случаи. Внезапная смерть описывается в случаях острой сосудистой катастрофы, в частности, при аневризме и разрыве аорты [21].

При пролапсе митрального клапана (ПМК), по данным J. Bourdarias (1991), риск внезапной смерти при отсутствии митральной регургитации низкий и не превышает 2 : 10000 в год, в то время как при сопутствующей митральной регургитации увеличивается в 50-100 раз. Основные факторы риска внезапной смерти у детей с синдромом ПМК: желудочковые аритмии III-V градации по Lown; удлинение скорректированного интервала Q-T более 440 мс; появление ишемических изменений на ЭКГ во время физической нагрузки; кардиогенные обморочные состояния в анамнезе; миксатоз митрального клапана и последующее тромбообразование со всеми вытекающими последствиями; интенсивные занятия спортом [22-24].

В патогенезе пролапса митрального клапана многие авторы отводят большое место дефициту ионов

магния. Установлено, что в условиях магниевой недостаточности нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген. В ряде проведенных к настоящему времени исследований установлена принципиальная возможность устранения характерной кардиальной симптоматики и даже ультразвуковых изменений у больных с ПМК в результате лечения препаратами магния [14, 22-25].

А в целом, немедленное кардиологическое обследование показано детям и подросткам с болью в груди при физическом напряжении, на которую не влияют движение, вдох или пальпация, при отсутствии явных некардиологических причин; отягощенным семейным анамнезом по внезапной смерти; неясным синкопе, связанном с физическим напряжением без продромов или с предшествующим учащением сердечного ритма [18].

Примечание: Детей, умерших от СУИQT, WPW, ГКМП, сердечных проявлений системной дисплазии соединительной ткани (пороки сердца и крупных сосудов), можно рассматривать в рубрике *группы риска скорострительной смерти*, если диагноз выставлен прижизненно или на аутопсии. Но многие заболевания из вышеперечисленной группы протекают скрытно и вовремя не диагностируются (в т.ч. на патолого-анатомическом уровне), что дает повод подозревать их наличие, и в преморбиде приближающейся неожиданной смерти исключать в первую очередь, и, может быть, оказывать симптоматическую помощь.

4. СВДС и аномалии конституции

Стойкая тимомегалия, как и «синдром малого тимуса», являются фактором риска развития острого иммунодефицитного состояния (лимфатизм?), а в совокупности с признаками эмбриофетопатии могут явиться причиной фатального исхода (сепсис, внезапная смерть, острая надпочечниковая недостаточность, анафилактический или гемодинамический шок) [9]. Доказана тесная взаимосвязь тимуса и надпочечников [1]. Скрытая кортикальная недостаточность ведет к вторичной гиперплазии тимуса, дефициту клеточного звена иммунитета, нарушению гормонального гомеостаза, увеличению числа незрелых лимфоцитов, что может привести к реализации жизнеугрожающих состояний с развитием СВДС при минимальных воздействиях. Тимомегалия может являться морфологическим маркером дефицита глюкокортикоидов при СВДС [26]. Однако есть мнение, что эпизоды СВДС имеют случайную ассоциацию с обнаружением увеличенного тимуса [27].

С целью отграничения СВДС от других причин летальных исходов, главным детским специалистом ДООЗН КО патологоанатомом Шрайбером А.А. были детально изучены 208 наблюдений смерти детей первого года жизни вне лечебных учреждений. Признаки насильственной смерти, в соответствии с заключением судебно-медицинских экспертов, отсутствовали. Проводилось детальное изучение анамнеза погибших детей на основе анализа историй развития детей и беседы с родственниками. Проводилось подробное макроскопическое, гистологическое, бактери-

ологическое, иммунофлюоресцентное и серологическое исследование.

У 67,4 % детей, умерших внезапно, отсутствовали признаки каких-либо заболеваний, за исключением не явно выраженных сомнительных симптомов ОРВИ. У детей также отсутствовали другие клинико-анатомические признаки жизнеугрожающих состояний. На вскрытии в органах имелись морфологические признаки остро наступившей смерти, а тимус был крупных размеров и по массе превышал возрастные нормативы в 2-3 раза, часто занимая все переднее средостение. Он был многодольчатым, с преобладанием корковой зоны, богатой тимocyтами, с мелкими и редкими тельцами Гассала в мозговом слое. В надпочечниках имелись проявления компенсаторно-гиперпластических процессов в виде аденоматозных разрастаний в дефинитивной коре, большого числа микрокист, гигантских клеток в фетальной коре. Все это отмечалось на фоне общей гипоплазии органа.

32,6 % наблюдений составили случаи неожиданного наступления смерти, однако при наличии жизнеугрожающих состояний, что принципиально отличает их от ранее разобранных двух вариантов. Такой исход болезни следует рассматривать не как СВС, а как скоропостижную смерть. Непосредственной причиной смерти у них были инфекционно-токсический шок, острая надпочечниковая недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, легочно-сердечная недостаточность и другие патологические процессы и состояния. У детей этой группы в большинстве случаев имелись признаки акцидентальной трансформации и инволюции тимуса разной степени выраженности в сочетании со значительной гиперплазией селезенки с активацией светлых центров и миелоидной реакцией.

5. Обменные нарушения и СВДС

Недостаточность фермента глюкозо-6-фосфатазы с избыточным накоплением гликогена в печени сопровождается фатальной гипогликемией [9].

Существенное повышение содержания метаболитов допамина и серотонина в ликворе у детей может привести к развитию кардиореспираторных нарушений и внезапной смерти [9].

Распространенность гипогликемического синдрома — 1,5-3 случая на 1000 новорожденных; в группах высокого риска (например, недоношенные дети) распространенность в несколько раз выше. Критерием неонатальной гипогликемии следует считать снижение уровня глюкозы в крови ниже 2,2 ммоль/л (в сыворотке) или ниже 2,5 ммоль/л (в плазме). Гипогликемия — одна из самых частых причин смерти у новорожденных и тяжелых нарушений ЦНС. Причины неонатальной гипогликемии: избыточная продукция инсулина (у новорожденных, родившихся от матерей, страдающих СД 1 типа; наличие незидиобластоза или инсулиномы, или синдрома Беквитта-Видемана у новорожденных) и дефицит контринсулярных факторов (гипопитуитаризм, изолированный дефицит СТГ, АКГГ), недостаточное поступление глюкозы в кровяное русло.

6. Тканевая гипоксия и СВДС

Как причина СВДС, обсуждается гипотеза задержки переключения синтеза фетального гемоглобина на гемоглобин взрослого человека (гемоглобин А) [1].

7. Инфекционная модель СВДС

Внезапное появление токсигенного штамма *E. coli* в желудочно-кишечном тракте новорожденного может повлечь за собой интоксикацию, протекающую на субклиническом уровне и запускающую механизмы СВДС (Bettelheim K.A., Pearce J.L., 1994) [9].

Нисевич Л.Л. с соавт. [2, 28], проведя вирусологические исследования сыворотки 23 умерших детей, у которых в направлении на вскрытие было указано: «найден мертвым в кровати», «внезапная смерть», выявили у всех исследуемых признаки врожденной вирусной болезни смешанной этиологии (краснуха, герпес, цитомегаловирус, энтеровирусы), не диагностированной при жизни ввиду отсутствия клинической симптоматики.

В качестве этиологического фактора СВДС называют также *Staphylococcus aureus* и респираторные вирусы, эндотоксический шок, поражение сердца электрическим током, быстрое внутривенное введение некоторых лекарственных препаратов, например сердечных гликозидов, новокаидамида.

8. Перегрев новорожденного как причина СВДС

В 10 % случаев причиной внезапной смерти новорожденных является перегрев малыша из-за пребывания в родительской постели. При этом возникают тяжелые расстройства дыхания и сердечной деятельности. Остановка дыхания может произойти при тугом пеленании, в жарком помещении [1, 16].

9. Поза спящего новорожденного и СВДС [2, 9]

Во Франции, после массовых кампаний, в ходе которых населению разъясняли, что новорожденные должны спать на спине (1992-1993), количество случаев внезапной смерти младенцев снизилось на 75 %! Впрочем, это не значит, что малышу нельзя лежать на животе: просто на живот его надо укладывать, пока он бодрствует или играет. Чуть позже появились требования: «Долой перины!», «Никаких игрушек в постель». В настоящее время рекомендация «положения на спине» младенцев во время сна является доминирующей во многих развитых странах.

Описано и доказано, что имеет место перерастяжение мышц шеи у ребенка, лежащего долго на животе (или во время тряски в вертикальном положении с целью прекращения крика), в результате которого может возникнуть нарушение мозгового кровообращения;

10. Спортивный фактор и СВДС

От 10 до 25 % случаев скоропостижной смерти среди населения в целом связаны с физическим напряжением. Частота случаев внезапной смерти среди

детей и подростков, занимающихся спортом, составляет 5 : 100000 (в половине случаев не распознанные ранее заболевания). Если исключить из рассмотрения случаи внезапной смерти, связанные со спортивной травмой, то можно выделить две группы причин, ее вызывающих.

К первой относятся нераспознанные или недооцененные врачом патологические состояния, имевшие место до начала занятий спортом. Здесь в первую очередь следует назвать *аномалии и пороки сердца и сосудов, кардиомиопатии, синдром удлиненного QT*.

Ко второй группе причин относятся случаи острых патологических состояний, возникающих у здоровых людей под влиянием чрезмерных физических нагрузок. К этой группе относятся *случаи смерти от острого перенапряжения здорового сердца, проявляющегося острой дистрофией миокарда* [18].

11. Криминальная смерть

Некоторые случаи СВДС оказывались криминального происхождения. В последующем, после тщательного исследования, были установлены факты убийства детей родителями или непреднамеренного причинения им смерти.

В США имели место резонансные случаи, когда за СВДС удавалось выдать до пяти убийств собственных детей. Обычно подозрительной (но возможной) считается вторая смерть ребёнка от СВДС в одной семье. Если же смерть третья, это считается невероятным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СВСД (СВСГР) в большинстве случаев наблюдается у детей из группы социально-биологического риска. Наиболее значимыми причинами и последствиями этого риска являются: нездоровый образ жизни матерей (курение, алкоголь, наркотики, отсутствие приемлемой гигиены, культуры и ответственности); не всегда качественная диспансеризация беременной женщины; незрелость и маловесность детей при рождении (ЗВУР или недоношенность); недостаточность пре- и постнатальной медико-профилактической помощи; недостаточная информированность родителей о фатальной актуальности этого синдрома в обществе, возможных причинах, его вызывающих, и практических действиях; недостаточная организация полноценных следственных мероприятий (включая судебно-медицинскую экспертизу) при неожиданной смерти детей.

Примечание: В ряде случаев, условия наступления смерти детей были не совсем типичными для СВСД (СВСГР), что вызывает сомнения в достоверности этого диагноза.

РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Какие действия следует предпринять в рамках первичной профилактики? Это:

- медицинское образование населения и совершенствование работы центров планирования семьи для

того, чтобы женщина уже в момент планирования беременности отказывалась от вредных привычек (курение, употребление алкоголя, наркотиков), соблюдала принципы рационального питания, физической активности, здорового образа жизни;

- качественная диспансеризация беременной женщины;
- на 14, 18-22 неделе беременности (по показаниям чаще) проводить 3-хкратно УЗИ скрининг плода (в т.ч. ССС) для исключения врожденной патологии, ВУИ и т.д.;
- информирование родителей о возможности развития СВДС (СВСГР) и мерах профилактики;
- активная работа с неблагополучными семьями, их выявление, своевременное привлечение социальной и правоохранительной служб;
- проведение полноценных следственных мероприятий при неожиданной смерти грудных детей. *Что необходимо делать?*
- стимулировать и создавать условия для обучения родителей навыкам ухода за новорожденными, в частности недоношенными;
- активная пропаганда грудного вскармливания;
- научить родителей контролю за положением ребенка в постели, его поведением, самочувствием и сном;
- убедить родителей в целесообразности пребывания малыша в одной комнате с родителями в первые месяцы жизни;
- сделать акцент на том, что ребенок должен спать строго на спине; такое положение малыша в кровати — до тех пор, пока он сам не научится переворачиваться;
- *Обращать внимание родителей на то, чтобы (что):*
- ребенок не перегревался (постоянная температура воздуха в комнате не выше 18-21°C);
- не было в комнате посторонних запахов (в т.ч. табачного дыма), воздействия на спящего ребенка резких звуков, световых раздражителей во время дневного и ночного сна;
- ребенок не спал на мягкой постели, и в ней не было мягких игрушек;
- лицо ребенка было открытым;
- до 2 лет малыш спал на жесткой кровати с ограничительной решеткой, на плотном матрасе, размеры которого точно совпадают с размером кровати, без подушки, покрывала, перинки и одеяла сверху;
- надевали на ребенка ползунки из более или менее плотной ткани в зависимости от сезона;
- стараться избегать посещения общественных мест, поездов, метро, магазинов во избежание опасных для грудного ребенка инфекций;
- запрет на курение касается не только комнаты, где находится малыш, но и на все помещения, где он бывает даже кратковременно;
- матери надо чаще брать малыша на руки, прижимать к себе, ласково разговаривать с ним, немедленно откликаться на плач ребенка, быть особенно нежной, внимательной и терпеливой, когда ребенок недомогает;

- не трясти ребенка в вертикальном положении с целью прекращения крика, поскольку из-за слабости и перерастяжения мышц шеи у ребенка может возникнуть нарушение мозгового кровообращения;
- стремиться к сохранению естественного вскармливания хотя бы в течение первых 4-х месяцев жизни, когда угроза синдрома внезапной смерти особенно высока.

2. Способы вторичной профилактики СВДС (СВСР)

- Целенаправленная работа с детьми группы риска, в частности, срочная организация консультации с врачом-педиатром (при необходимости — скорой медицинской помощи) при длительном апноэ (с частотой 5 раз за 1 час и более, или длительные, до 12 секунд, задержки дыхания), изменении цвета кожи (цианоз или выраженная бледность, эритематозной окраски), значительном снижении мышечного тонуса, поперхивании при кормлении и рвотных движениях.
- В обязательном порядке детям с 3-х месячного возраста до 1 года проводятся ЭКГ, УЗИ внутренних органов, (в т.ч. ЭХОКГ), проводится осмотр специалистами, в т.ч. невропатологом.
- Немедленное кардиологическое обследование показано детям и подросткам с болью в груди при физическом напряжении, на которую не влияют движение, вдох или пальпация, при отсутствии явных некардиологических причин; с отягощенным семейным анамнезом по внезапной смерти; с неясным синкопе, связанном с физическим напряжением без предвестников или с предшествующим учащением сердечного ритма [16].

Профилактика и оказание медицинской помощи при гастроэзофагеальном рефлюксе (ГЭР)

При легком течении ГЭР достаточно держать ребенка в вертикальном положении во время кормления и в течение 1 ч после него, стараться не провоцировать срыгиваний. В тяжелых случаях ребенок должен круглосуточно находиться в вынужденном положении — головной конец кровати должен быть приподнят примерно на 50°. В настоящий момент имеются следующие антирефлюксные смеси, содержащие камедь — Нутрилон АР, Хумана АР, Фрисом, Нутрилак АР, Бабушкино Лукошко АР. При неэффективности лечения смесями прибегают к применению прокинетиков, блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, ингибиторов протоновой помпы. В более тяжелых случаях проводится оперативное вмешательство.

Профилактика и оказание медицинской помощи при тимомегалии и сопряженных с ней синдромах

При стойкой тимомегалии 2-3 степени, сочетанной с лимфопролиферативным синдромом и высокой респираторной заболеваемостью, необходимо увеличить частоту активных посещений ребенка участковым врачом на дому; не рекомендовать родителям посещение дошкольных учреждений; профилактические

прививки проводятся по строго индивидуальному графику, госпитализация — только по жизненным показаниям.

При стойкой тимомегалии 2-3 степени необходимо уточнять в анамнезе наличие эквивалентов сольтергического синдрома и исследовать уровень кортизола в сыворотке крови для исключения явной и скрытой надпочечниковой недостаточности; по показаниям — МСКТ органов брюшной полости (надпочечников).

При синдроме надпочечниковой недостаточности, а также при выраженной тимомегалии, когда затруднено дыхание, показаны глюкокортикоиды (преднизолон 4-5 мг/кг в/м 1-2 раза в сутки; курс 2 дня, затем в зависимости от ситуации); в последующем по показаниям — заместительная терапия стероидами; при синдроме относительной надпочечниковой недостаточности — стероиды при экстремальных ситуациях (в т.ч. ОРВИ).

Родители ребенка с тимомегалией должны быть информированы о мерах оказания первой медицинской помощи (в случаях анафилаксии), включая стероидные препараты; эти препараты (преднизолон или гидрокортизон) должны быть в домашней аптечке.

3. Что делать с детьми из группы риска «скоропостижной смерти»?

Детям с синдромом удлиненного Q-T при наличии синкопе назначают β-адреноблокаторы (атенолол, бисопролол), это снижает летальность почти в 10 раз. При наличии тяжелой аритмии — кордарон. При неэффективности этого лечения назначают люминал, дифенин. При повторных приступах фибрилляции желудочков есть практика, когда на фоне терапии проводится левосторонняя блокада звездчатого ганглия 1 % раствором лидокаина. При отсутствии улучшения осуществляют левостороннюю ганглиэктомию. Удлинение интервала Q-T сохраняется, но синкопе исчезают или становятся редкими и менее тяжелыми. Рекомендуется продолжить прием β-адреноблокаторов, которые после операции дают лучший эффект, чем до нее.

При выявлении жизнеугрожающих аритмий по показаниям проводится терапия противоритмическими препаратами разного класса (вплоть до кордарона). Некоторым больным по показаниям осуществляется радиочастотная абляция (РЧА). Достаточно существенная роль отводится метаболической терапии (элькар), ноотропной (пантогам), витаминам антиоксидантного действия (А, С, Е, В₂), микроэлементам (селен, магний). Проводится ЭКГ мониторинг и динамическое наблюдение детского кардиолога.

При наличии гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, протекающей с синкопальными состояниями, также назначают бета-адреноблокаторы (атенолол, бисопролол), при аритмической форме — кордарон.

Из лекарственных препаратов в лечении центрального апноэ у грудных детей с наибольшим успехом используются ксантиновые производные (аминофиллин). Сильный стимулятор дыхания — доксапрам, который используется для лечения апноэ недоношен-

ных. Данный препарат действует как на периферические хеморецепторы, так и на дыхательные центры.

Дети, выжившие после abortивного случая внезапной смерти, или имевшие приступы цианоза, бледности, апноэ, потери сознания, братья и сестры (особенно близнецы) детей, умерших внезапно, дети с внутриутробной аритмией должны наблюдаться с помощью специальной аппаратуры, следящей за дыханием и частотой сердечных сокращений ребенка. Риск СВДС в этих группах в 10 раз выше, чем в популяции. Обязательно динамическое наблюдение детского невропатолога.

Примечание:

1. Появились аппараты мониторингового контроля дыхания у детей, страдающих частыми и продолжительными апноэ. Это портативные, удобные мониторы (МКД-1 и др.), регистрирующие движения грудной клетки ребенка при дыхании и сигнализирующие о наступлении респираторной паузы ранее заданной продолжительности.
2. Имплантированные кардиовертердефибрилляторы у больных с нарушениями ритма должны подвергаться систематическому инженерному контролю.

3. Недоношенным детям для ликвидации повторных, клинически значимых центральных апноэ иногда достаточно физической стимуляции дыхательной активности во сне при условии, что ребенок находится под непрерывным медицинским контролем. На принципе ритмической сенсорной стимуляции (тактильной и вестибулярной) основаны так называемые плавающие или качающиеся детские кроватки. Благодаря специальным конструктивным решениям они покачиваются с регулируемой частотой, что обеспечивает ритмическое приподнимание попеременно головного и ножного концов. Отмечается, что во время «укачивания» достоверно снижаются частота и продолжительность апноэ. С аналогичными целями используются сухая иммерсия (специальные кровати с функцией «невесомости»), а также традиционные люльки. «Люлечный» возраст — первые 3-4 месяца после рождения, далее малышу требуется мини-кровать.

Если имеется синдром относительной надпочечниковой недостаточности, при экстремальных ситуациях (в т.ч. ОРВИ) используют стероиды, наблюдение у детского эндокринолога.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Bochkareva AK. The role of immune-endocrine insufficiency in the genesis of the sudden death syndrome in infants. *Pediatrics*. 1998; 3: 69-73. Russian (Бочкарева А.К. Роль иммунно-эндокринной недостаточности в генезе синдрома внезапной смерти детей грудного возраста // Педиатрия. 1998. № 3. С. 69-73.)
2. Nagorna NV, Conopco NM, Pshenichna OV, Bordugova OV. Epidemiology, supposed factors of risk and principles of prophylaxis of syndrome of sudden death of children of pectoral age. *Child's Health*. 2007; 1(4): 71-76. Russian (Нагорная Н.В., Конопко Р.Р., Пшеничная Е.В., Бордугова Е.В. Эпидемиология, предполагаемые факторы риска и принципы профилактики синдрома внезапной смерти детей грудного возраста // Здоровье ребенка. 2007. № 1(4). С. 71-76.)
3. Malyk OR, Grygorychuk VI. Sudden death and syndrome of sudden death: definition of terms. *Ukrainian Medical Journal*. 2002; 6(32): 27-31. Russian (Малык О.Р., Григорийчук В.И. Внезапная смерть и синдром внезапной смерти: определение понятий // Украинский медицинский журнал. 2002. № 6(32). С. 27-31.)
4. Zubov LA, Bogdanov YuM, Val'kov AYU. Syndrome of sudden death. *Human Ecology journal*. 2004; 2: 38-44. Russian (Зубов Л.А., Богданов Ю.М., Вальков А.Ю. Синдром внезапной смерти // Экология человека. 2004. № 2. С. 38-44.)
5. Baranov AA, Bagnenko SF, Namazova-Baranova LS, Shaytor VM, Bokeria EL. Federal clinical recommendations for the provision of medical care in the syndrome of sudden death of infants. M., 2015. Russian (Баранов А.А., Багненко С.Ф., Намазова-Баранова Л.С., Шайтор В.М., Бокерия Е.Л. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи при синдроме внезапной смерти младенцев. М., 2015.)
6. Diagnosis and treatment of conditions associated with a high risk of sudden cardiac death in children and adolescents: ed. IA Kovaleva, SV Popova, ASH Revishvili. Tomsk, 2009. 305 p. Russian (Диагностика и лечение состояний, ассоциированных с высоким риском внезапной сердечной смерти у детей и подростков / Коллективная монография под ред. И.А. Ковалева, С.В. Попова, А.Ш. Ревишвили. Томск, 2009. 305 с.)
7. Grigoryev KN. Syndrome of sudden death in infants. *Health Care*. 2001; 5: 33-37. Russian (Григорьев К.Н. Синдром внезапной смерти у детей грудного возраста // Медицинская помощь. 2001. № 5. С. 33-37.)
8. Tutov SN, Yakovleva EB, Gerasimenko AI. Syndrome of sudden death in children – the problem of modern obstetrics. *Medical Aspects Of Qualification*. 2003; 1: 105-108. Russian (Тутов С.Н., Яковлева Э.Б. Герасименко А.И. Синдром внезапной смерти у детей – проблема современного акушерства // Медицинские аспекты квалитологии. 2003. № 1. С. 105-108.)
9. Kiri D, Mikrojanakis A. Evidence-Based Medicine: Annual Handbook. M., 2004. Issue. 3. P. 485-486. Russian (Крири Д., Микроджанакис А. Доказательная медицина: Ежегодный справочник. М., 2004. Вып. 3. С. 485-486.)
10. Kelmanson IA, Belysheva NV, Kondratenko EV et al. Clinical and epidemiological comparisons of various options for the unexpected onset of death in children of the first year of life. *Pediatrics*. 1991; 5: 37-39. Russian (Кельмансон И.А., Бельшева Н.В., Кондратенко Е.В. и др. Клинико-эпидемиологические сопоставления различных вариантов неожиданного наступления смерти детей первого года жизни // Педиатрия. 1991. № 5. С. 37-39.)
11. Difficult diagnosis (the dead are taught alive): ed. IV Bogadelnikova, VL Zubareva, AV Kubyshkina. Simferopol: «Publishing House» Rich Rich», 2004. 444 p. Russian (Трудный диагноз (мертвые учат живых): под ред. И.В. Богадельниковой, В.Л. Зубарева, А.В. Кубышкина. Симферополь: ООО «ИД» Рич Фокс», 2004. 444 с.)
12. Nepomnyashchaya VA. Epidemiology and prevention of sudden death syndrome of children: cand. med. sci. abstracts diss. Donetsk, 2005. 20 p. Russian (Непомнящая В.А. Эпидемиология и профилактика синдрома внезапной смерти детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Донецк, 2005. 20 с.)
13. Tutov SN. A modern view of the problem of sudden death of infants. *Ukrainian medical almanac*. 2001; 6: 166-170. Ukrainian (Тутов С.Н. Современный взгляд на проблему внезапной смерти детей грудного возраста // Украинский медицинский альманах. 2001. № 6. С. 166-170.)
14. Kitlinski M, Konduracka E, Piowarska. Evaluation of magnesium cation levels in serum of patients with mitral valve prolapse syndrome. *Folia Med. Cracov*. 2000; 41(3-4): 17-24.
15. Kravtsova LA, Makarov LM, Shkolnikova MA, Larionova AL. Structure of sleep and heart rhythm in children of the first year of life. *Russian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2000; 3: 35-38. Russian (Кравцова Л.А., Макаров Л.М., Школьников М.А., Ларионова А.Л. Структура сна и сердечного ритма у детей первого года жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. № 3. С. 35-38.)

16. Task Force Report. Sudden Cardiac Death. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1374-1450.
17. Shkolnikova MA, Kharlap MS, Ildarova RA. Genetically determined cardiac arrhythmias. *Russian Journal of Cardiology*. 2011; 1(87): 8-25. Russian (Школьникова М.А., Харлап М.С., Ильдарова Р.А. Генетически детерминированные нарушения ритма сердца // Российский кардиологический журнал. 2011. № 1(87). С. 8-25.)
18. Nikonova VV. Sudden Cardiac Death in Children and Adolescents Diagnostic Problems. Ways of Prevention (Literature Review). *Emergency Medicine*. 2013; 3: 22-29. Russian (Никонова В.В. Внезапная кардиальная смерть детей и подростков. Проблемы диагностики. Направления профилактики (Обзор литературы) // Медицина неотложных состояний. 2013. № 3. С. 22-29.)
19. Nagorna NV, Konopko NN, Chetverik NA, Kartashova OS. Long QT Syndrome as a Reason of Syncore and Livethreating Conditions. *Child's Health*. 2007; 2(5): 105-109. Russian (Нагорная Н.В., Конопко Н.Н., Четверик Н.А., Карташова О.С. Синдром удлиненного интервала QT как причина синкопальных жизнеугрожающих состояний // Здоровье ребенка. 2007. № 2(5). С. 105-109.)
20. Clinical recommendations for pediatric cardiology and rheumatology. Ed. MA Shkolnikova, EI Alekseeva. M., 2011. 503 p. Russian (Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии. Под ред. М.А. Школьниковой, Е.И. Алексеевой. М., 2011. 503 с.)
21. Volkov VV. The case of sudden death in the presence of Marfan syndrome. *Forensic Medical Expertise*. 1976; 3: 51-52. Russian (Волков В.В. Случай скоропостижной смерти при наличии синдрома Марфана // Судебно-медицинская экспертиза. 1976. № 3. С. 51-52.)
22. Bova AA, Rudoy AS, Lysy YS. Diagnostic pitfall's, expertise of mitral valve prolapse. *Meditsinskie novosti*. 2011; 11: 17-21. Russian (Бова А.А., Рудой А.С., Лысый Ю.С. Пролапс митрального клапана: ошибки диагностики, экспертные подходы // Медицинские новости. 2011. № 11. С. 17-21.)
23. Freed LA, Levy D, Levine RA et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapsed. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 1-7.
24. Ostroumova OD, Stepura OB, Melnik OO. The prolapse of the mitral valve is normal or pathological? *Russian Medical Journal*. 2002; 28: 1314. Russian (Остроумова О.Д., Степура О.Б., Мельник О.О. Пролапс митрального клапана – норма или патология? // РМЖ. 2002. № 28. С. 1314.)
25. Basargina EN, Belova NR, Kucherenko AG, Ivanov AP, Zhirkova OO. The effectiveness of magnesium orotate in children with mitral valve prolapse and heart rhythm disturbance. Mode of approach: <https://medi.ru/info/7894>. Russian (Басаргина Е.Н., Белова Н.Р., Кучеренко А.Г., Иванов А.П., Жиркова О.О. Эффективность магния оротата у детей с пролапсом митрального клапана и нарушением ритма сердца. Режим доступа: <https://medi.ru/info/7894>)
26. Tsybel BN, Bochkareva AK. Functional morphology of adenohipophysis, thymus and adrenal cortex in sudden infant death syndrome (SIDS). *Archive of Pathology*. 1998; 60(2): 23-27. Russian (Цибель Б.Н., Бочкарева А.К. Функциональная морфология аденогипофиза, тимуса и коры надпочечников при синдроме внезапной смерти младенцев // Архив патологии. 1998. Т. 60, № 2. С. 23-27.)
27. Tsinzerling AV, Vorontsov IM, Kel'manson IA, Ioakimova NV, Korbukov SV. Thymus mass in infants in the first year of life, who died as a result of sudden death syndrome. *Archive of Pathology*. 1992; 54(9): 34-38. Russian (Цинзерлинг А.В., Воронцов И.М., Кельмансон И.А., Якимова Н.В., Корбуков С.В. Масса тимуса у детей первого года жизни, погибших вследствие синдрома внезапной смерти // Архив патологии. 1992. Т. 54, № 9. С. 34-38.)
28. Nisevich LL, Talalayev AG, Yatsyk GV, Medzhidova AA, Parsegova TS, Tumanova EL. Acute respiratory diseases and sudden death syndrome. *Pulmonology*. 2002; 5: 6-9. Russian (Нисевич Л.Л., Талалаев А.Г., Яцык Г.В., Меджидова А.А., Парсегова Т.С., Туманова Е.Л. Острые респираторные заболевания и синдром внезапной смерти // Пульмонология. 2002. № 5. С. 6-9.)

* * *