

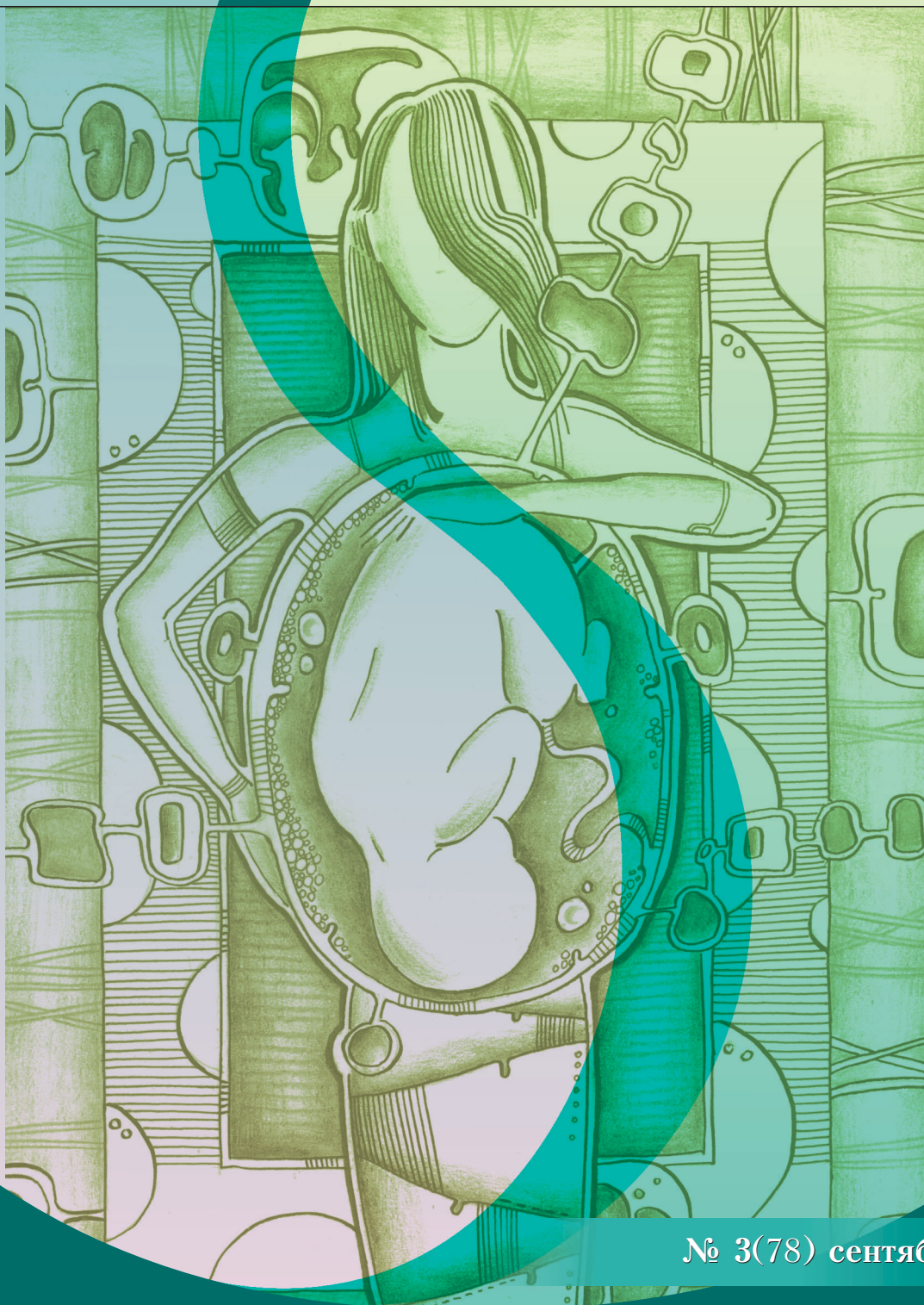
Рецензируемый научно-практический медицинский журнал



Мать и Дитя

в Кузбассе

Mother and Baby in Kuzbass



16+

№ 3(78) сентябрь 2019



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
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор).

Регистрационный номер:
серия Эл № ФС77-73145
от 22 июня 2018 г.

Подписано в печать: 15.09.2019 г.

Дата выхода в свет: 25.09.2019 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артумук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Давыдов Б.И., д.м.н., проф. (Кемерово), Котович М.М., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Перевощикова Н.К., д.м.н., проф. (Кемерово), Ровда Ю.И., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) - ответственный секретарь

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Баринов С.В., д.м.н., проф. (Омск), Белокрыницкая Т.Е., д.м.н., проф. (Чита), Белоусова Т.В., д.м.н., проф. (Новосибирск), Блохин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Вавилова В.П., д.м.н., проф. (Кемерово), Галактионова М.Ю., д.м.н., доц. (Красноярск), Дубровина С.О., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону), Желев В.А., д.м.н., проф. (Томск), Занько С.Н., д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь), Захарова И.Н., д.м.н., проф. (Москва), Зеленина Е.М., к.м.н. (Кемерово), 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), Ремнева О.В., д.м.н., проф. (Барнаул), Рычкова Л.В., д.м.н. (Иркутск), Санникова Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург), Скударнов Е.В., д.м.н., проф. (Барнаул), Соболева М.К., д.м.н., проф. (Новосибирск), Сутурина Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Федоров А.В., д.м.н., проф. (Барнаул), Филиппов Г.П., д.м.н., проф. (Томск), Цхай В.Б., д.м.н., проф. (Красноярск), Черная Н.Л., д.м.н., проф. (Ярославль), Шабалдин А.В., д.м.н. (Кемерово), Al-Jefout M., MD, PhD (Karak, Jordan), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw, Poland).

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 направляются в ФГУП НТЦ "Информрегистр"
и в Президентскую библиотеку имени Б. Н. Ельцина

Публикуемые в журнале материалы входят в Российский Индекс научного
цитирования РИНЦ, индексируются Реферативным журналом ВИНТИ РАН,
а также международными библиографическими базами данных
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".

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Мозес К.Б., Мозес В.Г., Захаров И.С., Елгина С.И., Рудаева Е.В. ГЕПАТИТ С ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ – СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СКРИНИНГУ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ	4
Мозес К.Б., Мозес В.Г., Захаров И.С., Елгина С.И., Рудаева Е.В. ГЕПАТИТ В И БЕРЕМЕННОСТЬ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СКРИНИНГУ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ	10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Кравченко Е.Н., Безнощенко Г.Б., Цыганкова О.Ю., Кропмаер К.П. РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ	18
Дударев В.А., Галактионова М.Ю., Портнягина Э.В. ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ РЕНТГЕН ДИАГНОСТИКИ БОЛЬНЫХ НЕКРОТИЧЕСКИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ	23
Тачкова О.А., Артымук Н.В., Сухова Н.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ОРЛИСТАТА	27
Вавилова В.П., Вавилов А.М., Нечаева И.А., Тюлюкин В.А., Караульнова Т.А. ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ: ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ФОНА	32
Елгина С.И., Золоторевская О.С., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Разумова В.А., Кратовский А.Ю. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	37
Баринев С.В., Тирская Ю.И., Дудкова Г.В., Атаманенко О.Ю., Шавкун И.А., Кадцына Т.В. ПРИМЕНЕНИЕ ПЕССАРИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ОТСУТСТВИЕМ «МИГРАЦИИ» ПЛАЦЕНТЫ	41
Беглова А.Ю., Елгина С.И., Артымук Н.В., Гордеева Л.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (СПКЯ) ...	48
Кравченко Е.Н., Безнощенко Г.Б., Заводова Ю.В., Цыганкова О.Ю., Безнощенко А.Б. ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОК С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МАТКИ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ	54
Елгина С.И., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Золоторевская О.С. ЗАВИСИМОСТЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ОТ ТИПОВ НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ	58

НЕКРОЛОГ

БОРИС ИВАНОВИЧ ДАВЫДОВ	62
------------------------------	----



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

CONTENTS:

SCIENCE LITERATURE REVIEWS

Mozes K.B., Mozes V.G., Zaharov I.S., Elgina S.I., Rudaeva E.V. HEPATITIS C IN PREGNANCY – MODERN APPROACHES TO SCREENING, TREATMENT AND PREVENTION OF COMPLICATIONS	.4
Mozes K.B., Mozes V.G., Zaharov I.S., Elgina S.I., Rudaeva E.V. HEPATITIS B IN PREGNANCY – MODERN APPROACHES TO SCREENING AND PREVENTION OF VERTICAL TRANSMISSION OF INFECTION	.10

ORIGINAL ARTICLES

Kravchenko E.N., Beznoshchenko G.B., Tsygankova O.Yu., Kropmaer K.P. REHABILITATION AFTER GYNECOLOGICAL OPERATIONS IN REPRODUCTIVE AGE	.18
Dudarev V.A., Galaktionova M.Yu., Portnjgina E.V. OPTIMIZATION OF METHODS OF ROENTGEN DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS	.23
Tachkova O.A., Artymuk N.V., Sukhova N.A. EFFICIENCY OF OBESITY TREATMENT IN INFERTILE WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE USING ORLISTAT	.27
Vavilova V.P., Vavilov A.M., Nechaeva I.A., Tulukin V.A., Karaulnova T.A. FREQUENTLY ILL CHILDREN: FEATURES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM CONDITION AND PSYCHO-EMOTIONAL BACKGROUND	.32
Elgina S.I., Zolotorevskaya O.S., Zakharov I.S., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Razumova V.A., Kratovskiy A.Y. CYTOLOGICAL SCREENING FOR CERVICAL CANCER DIAGNOSING	.37
Barinov S.V., Tirskeya Yu.I., Dudkova G.V., Atamanenko O.Yu., Shavkun I.A., Kadtsyna T.V. THE USE OF PESSARIUM IN PREGNANT WOMEN WITH NO «MIGRATION» OF THE PLACENTA	.41
Beglova A.Yu., Elgina S.I., Artymuk N.V., Gordeeva L.A. MOLECULAR-GENETIC FEATURES WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS)	.48
Kravchenko E.N., Beznoshchenko G.B., Zavodova Yu.V., Tsygankova O.Yu., Beznoshchenko A.B. PSYCHOSOMATIC FEATURES OF PATIENTS WITH COMBINED UTERINE PATHOLOGY IN THE POSTMENOPAUSIS	.54
Elgina S.I., Zakharov I.S., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Zolotorevskaya O.S. DEPENDENCE OF WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH ON TYPES OF EATING DISORDERS	.58

NECROLOGY

BORIS IVANOVICH DAVYDOV	.62
-------------------------	-----

* * *

Статья поступила в редакцию 2.07.2019 г.

Мозес К.Б., Мозес В.Г., Захаров И.С., Елгина С.И., Рудаева Е.В.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ГЕПАТИТ С ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ – СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СКРИНИНГУ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

Цель исследования – провести аналитический обзор современных источников научной литературы, освещающих вопросы скрининга, лечения и профилактики осложнений у беременных с гепатитом С.

Материалы и методы. Проведен анализ 56 отечественных и зарубежных источников литературы по данной теме.

Результаты. По результатам анализа научных данных обновлено представление о распространенности гепатита С при беременности в Российской Федерации и в мире. В обзоре описаны возможные осложнения беременности и родов, ассоциированные с гепатитом С, проведена оценка риска вертикальной передачи инфекции, освещены вопросы эффективности скрининга данного заболевания и тактика ведения беременности у инфицированных женщин.

Заключение. Высокая распространенность гепатита С при беременности делает его актуальной проблемой. Проведенный анализ свидетельствует, что оперативное родоразрешение беременных с гепатитом С не снижает риск вертикальной передачи инфекции, и поэтому не может быть рекомендовано, тогда как запрет ранней амниотомии, профилактика длительного безводного промежутка, снижение частоты использования инвазивного фетального мониторинга и эпизиотомии являются эффективными способами профилактики инфицирования плода и новорожденного. Современная противовирусная терапия препаратами прямого противовирусного действия совершила революцию в лечении гепатита С, однако препараты, позволяющие лечить заболевание во время беременности, находятся в стадии разработки и клинических исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Вирус гепатита С; гепатит С; беременность; роды; послеродовой период.

Mozes K.B., Mozes V.G., Zaharov I.S., Elgina S.I., Rudaeva E.V.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

HEPATITIS C IN PREGNANCY – MODERN APPROACHES TO SCREENING, TREATMENT AND PREVENTION OF COMPLICATIONS

The aim of the research – to carry out an analytical review of modern sources of scientific literature covering the issues of screening, treatment and prevention of complications in pregnant women with hepatitis C.

Materials and methods. The analysis of 56 domestic and foreign sources of literature on this topic.

Results. According to the scientific analysis, new data on the prevalence of hepatitis C in pregnancy in the Russian Federation and in the world have been obtained. The review describes possible complications of pregnancy and childbirth associated with hepatitis C, assessed the risk of vertical transmission of infection, highlighted the effectiveness of screening this disease and the tactics of managing pregnancy in infected women.

Conclusion. The high prevalence of hepatitis C in pregnancy makes it an urgent problem. The analysis shows that prompt delivery of pregnant women with hepatitis C does not reduce the risk of vertical transmission, and therefore cannot be recommended, while prohibiting early amniotomy, preventing a prolonged anhydrous period, reducing the frequency of invasive fetal monitoring and episiotomy are effective ways to prevent fetal infection and newborn. Modern antiviral therapy with direct antiviral drugs has revolutionized the treatment of hepatitis C, but drugs that allow to cure the disease during pregnancy are under development and clinical studies.

Key words: Hepatitis C virus; hepatitis C; pregnancy; childbirth; the postpartum period.

Гепатит С является ведущей причиной хронической патологии печени. Повреждение печени при этом инфекционном заболевании может варьироваться в широком диапазоне, от минимальных гистологических изменений до распространенного фиброза и цирроза печени с развитием гепатоцеллюлярной карциномы печени [1].

Считается, что основным путем передачи вируса гепатита С (ВГС) является черезкожный путь у лиц, использующих зараженные иглы при употребле-

лении инъекционных наркотиков. Другие пути встречаются реже и включают в себя вертикальный путь от матери к ребенку, нарушение условий при переливании крови, использование недостаточно обработанных инструментов в медицинской практике, при нанесении татуировок, пирсинга и маникюра, совместное использование устройств для неинъекционного употребления наркотиков, и, крайне редко, половой путь [2].

ВГС протекает в виде острой или хронической инфекции. Острая инфекция ВГС в 75 % случаев протекает без симптомов и очень редко ассоциируется с угрожающим жизни состоянием [3]. Без терапии у 15-45 % больных в течение 6 месяцев происходит спонтанное выздоровление, а у остальных заболевание переходит в хроническую форму, при которой ВГС персистирует у человека до конца его

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-46-00.
E-mail: vadimmoses@mail.ru

жизни, вызывая прогрессирующее повреждение печени с серьезными последствиями для здоровья. Без лечения у 15-30 % пациентов с хронической инфекцией ВГС в течение 20 лет развивается цирроз, в свою очередь у 27 % больных циррозом печени в течение 10 лет развивается гепатоцеллюлярная карцинома [4, 5].

На сегодняшний день в мире насчитывается 71 миллион людей с ВГС, причем многие из них не знают о том, что инфицированы [6]. Официальной статистики по распространенности гепатита С в Российской Федерации нет [7], однако, по мнению Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), уровень распространенности заболевания в нашей стране неуклонно растет – с 2,6 % в 2007 году, до 3,3 % в 2017 году, что в масштабах населения страны может быть оценено как 4,8 млн. человек [8]. Таким образом, около 6 % из всего числа лиц инфицированных ВГС в мире, проживают в Российской Федерации.

Популяционные показатели распространенности гепатита С у беременных женщин ни в одной из стран мира точно не установлены, однако, по мнению большинства исследователей, они могут находиться в диапазоне от 8 % до 15 % [9, 10]. При ведении беременных женщин, инфицированных ВГС, перед врачом встают три основных вопроса: как беременность влияет на течение персистирующей инфекции, как предупредить передачу вируса от матери плоду и как влияет носительство ВГС матери на исход беременности и родов [11].

Накопленный опыт показывает, что у женщин с хронической инфекцией ВГС беременность чаще всего протекает без осложнений, более того, нередко беременность уменьшает ВГС-опосредованное повреждение печени [12]. Этот вывод сделан на основании исследований, показавших, что у беременных с ВГС уровень АЛТ в сыворотке крови, начиная со второго триместра, начинает снижаться, возвращаясь к исходному уровню после родов [13, 14]. Так, например, в исследовании, изучавшем 266 беременных женщин, инфицированных ВГС, повышение АЛТ в первом триместре выявлялось у 56 % женщин, тогда как в третьем триместре лишь у 7 %, однако после родов повышенное АЛТ было зафиксировано у 55 % женщин [15, 16].

С другой стороны, в отношении уровня РНК ВГС у инфицированных беременных получены противоречивые данные. В некоторых публикациях такая тенденция не выявлена, тогда как в других исследова-

ниях показана корреляция между сроком беременности и увеличением уровня РНК ВГС [17, 18]. Тем не менее, выявленное сочетание снижения АЛТ с ростом РНК ВГС во время беременности позволило предположить, что этот феномен обусловлен гестационной иммуносупрессией матери, а поскольку гепатоцеллюлярное повреждение, вызванное хронической инфекцией ВГС, обусловлено не иммунной, а вирусной цитотоксичностью, беременность может снижать степень этого осложнения [19]. Исследования, основанные на гистологическом исследовании печени у больных с ВГС, также подтверждают феномен снижения гепатоцеллюлярного повреждения во время беременности, который выражался в уменьшении прогрессирования фиброза [20]. Лишь в одном исследовании был продемонстрирован негативный результат – худшие показатели фиброза при сравнении биопсии печени до и после беременности у 12 женщин, инфицированных ВГС, и у 12 сопоставимых пациенток, инфицированных ВГС, у которых между биопсиями беременность отсутствовала [17].

Тем не менее, несмотря на то, что беременность уменьшает гепатоцеллюлярное повреждение при хронической инфекции ВГС, имеются данные, показывающие, что заболевание ассоциировано с неблагоприятными исходами беременности и родов [21]. В последнем крупном метаанализе 7 исследований, оценивающих исходы беременности и родов у женщин с ВГС, было показано, что наличие инфекции у матери было связано с недостаточным ростом плода (ОШ = 1,53; 95% ДИ 1,40-1,68) и его низким весом при рождении (ОШ = 1,97; 95% ДИ 1,43-2,71) [22]. В нескольких когортных исследованиях у женщин с ВГС была продемонстрирована более высокая частота гестационного сахарного диабета, а у их детей чаще выявлялись такие неблагоприятные исходы родов, как кефалогематома, дистоция, повреждение плечевого сплетения, необходимость в вентилиции легких, ВЖК [23]. Тем не менее, остается не ясным, связаны ли эти осложнения с ВГС или они обусловлены диабетической фетопатией [24].

ВГС во время беременности может повышать риск развития внутрипеченочного холестаза, который, по современным представлениям, ассоциирован с высоким риском смерти плода. По данным разных авторов, частота внутрипеченочного холестаза при беременности составляет от 0,2 до 2,5 %, в то время как у женщин с ВГС риск развития этого осложнения возрастает в 20 раз [25].

Сведения об авторах:

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: isza@mail.ru

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

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

В настоящее время установлено, что у женщин с определяемой РНК ВГС возможен вертикальный путь передачи вируса ВГС от матери плоду, причем для детей эта причина заражения ВГС является ведущей [26]. Тем не менее, сроки, биологические механизмы инфицирования и факторы, влияющие на передачу ВГС плоду, остаются до конца не изученными [27].

Исследования последних 10 лет позволяют сделать вывод, что больше половины случаев заражения плода ВГС происходит внутриутробно до 34 недель беременности, остальные происходят после этого срока или непосредственно в родах. В работе S. Fauteux-Daniel в 2017 году было установлено, что передача ВГС происходит преимущественно во втором триместре в промежутке между 24,9 и 36,1 неделями беременности [28]. Этим автор объясняет неэффективность кесарева сечения в качестве меры профилактики инфицирования плода.

В отношении биологических механизмов внутриутробного инфицирования ВГС существует несколько гипотез: прямое инфицирование трофобласта, которое подтверждается исследованиями последних лет; транзитоз ВГС клетками трофобласта без инфицирования; инфицирование эндотелиальных клеток плаценты и пуповины [29, 30].

Наличие у матери сочетания ВГС с ВИЧ значительно увеличивает вероятность вертикальной передачи инфекции [31]. В 2014 году был опубликован метаанализ 25 исследований, изучающих случаи вертикальной передачи ВГС, в том числе у женщин с ВИЧ. По данным 17 исследований беременных женщин с ВГС, которые были ВИЧ-негативными, риск вертикальной передачи составил 5,8 %, тогда как у ВИЧ-позитивных женщин, согласно результатам 8 исследований, этот риск почти удваивался, достигая 10,8 % [32]. Авторами сделан вывод, что повышенный риск вертикальной трансмиссии у ВИЧ-позитивных женщин может быть обусловлен более высокой вирусной нагрузкой ВГС в результате ВИЧ-опосредованной иммуносупрессии. Полученные данные согласуются с работами, показавшими более низкий риск вертикальной передачи ВГС у ВИЧ-позитивных беременных в развитых странах, который находился в диапазоне 4-8,5 % и был обусловлен, вероятнее всего, более качественной антиретровирусной терапией [33].

Сегодня считается доказанной корреляция между вирусной нагрузкой ВГС и риском перинатального инфицирования [34]. В литературе описаны нес-

колько случаев вертикальной передачи инфекции у беременных без определяемой РНК ВГС, однако они, по мнению исследователей, были обусловлены изменяющейся вирусной нагрузкой у исследуемых женщин [35]. Поэтому сегодня среди всех факторов риска вертикальной передачи ВГС управляемыми считаются те, которые непосредственно увеличивают вероятность контакта инфицированной материнской крови с плодом. Наиболее высокий риск вертикальной передачи в родах был выявлен при длительном (более 6 часов) разрыве амниотических оболочек, при использовании инвазивного фетального мониторинга и эпизиотомии [36, 37]. В нескольких исследованиях показан феномен несогласованной передачи ВГС в родах у близнецов – второй из них имеет более высокий риск инфицирования, вероятнее всего обусловленный отделением плаценты первого близнеца [38, 39].

Тем не менее, исследования последних лет показывают, что кесарево сечение, которое потенциально снижает вероятность контакта плода с кровью матери, не снижает риск перипартального инфицирования [40, 41]. В метаанализе 8 исследований, оценивающих частоту вертикальной передачи вируса у женщин с ВГС, не выявлено различия в частоте инфицирования при родах через естественные родовые пути и путем операции кесарева сечения [42]. В метаанализе 2013 года была проведена оценка 11 исследований, где изучались исходы вагинальных и оперативных родов у женщин с ВГС, 10 из которых не выявили взаимосвязи между методами родоразрешения и вероятностью инфицирования новорожденного [26]. Несмотря на то, что авторами исследований не оценивалась вирусная нагрузка у женщин, большинство современных руководств не считает наличие ВГС показанием для кесарева сечения. Эффективным средством снижения риска вертикальной передачи ВГС на сегодняшний день остаются запрет ранней амниотомии, профилактика длительного безводного периода и снижение частоты эпизиотомии [43].

Несмотря на то, что ВГС обнаруживается в грудном молоке, большинство исследований не показывают высокий риск передачи инфекции при грудном вскармливании. Систематический обзор 14 исследований, в которых оценивался риск передачи ВГС при грудном вскармливании, не выявил ни одного случая инфицирования новорожденных [44]. Этот феномен объясняется уровнем ВГС в грудном молоке, который в 100 раз ниже, чем в плазме крови, и на-

Information about authors:

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of outpatient therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ZAKHAROV Igor Sergeevich, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: isza@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaevae@mail.ru

личием липаз в материнском молоке, которые обладают противовирусной активностью [45]. Поэтому современные клинические руководства не запрещают грудное вскармливание у женщин с ВГС, за исключением случаев, если у женщины имеются трещины сосков [46, 47].

При выполнении инвазивных процедур для пренатального скрининга риск вертикальной передачи инфекции у женщин с ВГС минимален, однако эти данные получены на ограниченном количестве исследований. В частности, исследование 22 детей, матери которых были инфицированы ВГС и перенесли процедуру амниоцентеза, не выявило у них риска вертикальной передачи вируса [48].

В отношении скрининга на ВГС во время беременности единого мнения не существует. В одних источниках оспаривается необходимость проведения универсального пренатального скрининга на ВГС, так как в настоящее время препараты противовирусной терапии во время беременности находятся в стадии разработки и поэтому экономическая выгода скрининга не доказана [48]. Так же экономически нецелесообразно в течение беременности контролировать биохимические показатели функции печени. С другой стороны, в действующих руководствах Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG) и Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) рекомендуется проводить индивидуальный скрининг на ВГС во время беременности на основе оценки имеющихся или вновь выявленных факторов риска заражения, таких как прием инъекционных наркотических веществ, длительный гемодиализ, нанесение татуировок и т.п. [46, 47]. В некоторых странах, включая Российскую Федерацию, существуют программы бесплатного скрининга на ВГС во время беременности, что позволяет выявлять не диагностированные ранее случаи инфицирования, особенно у лиц высокого риска и мигрантов [49]. Так как у ВГС, хоть и редко, но встречается половой путь передачи инфекции, в литературе имеются рекомендации обследовать таких пациентов на инфекции, передаваемые половым путем, и вирус гепатита В [50]. Некоторыми исследователями подчеркивается, что инфицирование беременных женщин с ВГС гепатитом А и/или гепатитом В может утяжелить гепатоцеллюлярное повреждение печени. На основе этих исследований Консультативный комитет по практике иммунизации (ACIP) рекомендует вакцинировать против вирусов гепатита А и гепатита В женщин на этапе прекоцепции или, если этого не было сделано, во время беременности [51].

Противовирусная терапия беременных с ВГС является делом отдаленного будущего, так как препараты прямого противовирусного действия, которые можно будет применять во время беременности, находятся в стадии разработки и клинических исследований. Поэтому рекомендации по лечению инфицированных беременных сводятся к ограничению факторов, способствующих дополнительному повреждению печени — отказ от употребления алкоголя, снижение суточной дозы парацетамола до 2 грамм, коррекция

доз рецептурных и безрецептурных препаратов при нарушении функции печени [52].

Современное лечение ВГС включает в себя IFN-б, рибавирин и препараты прямого противовирусного действия.

Пегилированные интерфероны в исследованиях на животных вызывали увеличение числа спонтанных абортов, оказывали тератогенное действие, поэтому их применение при беременности противопоказано. Есть работы, в которых показан потенциальный риск развития послеродовой депрессии у женщин, получающих интерферон, обусловленный его негативным действием на ЦНС [53].

Рибавирин является антиметаболитом нуклеозидов, препятствует репликации геномов вирусов и в некоторых странах используется не только в лечении ВГС, но и терапии гриппа, геморрагических лихорадок, бешенства. В терапии ВГС рибавирин применяется в сочетании с пегилированными интерферонами. Рибавирин обладает способностью накапливаться в эритроцитах с периодом выведения от 2 до 6 месяцев, обладает тератогенным действием и поэтому абсолютно противопоказан при беременности [54]. Тем не менее, любопытные результаты были получены в США, где в период с 2003 по 2009 год были собраны данные о 118 детях, матери которых получали во время беременности рибавирин (49 случаев прямого и 69 случаев непрямого воздействия). По данным этого исследования, только у 6 детей были выявлены врожденные дефекты, такие как кривошея, гипоспадия, полидактилия, дефект межжелудочковой перегородки и киста четвертого желудочка головного мозга, однако сами авторы рекомендуют с осторожностью интерпретировать полученные данные [55]. У мужчин рибавирин оказывает клеточную токсичность, мутагенность и снижает количество эпидидимальных сперматозоидов, причем эти эффекты сохраняются от 4 до 8 месяцев, поэтому, если партнер женщины получает лечение ВГС, рекомендуется планировать беременность спустя 6 месяцев после окончания терапии.

В 2011 году появились препараты с использованием прямого противовирусного действия первого поколения, а в 2015 году — второго поколения. Ограничением использования препаратов первого поколения является то, что они должны вводиться в сочетании с пегилированными интерферонами и рибавирином, как часть схемы тройной терапии [56]. Результаты доклинических исследований препаратов с использованием прямого противовирусного действия второго поколения не обнаружили их прямую или опосредованную репродуктивную токсичность. Тем не менее, их назначение во время беременности и в периоде лактации не рекомендуется.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017; 2: 161-176.
2. Joint Panel from the American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. Available at: <http://www.hcvguidelines.org/>. Accessed July 02, 2019.
3. Wilkins T, Akhtar M, Gititu E, Jalluri C, Ramirez J. Diagnosis and Management of Hepatitis C. *Am Fam Physician*. 2015 Jun 15; 91(12): 835-842.
4. World Health Organization. Guidelines for the screening, care, and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Available at: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en>. Accessed July 02, 2019.
5. European Association for Study of Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. *J Hepatol*. 2015; 63: 199-236.
6. European Association for Study of Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol*. 2018; 69: 461-511.
7. Zayratyants OV, Yushchuk ND, Khripun AI, Znoyko OV, Gudkova SB, Orekhov OO и др. Prevalence of hepatitis B and C viral infection according to the data on fetal outcomes in Moscow in 2015-2017. *Arkh Patol*. 2019; 81(2): 29-35. (Зайратьянц О.В., Ющук Н.Д., Хрипун А.И., Знойко О.О., Гудкова С.Б., Орехов О.О. и др. Распространенность инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С, по материалам легатальных исходов в Москве в 2015-2017 гг. //Архив патологии. 2019. Т. 81, № 2. С. 29-35.)
8. HEPAHEALTH project report. Risk Factors and the Burden of Liver Disease in Europe and Selected Central Asian Countries. EASL, 2018. Available at: <https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/09/EASL-HEPAHEALTH-Report.pdf>. Accessed July 02, 2019.
9. Arshad M, El-Kamary SS, Jhaveri R. Hepatitis C virus infection during pregnancy and the newborn period – are they opportunities for treatment? *J Viral Hepat*. 2011; 18: 229-236.
10. Spera AM, Eldin TK, Tosone G, Orlando R. Antiviral therapy for hepatitis C: has anything changed for pregnant/lactating women? *World J Hepatol*. 2016; 8: 557-565.
11. Kosih SL, Mozes VG. Experience of using a combined local antibiotic for nonspecific bacterial vulvovaginitis in girls. *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2013; 1: 42-45. Russian (Косых С.Л., Мозес В.Г. Опыт использования комбинированного антибиотика местного действия при неспецифическом бактериальном вульвовагините у девочек //Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. Т. 13, № 1. С. 42-45.)
12. Ravi Jhaveri, Geeta K Swamy. Hepatitis C Virus in Pregnancy and Early Childhood: Current Understanding and Knowledge Deficits. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014 Sep; 3(Suppl 1): S13-S18.
13. Gervais A, Bacq Y, Bernuau J, Martinot M, Auperin A, Boyer N, et al. Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 2000; 32(2): 293-299.
14. Money D, Boucoiran I, Wagner E, Dobson S, Kennedy A, Lohn Z, et al. Obstetrical and neonatal outcomes among women infected with hepatitis C and their infants. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014; 36(9): 785-794. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30480-1.
15. Conte D, Fraquelli M, Prati D, Colucci A, Minola E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology*. 2000; 31(3): 751-755.
16. Gervais A, Bacq Y, Bernuau J, Martinot M, Auperin A, Boyer N, et al. Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 2000; 32(2): 293-299.
17. Fontaine H, Nalpas B, Carnot F, Brechot C, Pol S. Effect of pregnancy on chronic hepatitis C: a case-control study. *Lancet*. 2000; 356(9238): 1328-1329.
18. Di Martino V, Lebray P, Myers RP, Pannier E, Paradis V, Charlotte F, et al. Progression of liver fibrosis in women infected with hepatitis C: long-term benefit of estrogen exposure. *Hepatology*. 2004; 40(6): 1426-1433.
19. Squires JE, Balistreri WF. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Hepatology*. 2017; 1(2): 87-98.
20. Resti M, Azzari C, Mannelli F, Moriondo M, Novembre E, de Martino M, Vierucci A. Mother to child transmission of hepatitis C virus: prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1. *BMJ*. 1998; 317(7156): 437-441.
21. Pergam SA, Wang CC, Gardella CM, Sandison TG, Phipps WT, Hawes SE. Pregnancy complications associated with hepatitis C: data from a 2003-2005 Washington state birth cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 199(1): 38. e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2008.03.052.
22. Huang Q, Hang L, Zhong M, Gao YF, Luo ML, Yu YH. Maternal HCV infection is associated with intrauterine fetal growth disturbance. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(35): e4777. doi: 10.1097/MD.0000000000004777.
23. Salemi JL, Whiteman VE, August EM, Chandler K, Mbah AK, Salihu HM. Maternal hepatitis B and hepatitis C infection and neonatal neurological outcomes. *J Viral Hepat*. 2014; 21(11): 144-153. doi: 10.1111/jvh.12250.
24. Reddick KL, Jhaveri R, Gandhi M, James AH, Swamy GK. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. *J Viral Hepat*. 2011; 18(7): e394-398. doi: 10.1111/j.1365-2893.2011.01436.x.
25. Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Sanguankee A, Upala S, Ungprasert P, Cheungpasitporn W. Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2017; 41(1): 39-45. doi: 10.1016/j.clinre.2016.07.004.
26. Cottrell EB, Chou R, Wasson N, Rahman B, Guise JM. Reducing risk for mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013 Jan 15; 158(2): 109-113.
27. Kushner T, Terrault NA. Hepatitis C in Pregnancy: A Unique Opportunity to Improve the Hepatitis C Cascade of Care. *Hepatology*. 2019 Jan; 3(1): 20-28.
28. Fauteux-Daniel S, Larouche A, Calderon V, Boulais J, Beland C, Ransy DG, et al. Vertical Transmission of Hepatitis C Virus: Variable Transmission Bottleneck and Evidence of Midgestation In Utero Infection. *J Virol*. 2017; 91(23): pii: e01372-17. doi: 10.1128/JVI.01372-17.
29. Nie QH, Gao LH, Cheng YQ, Huang X?F, Zhang Y?F, Luo X?D, et al. Hepatitis C virus infection of human cytotrophoblasts cultured in vitro. *J Med Virol*. 2012; 84: 1586-1592. <https://doi.org/10.1002/jmv.23380>
30. Fletcher NF, Wilson GK, Murray J, Hu K, Lewis A, Reynolds GM, et al. Hepatitis C virus infects the endothelial cells of the blood-brain barrier. *Gastroenterology*. 2012; 142: 634-643. doi: 10.1053/j.gastro.2011.11.028.
31. Tovo PA, Calitri C, Scolaro C, Gabiano C, Garazzino S. Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(4): 1382-1392. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1382.
32. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014; 59: 765-773.
33. Checa Cabot C, Stoszek S, Quarleri J, Losso MH, Ivalo S, Peixoto MF, et al. Mother-to-child transmission of hepatitis c virus (HCV) among HIV/HCV-coinfected women. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2013; 2(2): 126-135. doi: 10.1093/jpids/pis091.
34. Tosone G, Marao AE, Mascolo S, Palmiero G, Tambaro O, Orlando R. Vertical hepatitis C virus transmission: Main questions and answers. *World J Hepatol*. 2014; 6(8): 538-48. doi: 10.4254/wjg.v6.i8.538.
35. Shebl FM, El-Kamary SS, Saleh DA, Abdel-Hamid M, Mikhail N, Allam A, et al. Prospective cohort study of mother-to-infant infection and clearance of hepatitis C in rural Egyptian villages. *J Med Virol*. 2009; 81(6): 1024-1031. doi: 10.1002/jmv.21480.
36. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H, Alter MJ. Risk factors for perinatal transmission of HCV and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J Infect Dis*. 2005; 192(11): 1880-1889.
37. Garcia-Tejedor A, Maques-Montesinos V, Diago-Almela VJ, Pereda-Perez A, Alberola-Cunat V, Lopez-Hontangas JL, et al. Risk factors for vertical transmission of hepatitis C virus: a single center experience with 710 HCV-infected mothers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015; 194: 173-177. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.09.009.
38. Boxall E, Baumann K, Price N, Sira J, Brown M, Kelly D. Discordant outcome of perinatal transmission of hepatitis C in twin pregnancies. *J Clin Virol*. 2007; 38(2): 91-95.

39. Inui A, Fujisawa T, Sogo T, Komatsu A, Isozaki A, Sekine I. Different outcomes of vertical transmission of hepatitis C virus in a twin pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002; 17: 617-619.
40. Parthibana R, Shanmugam S, Velua V, Nandakumara S, Dhevahia E, Thangaraj K, et al. Transmission of hepatitis C virus infection from asymptomatic mother to child in southern India. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(6): 394-400.
41. Floreani A. Hepatitis C and pregnancy. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(40): 6714-6720.
42. Ghamar Chehreh ME, Tabatabaei SV, Khazanehdari S, Alavian SM. Effect of cesarean section on the risk of perinatal transmission of hepatitis C virus from HCV-RNAo/HIVe mothers: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 283(2): 255-60. doi: 10.1007/s00404-010-1588-9.
43. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex—but not elective cesarean section—effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *J Infect Dis*. 2005; 192(11): 1872-1879.
44. Spencer JD, Latt N, Beeby PJ, Collins E, Saunders JB, McCaughan GW, Cossart YE. Transmission of hepatitis C virus to infants of human immunodeficiency virus-negative intravenous drug-using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission. *J Viral Hepat*. 1997; 4(6): 395-409.
45. Kumar RM, Shahul S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. *J Hepatol*. 1998; 29(2): 191-197.
46. American College of Obstetricians and Gynecologists. Viral hepatitis in pregnancy. Practice bulletin no. 86. *Obstet Gynecol*. 2007; 110: 941-955.
47. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 63: 1-137.
48. Gagnon A, Davies G, Wilson RD, GENETICS COMMITTEE. Prenatal invasive procedures in women with hepatitis B, hepatitis C, and/or human immunodeficiency virus infections. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014; 36(7): 648-653. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30546-6.
49. Kanninen TT, Dieterich D, Asciutti S. HCV vertical transmission in pregnancy: New horizons in the era of DAAs. *Hepatology*. 2015; 62(6):1656-1658. doi: 10.1002/hep.28032.
50. Bartholomew ML, Lee MJ. Management of Hepatitis B Infection in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2018; 61(1): 137-145.
51. Kim DK, Riley LE, Harriman KH, Hunter P, Bridges CB. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older – United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017; 66(5): 136-138. doi: 10.15585/mmwr.mm6605e2.
52. Pessione F, Degos F, Marcellin P, Duchatelle V, Njapoum C, Martinot-Pignoux M, et al. Effect of alcohol consumption on serum hepatitis C virus RNA and histological lesions in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 1998; 27(6): 1717-1722.
53. Arshad M, El-Kamary SS, Jhaveri R. Hepatitis C virus infection during pregnancy and the newborn period – are they opportunities for treatment? *J Viral Hepat*. 2011; 18: 229-236.
54. Food and Drug Administration. U.S. National Library of Medicine REBETOL-Ribavirin capsule. Available from: <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=04d2b6f4-bd9b-4871-9527-92c81aa2d4d0>. Accessed July 02, 2019.
55. Roberts SS, Miller RK, Jones JK, Lindsay KL, Greene MF, Maddrey WC, et al. The Ribavirin Pregnancy Registry: Findings after 5 years of enrollment, 2003-2009. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010; 88(7): 551-559. doi: 10.1002/bdra.20682.
56. Beinhardt S, Zoairy R, Ferenci P, Kozbial K, Freissmuth C, Stern R, et al. DAA-based antiviral treatment of patients with chronic hepatitis C in the pre- and postkidney transplantation setting. *Transpl Int*. 2016; 29(9): 999-1007. doi: 10.1111/tri.12799.



Мозес К.Б., Мозес В.Г., Захаров И.С., Елгина С.И., Рудаева Е.В.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ГЕПАТИТ В И БЕРЕМЕННОСТЬ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СКРИНИНГУ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ

Цель исследования – провести аналитический обзор современных источников научной литературы, освещающих вопросы скрининга и профилактики осложнений у беременных с гепатитом В.

Материалы и методы. Проведен анализ 74 отечественных и зарубежных источников литературы по данной теме.

Результаты. По результатам анализа научных данных обновлено представление о распространенности гепатита В при беременности в Российской Федерации и в мире. В обзоре описаны возможные осложнения беременности и родов, ассоциированные с гепатитом В, освещены теоретические и практические вопросы профилактики вертикальной передачи инфекции, описаны вопросы эффективности скрининга данного заболевания и тактика ведения беременности у инфицированных женщин.

Заключение. Высокая распространенность гепатита В при беременности делает его актуальной проблемой. Проведенный анализ свидетельствует, что проведение активно-пассивной иммунопрофилактики новорожденным от HBeAg-позитивных матерей является эффективным способом профилактики неонатальной передачи вирусного гепатита В. Для предупреждения резистентности иммунопрофилактики у HBeAg-позитивных женщин с высоким уровнем ДНК ВГВ (> 200000 МЕ/мл) и/или уровнем HBsAg выше $4 \log_{10}$ МЕ/мл рекомендуется проведение в третьем триместре беременности химиопрофилактики ламивудином, тенофовиром и телбивудином, среди которых тенофовир является предпочтительным.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вирус гепатита В; гепатит В; иммунизация; беременность; роды; послеродовой период.

Mozes K.B., Mozes V.G., Zaharov I.S., Elgina S.I., Rudaeva E.V.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

HEPATITIS B IN PREGNANCY – MODERN APPROACHES TO SCREENING AND PREVENTION OF VERTICAL TRANSMISSION OF INFECTION

The aim of the research – to carry out an analytical review of modern sources of scientific literature covering the issues of screening and prevention of complications in pregnant women with hepatitis B.

Materials and methods. The analysis of 74 domestic and foreign sources of literature on this topic.

Results. According to the scientific analysis, new data on the prevalence of hepatitis B in pregnancy in the Russian Federation and in the world have been obtained. The review describes possible complications of pregnancy and childbirth associated with hepatitis B, assessed the risk of vertical transmission of infection, highlighted the effectiveness of screening this disease and the tactics of managing pregnancy in infected women.

Conclusion. The high prevalence of hepatitis B during pregnancy makes it an urgent problem. The analysis suggests that conducting active-passive immunization against newborns from HBeAg-positive mothers is an effective way to prevent neonatal transmission of hepatitis B. To prevent immunoprophylaxis in HBeAg-positive women with high levels of HBV DNA ($> 200,000$ IU/ml) and or with an HBsAg level above $4 \log_{10}$ ME/ml, chemoprophylaxis with lamivudine, tenofovir and telbivudine is recommended in the third trimester of pregnancy, among which tenofovir is preferred.

KEY WORDS: hepatitis B virus; hepatitis B; immunization; pregnancy; childbirth; the postpartum period.

По мнению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), вирусный гепатит В (ВГВ) является глобальной проблемой, которая затрагивает не только бедные и развивающиеся страны, но и страны ведущих экономик мира [1]. В настоящее время вирусом гепатита В инфицированы около 240 миллионов человек, причем в последние два десятилетия распространенность инфекции перестала зависеть от экономического статуса страны [2]. Глобализация и связанные с ней миграционные

процессы привели к тому, что заболеваемость ВГВ в таких благополучных странах Европы, как Италия, Германия, Франция, выросла за счет мигрантов и беженцев из бедных стран, причем национальные программы вакцинации в этих странах не смогли предотвратить распространение острой вирусной инфекции, особенно в группах высокого риска [3, 4]. С теми же проблемами столкнулась и Россия, распространенность ВГВ в которой, по экспертным оценкам, достигает 3 миллионов человек. В Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» было показано, что внедрение широкомасштабной государственной программы вакцинации снизило заболеваемость острым ВГВ, которая в 2018 году составила 0,68 на 100 тыс. населения [5]. Тем не менее, в некоторых регионах нашей страны

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-46-00.
E-mail: vadammoses@mail.ru

при проведении скрининговых программ наблюдается рост носителей HBsAg, который связывают с ростом трудовой миграции [6].

ВГВ протекает в виде острой и хронической инфекции, и во всех случаях обусловлен парентеральным механизмом передачи возбудителя. Острая инфекция протекает в виде циклического паренхиматозного гепатита с желтухой или без нее, который у 95 % больных заканчивается выздоровлением. У остальных 5 % формируется хронический ВГВ, и именно у этой группы больных реализуется высокий риск развития ассоциированных с ВГВ осложнений — цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, от которых ежегодно в мире погибают больше полумиллиона человек, а затраты на лечение, включая трансплантацию печени, оцениваются в миллиарды долларов [7].

Распространенность HBsAg среди беременных женщин точно не установлена. В США инфекция выявляется у 0,7-0,9 % [8], в странах Европы распространенность колеблется от 0,1 до 5,6 % [9], в России достигает 0,5 % [10].

Острый ВГВ является ведущей причиной желтухи во время беременности, однако заболевание не ассоциировано с риском материнской смертности, а его клинические проявления мало отличаются от общепопуляционных [11]. Тем не менее, в работах последних лет было показано, что беременность можно рассматривать как фактор, потенциально увеличивающий риск формирования хронического ВГВ [12]. В исследовании Nan Y.T. (2014) было выявлено, что у беременных с острым ВГВ продромальная лихорадка, уровень АЛТ в сыворотке крови были ниже, уровень билирубина был выше, а исчезновение HBsAg и сероконверсия наблюдались реже, чем у небеременных женщин [13]. Несмотря на это, проведение специфической противовирусной терапии у беременных с острым ВГВ не рекомендуется, за исключением тяжелой формы заболевания, сопровождающейся развитием печеночной комы [14].

Риск перинатального инфицирования при остром ВГВ связывают со сроком беременности. При развитии острого ВГВ в ранних сроках беременности риск вертикальной передачи не превышает 10 %, тогда как в позднем сроке беременности и в родах риск возрастает до 60 %, поэтому новорожденные таких пациентов нуждаются в иммунопрофилактике [15].

Хронический ВГВ не оказывает существенного влияния на беременность и ее исходы для матери, поэтому не требует каких-либо лечебных и профи-

лактических мер. В нескольких эпидемиологических исследованиях высказывалось предположение, что хронический ВГВ может вызывать дисфункцию трофобласта и повышать частоту преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, однако метаанализ 10 исследований, проведенный в 2014 году, опроверг эту взаимосвязь [16]. Еще один крупный метаанализ с участием 439514 женщин не подтвердил предположение о том, что хронический ВГВ может выступать в качестве триггера гестационного сахарного диабета (скорректированное ОШ = 1,11; 95% ДИ: 0,96-1,28) [17]. Метаанализ 2014 года с участием 6781 беременных с хроническим ВГВ не подтвердил у них риск преждевременных родов (ОШ = 1,12; 95% ДИ: 0,94-1,33) [18]. В метаанализе 2017 года установлено, что беременность у женщин с хроническим ВГВ не была связана с риском таких осложнений, как мертворождение, преэклампсия, эклампсия, гестационная гипертензия и послеродовые кровотечения [19]. Более того, в метаанализе 2016 года с участием 11566 женщин с хроническим ВГВ было выявлено снижение риска преэклампсии, предположительно обусловленное влиянием вируса на механизмы иммунной толерантности больных [20].

Ведущей проблемой ВГВ при беременности является вертикальный путь передачи вируса от матери ребенку. До настоящего времени считалось, что парентеральный путь передачи вируса гепатита В является основным, поэтому в группу риска включались лица, которым выполняются все виды манипуляций медицинского и немедицинского характера с нарушением целостности кожного покрова и слизистых оболочек, включая внутривенное употребление наркотических средств, переливание крови или ее компонентов, длительный гемодиализ и т.п. [21, 22].

В последнее десятилетие появились исследования, показывающие, что в некоторых странах ведущим источником инфицирования вирусом гепатита В становится перинатальная, интранатальная и постнатальная передача инфекции от матери ребенку. Считается, что в регионах с высокой эндемичностью (распространенность HBsAg > 8 %) преобладает вертикальная передача инфекции, тогда как в странах с низкой эндемичностью (распространенность HBsAg < 2 %) преобладает половой и парентеральный путь передачи вируса [23]. Однако в последние несколько лет некоторые неэндемичные страны столкнулись с ростом перинатального инфицирования вирусом гепа-

Сведения об авторах:

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: isza@mail.ru

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

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

тита В за счет мигрантов [24]. Так, например, в США большинство детей и взрослых с ВГВ являются иммигрантами или имеют родителей иммигрантов [25]. Таким образом, перинатальное инфицирование, по сути, является резервуаром для циркуляции и передачи вируса гепатита В в популяции человека.

Проблемой вертикальной передачи вируса гепатита В является не только сам факт инфицирования, но и более высокая вероятность формирования хронического ВГВ у таких детей. Для сравнения — риск формирования хронического ВГВ у взрослых составляет 5 %, у детей 10–15 %, а у новорожденных от инфицированных матерей без проведения им должной профилактики он достигает 90 % [26]. Поэтому в современной стратегии борьбы с ВГВ существуют задачи, которые во многих странах возложены на службу родовспоможения — внедрение универсальных программ скрининга, позволяющих выявить носителей ВГВ на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности, и пассивно-активная иммунопрофилактика новорожденных [27].

Ведущей рекомендацией сегодня является проведение во время беременности скрининга на выявление носителей ВГВ. Опыт многих стран показал, что внедрение этой простой технологии привело к существенному снижению риска неонатального инфицирования. Тем не менее, единого регламента проведения скрининга на сегодняшний день не существует. В США в качестве универсального скрининга используется HBsAg, который рекомендуется определять у беременной при первом посещении [28]. В Новой Зеландии скрининг HBsAg рекомендуется для всех беременных, независимо от результатов предыдущего обследования или проведенной ранее вакцинации [29]. Европейская ассоциация по изучению печени (EASL) настоятельно рекомендует проводить скрининг HBsAg в первом триместре беременности [30]. В России скрининг проводится в амбулаторных условиях трижды — в первом, втором и третьем триместрах беременности путем определения антител классов М, G к антигену вирусного гепатита В, а при госпитализации в стационар рекомендуется выявлять HBsAg во втором и третьем триместрах беременности [31]. В последнем обновлении практических рекомендаций Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD) рекомендуется в качестве универсального скрининга, в дополнение к HBsAg, использовать анти-HBs — антитела к поверхностному антигену вируса [32].

Вторым важным направлением борьбы с ВГВ является реализация программы всеобщей иммунизации серонегативных граждан и детей при рождении. Некоторыми исследователями всеобщая иммунизация от ВГВ рекомендовалась для бедных стран, где болезнь широко распространена, а программы скрининга беременных на HBsAg и иммунизации детей, родившихся у HBsAg-позитивных женщин, работают плохо [14]. Однако ВОЗ рекомендует всеобщую вакцинацию для всех стран, в том числе для тех, где скрининг на поверхностный антиген вируса гепатита В доступен и проводится регулярно [33].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) классифицирует вакцины против гепатита В для беременных как препараты уровня С [34], так как по этическим соображениям ни одного крупномасштабного РКИ, касающегося вопросов эффективности и безопасности применения вакцин во время беременности, до сегодняшнего дня не проведено [35]. Тем не менее, ни беременность, ни кормление грудью не являются противопоказанием для использования рекомбинантных вакцин [36].

Вакцинация против ВГВ во время беременности обладает достаточной иммуногенностью, с пассивным переносом антител к плоду [37]. Только в одном старом исследовании с небольшим размером выборки у детей, рожденных от женщин, вакцинированных во время беременности, наблюдались более низкие титры анти-HBs, чем у детей, рожденных от матерей, которые приобрели иммунитет до беременности [38]. Также есть исследования, выявившие снижение эффективности вакцинации от гепатита В во время беременности у женщин с ожирением [39].

Данные о безопасности вакцин против гепатита В во время беременности ограничены, однако у вакцинированных женщин не выявлено преобладание тяжелых побочных эффектов по сравнению с теми, кто не был вакцинирован. Как правило, побочные эффекты вакцин против гепатита В у беременных женщин были слабыми и обычно ограничивались местной реакцией [40]. Обзор 2012 года шести исследований, изучавших побочные эффекты при вакцинации беременных, зарегистрированный в базе данных VAERS (система сообщений о побочных эффектах вакцин, США), не выявил взаимосвязи между иммунизацией и тератогенным воздействием на плод, преждевременными родами или самопроизвольным абортom, однако авторами подчеркивается необхо-

Information about authors:

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of outpatient therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ZAKHAROV Igor Sergeevich, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: isza@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

димось дальнейших крупных исследований в этом направлении [35]. Таким образом, если беременная серонегативная женщина имеет «высокий риск» инфицирования ВГВ, по мнению Консультативного комитета по практике иммунизации Центров по контролю и профилактике заболеваний США (ACIP CDC), которое также было поддержано Американским колледжем акушеров и гинекологов (ACOG) [28] и Агентством по вопросам общественного здравоохранения Канады [41], ей рекомендуется экстренная вакцинация, так как на сегодняшний день потенциальная польза вакцинации превышает ее потенциальный вред [42]. Под «высоким риском» инфицирования подразумевается наличие полового партнера-носителя HBsAg, наличие нескольких половых партнеров в течение последних 6 месяцев, выявленные сексуально трансмиссивные заболевания, употребление инъекционных наркотиков [43, 44]. Показано, что ускоренная схема вакцинации возможна и эффективна у беременных женщин высокого риска [14].

По мнению ВОЗ, рутинная вакцинация всех детей раннего возраста против ВГВ должна стать неотъемлемой частью национальных схем иммунизации во всем мире, так как эта технология оказывает наибольшее противодействие распространению хронического ВГВ у детей. К настоящему времени более 160 стран, включая Российскую Федерацию, следуют этой рекомендации [1].

В странах с высокой эндемичностью (распространенность HBsAg > 8 %), где ВГВ передается главным образом от матери ребенку при рождении или от одного ребенка другому в раннем детстве, вакцинация детей сразу после рождения (< 24 часов) показала наибольшую эффективность [1]. Эта методика позволяет предупредить передачу вируса гепатита В от HBsAg-положительной матери ее ребенку в более 90 % случаев.

На сегодняшний день выявлены три основных пути передачи вируса гепатита В ребенку от инфицированной матери: перинатально, интранатально или постнатально. В ранних исследованиях, выполнявшихся до внедрения рутинного определения вирусной нагрузки при ВГВ, был показан риск вертикального инфицирования плода при выполнении во время беременности инвазивных диагностических процедур (хорионбиопсия, амниоцентез) [45]. По современным представлениям, риск вертикальной передачи вируса гепатита В коррелирует с уровнем вирусной нагрузки беременной женщины, и составляет 50 % при титре $7 \log_{10}$ МЕ/мл против 4 % при титре менее этого значения (OR 21.3; P = 0,006), поэтому уровень вирусной нагрузки должен учитываться при решении вопроса о выполнении инвазивной диагностики [46, 47].

Чаще всего инфицирование происходит в третьем триместре беременности и в родах, когда плод непосредственно контактирует с влагалищным секретом и кровью. Риск инфицирования коррелирует не только с длительностью и степенью контакта плода с биологическими жидкостями, но и с наличием HBsAg и уровнем ДНК вируса гепатита В в крови беремен-

ной женщины в третьем триместре и перед родами. В нескольких исследованиях высказано предположение, что инвазивные диагностические процедуры в родах (использование методик инвазивной диагностики состояния плода) и оперативные вагинальные роды (эпизиотомия, использование акушерских щипцов и вакуум экстракция плода) теоретически могут увеличить риск передачи инфекции от матери ребенку [26]. Тем не менее, активно-пассивная неонатальная иммунопрофилактика, которая включает в себя введение вакцины и специфического иммуноглобулина с высоким уровнем анти-HBs, позволяет эффективно снизить почти все эти риски, и поэтому какие-либо специфические рекомендации по ведению родов у таких пациенток отсутствуют [48].

До широкого внедрения вакцины против ВГВ считалось, что пассивная иммунизация новорожденных специфическим иммуноглобулином в течение 12 часов после родов была достаточной для профилактики их инфицирования, однако в течение года 25 % таких детей заражались при бытовом контакте с инфицированной матерью [49]. После 1980 года, когда вакцина против ВГВ стала доступной на рынке, эффективность активно-пассивной неонатальной иммунопрофилактики достигла 85-95 % [50]. В качестве примера эффективности активно-пассивной вакцинации можно привести Тайвань, где государственная программа неонатальной активно-пассивной иммунизации в течение 10 лет снизила уровень хронического ВГВ среди детей с 10 % до 1 %. Одновременно с этим у детей была снижена частота гепатоцеллюлярной карциномы с 0,7 до 0,36 на 100000 [51].

ACIP CDC рекомендует введение вакцины против гепатита В и специфического иммуноглобулина новорожденным от матерей из группы риска в течение 12 часов после родов с последующим введением серии вакцин против гепатита В в течение первого года жизни [52]. Новорожденные от матерей с неизвестным статусом HBsAg на момент рождения должны получить вакцину против гепатита В в течение 12 часов после рождения, а если обнаружится, что мать HBsAg-положительная, ее ребенок должен получить специфический иммуноглобулин как можно скорее, в течение 7 дней после рождения. В России новорожденные от матерей с наличием HBsAg в течение 12 часов должны получить одну дозу специфического иммуноглобулина против гепатита В и первую дозу вакцины против гепатита В [53].

Неонатальная иммунопрофилактика позволяет не отказываться от грудного вскармливания у пациентов-носителей HBsAg. Обзор 16 исследований, изучавших частоту заражения ВГВ у новорожденных от инфицированных матерей, не выявил различий между вакцинированными детьми, которые получали грудное либо искусственное вскармливание [54].

Несмотря на иммунопрофилактику, примерно у 5 % детей, рожденных от инфицированных матерей, развивается хронический ВГВ. Резистентность иммунопрофилактики связана с двумя основными факторами: рождением ребенка от HBsAg-серопозитивной матери и высоким уровнем вирусемии [55, 56].

Исследование детей, получавших активно-пассивную иммунопрофилактику, выявило ее резистентность у 1,5 % детей, рожденных от HBsAg-негативных женщин, и у 18 % детей, рожденных от HBsAg-позитивных женщин [55]. В настоящее время доказана корреляция между уровнем ДНК вируса гепатита В у женщин перед родами и частотой неудачи иммунопрофилактики [57]. В ранних исследованиях эффективность иммунопрофилактики детей, рожденных от HBsAg-позитивных женщин, приближалась к 100 % при уровне ДНК ВГВ у матери $4,8 \log_{10}$ МЕ/мл, однако в настоящее время существуют мнение, что этот порог составляет $5,2-7,2 \log_{10}$ МЕ/мл [58, 59].

Высокая резистентность иммунопрофилактики у детей, рожденных от женщин с высоким уровнем вирусемии, и накопленный опыт химиопрофилактики ВИЧ-позитивных беременных позволили предположить, что противовирусная терапия в течение последнего триместра беременности может уменьшить риск перинатального инфицирования ВГВ. В настоящее время наиболее хорошо изучена эффективность и безопасность применения во время беременности противовирусных препаратов группы нуклеози(ти)дных аналогов (НА).

Два систематических обзора продемонстрировали значительное снижение вероятности вертикальной передачи ВГВ на фоне терапии ламивудином [60, 61]. Метаанализ 2011 года, включающий в себя 15 РКИ, показал, что терапия инфицированных женщин ламивудином с 28 недель беременности значительно снижала вероятность вертикальной передачи инфекции (RR 0,33-0,43), причем эффективность коррелировала со снижением вирусемии до 200000 МЕ/мл [62]. Безопасность приема ламивудина во время беременности остается открытой — из-за недостаточного количества исследований на людях FDA классифицирует его для беременных как препарат категории С (данные, основанные на исследованиях на животных, которые показали неблагоприятное воздействие на плод). Еще одним недостатком ламивудина является высокая частота лекарственной резистентности, которая развивается в течение года у 15 % больных, получающих терапию [30].

Тенофовир, по сравнению с ламивудином, обладает лучшей эффективностью, профилем безопасности во время беременности и меньшей частотой лекарственной резистентности, поэтому в последние годы этот препарат рекомендуется в качестве 1-й линии химиопрофилактики перинатального инфицирования у беременных женщин [63]. Тенофовир для беременных по классификации FDA относится к категории В, отсутствие его тератогенного эффекта подтверждено несколькими РКИ [62]. EASL (2017) рекомендует начинать терапию тенофовиром у женщин с уровнем ДНК ВГВ выше 200000 МЕ/мл или уровнем HBsAg, превышающим $4 \log_{10}$ МЕ/мл с 24-28 недель беременности, и продолжать прием препарата в течение 12 недель после родов [30]. Некоторыми исследователями, для решения вопроса о начале химиотерапии тенофовиром во время беременности, рекомендуется в качестве дополнительного критерия к оценке ви-

ремии ориентироваться на уровень АСТ или АЛТ, превышающий норму в 1,5-2 раза [63, 64].

Телбивудин для беременных по классификации FDA относится к категории В и продемонстрировал эффективность в профилактике перинатального инфицирования при использовании во втором или третьем триместре у HBsAg-позитивных матерей с уровнем вирусемии > 200000 МЕ/мл [65]. В исследовании Han L. (2011), телбивудин в дозировке 600 мг/сут назначался с 20 по 32 неделю беременности 135 женщинам с высоким уровнем вирусемии, детям которых после родов вводилась вакцина против гепатита В и специфический иммуноглобулин. На 28 неделе после родов перинатальное инфицирование детей выявлено у 0 % в группе женщин, получавших телбивудин, и у 8 % в группе женщин, не получавших химиотерапию [66].

Данные о секретиции НА в грудное молоко и их влиянии на развитие новорожденного ограничены, поэтому инструкцией к применению грудное вскармливание на фоне продолжающейся после родов химиотерапии не рекомендуется. Тем не менее, для женщин, принимающих тенофовир, рекомендуется предоставлять информацию об отсутствии точных данных о безопасности препарата при кормлении грудью и преимуществах грудного вскармливания, чтобы пациентка сама могла сделать осознанный выбор [67]. Эта рекомендация основана на данных, что у ВИЧ-инфицированных женщин, получающих тенофовир, секреция метаболита препарата с молоком незначительная и составляет 0,03 % от рекомендуемой суточной дозы препарата для детей [68]. EASL (2017) рекомендует не отказываться от грудного вскармливания при профилактическом приеме или лечении тенофовиром [30].

В отношении кесарева сечения беременных женщин-носителей HBsAg сегодня существует единое мнение — его эффективность в качестве инструмента снижения риска вертикального инфицирования ВГВ остается не доказанной и поэтому этот метод родоразрешения не рекомендуется в рутинной практике [11]. В исследовании 1409 детей, рожденных от HBsAg-позитивных матерей и получивших иммунопрофилактику, перинатальное инфицирование вирусом гепатита В наблюдалось реже при плановом кесаревом сечении (1,4 %), чем при родах через естественные родовые пути (3,4 %; $P < 0,032$) или экстренном кесаревом сечении (4,2%, $P < 0,020$), однако у женщин с уровнем ДНК ВГВ $< 6 \log_{10}$ МЕ/мл инфицирование не происходило, независимо от способа родоразрешения [69]. Авторами делается вывод, что плановое кесарево сечение для HBsAg-позитивных матерей с уровнями ДНК HBV $\geq 6 \log_{10}$ МЕ/мл может снизить вертикальную передачу, однако это исследование не учитывало возможность химиопрофилактики у такой категории пациентов.

Резюмируя подходы к снижению рисков перинатального инфицирования ВГВ, можно выделить несколько ключевых рекомендаций [11, 30].

Инфицированные женщины репродуктивного возраста до начала противовирусной терапии нуждаются

ся в консультировании по вопросам планирования семьи. Пациенты должны быть информированы об относительной безопасности препаратов против гепатита В в случае возникновения у них незапланированной беременности.

У пациенток репродуктивного возраста с хроническим вирусным гепатитом В без выраженного фиброза печени, планирующих в ближайшее время беременность, противовирусная терапия должна быть отложена до родоразрешения.

У женщин репродуктивного возраста с хроническим вирусным гепатитом В и прогрессирующим фиброзом или циррозом печени, которые согласны отложить наступление беременности, целесообразно провести лечение препаратами интерферона на фоне качественной контрацепции. При невозможности лечения препаратами интерферона таким пациентам назначается лечение тенофовиром, которое должно быть продолжено в случае наступления беременности.

Высокая резистентность иммунопрофилактики встречается исключительно у HBsAg-позитивных жен-

щин с высоким уровнем ДНК ВГВ (> 200000 МЕ/мл) и/или уровнем HBsAg выше $4 \log_{10}$ МЕ/мл, поэтому таким женщинам рекомендуется в третьем триместре беременности химиопрофилактика ламивудином, тенофовиром и телбивудином, среди которых тенофовир является предпочтительным. Длительность химиопрофилактики НА точно не определена и может быть остановлена как перед родами, так и через 3 месяца после родов. На фоне профилактической химиотерапии НА грудное вскармливание может быть продолжено.

Применение препаратов интерферона при беременности противопоказано.

Для детей, матери которых имеют хронический ВГВ, грудное вскармливание безопасно.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. WHO. Weekly epidemiological record 2 October 2009, 84th year No. 40. 2009; 84: 405-420.
2. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: A systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015; 386: 1546-1555.
3. Coppola N, Alessio L, Gualdieri L, Pisaturo M, Sagnelli C, Caprio N, et al. Hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infection in undocumented migrants and refugees in southern Italy, January 2012 to June 2013. *Euro Surveill*. 2015; 20(35): 30009.
4. Hampel A, Solbach P, Cornberg M, Schmidt RE, Behrens GM, Jablonka A. Current seroprevalence, vaccination and predictive value of liver enzymes for hepatitis B among refugees in Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2016; 59(5): 578-583.
5. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2019; 254 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 254 с.)
6. Yakovlev AA, Kotlyarova SI, Musatov VB, Fedunyak IP, Karnaukhov EV, Lukashevich EN, Musatova EV. Infectious morbidity of migrants and tourists in St. Petersburg. *J of Infectology*. 2011; 3(4): 49-54. Russian (Яковлев А.А., Котлярова С.И., Мусатов В.Б., Федуняк И.П., Карнаухова Е.В., Лукашевич Э.Н., Мусатова Е.В. Инфекционная заболеваемость мигрантов и туристов в Санкт-Петербурге // Журнал инфектологии. 2011. № 3(4). С. 49-54.)
7. Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, Fitzmaurice C, Vos T, Abubakar I, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the global burden disease study 2013. *Lancet*. 2016; 388: 1081-1088.
8. Kubo A, Shlager L, Marks AR. Prevention of vertical transmission of hepatitis B: an observational study. *Ann Intern Med*. 2014; 160: 828-835.
9. Susan JM Hahne, Irene K Veldhuijzen, Lucas Wiessing, Tek-Ang Lim, Mika Salminen, Marita van de Laar. Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. *BMC Infect Dis*. 2013; 13: 181.
10. Belopolskaya MA, Avrutin VY, Ostankova YV, Dmitrieva MI, Rukoiatkina EA, Dmitriev AV, Kalinina OV. Prevalence and genetic variants of virus hepatitis B in pregnant women. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2017; 9(4): 55-64. Russian (Белопольская М.А., Аврутин В.Ю., Останкова Ю.В., Дмитриева М.И., Рукойаткина Е.А., Дмитриев А.В., Калинина О.В. Распространенность и генетические варианты вирусного гепатита В у беременных женщин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. № 9(4). С. 55-64.)
11. Alberto Enrico Maraolo, Ivan Gentile, Antonio Riccardo Buonomo, Biagio Pinchera. Current evidence on the management of hepatitis B in pregnancy. *World J Hepatol*. 2018; 10(9): 585-594.
12. Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. *Liver Int*. 2009; 29 Suppl 1: 133-139.
13. Han YT, Sun C, Liu CX, Xie SS, Xiao D, Liu Li. Clinical features and outcome of acute hepatitis B in pregnancy. *BMC Infect Dis*. 2014; 14: 368.
14. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Hepatology*. 2018; 67(4): 1560-1599.
15. Sookoian S. Liver disease during pregnancy: acute viral hepatitis. *Ann Hepatol*. 2006; 5: 231.
16. Huang QT, Chen JH, Zhong M, Xu YY, Cai CX, Wei SS, et al. The risk of placental abruption and placenta previa in pregnant women with chronic hepatitis B viral infection: a systematic review and meta-analysis. *Placenta*. 2014; 35(8): 539-545.
17. Kong D, Liu H, Wei S, Wang Y, Hu A, Wenhui Han, et al. A meta-analysis of the association between gestational diabetes mellitus and chronic hepatitis B infection during pregnancy. *BMC Res Notes*. 2014; 7: 139.
18. Huang QT, Wei SS, Zhong M, Hang LL, Xu YY, Cai GX, et al. Chronic hepatitis B infection and risk of preterm labor: a meta-analysis of observational studies. *J Clin Virol*. 2014; 61: 3-8.
19. Keramat A, Younesian M, Gholami Fesharaki M, Hasani M, Mirzaei S, Ebrahimi E. Inactive Hepatitis B Carrier and Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iran J Public Health*. 2017; 46(4):468-474.
20. Huang QT, Chen JH, Zhong M, Hang LL, Wei SS, et al. Chronic Hepatitis B Infection is Associated with Decreased Risk of Preeclampsia: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Cell Physiol Biochem*. 2016; 38: 1860-1868.
21. Reddick KL, Jhaveri R, Gandhi M, James AH, Swamy GK. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. *J Viral Hepat*. 2011; 18(7): e394-e398.
22. Kosih SL, Mozes VG. Experience of using a combined local antibiotic for nonspecific bacterial vulvovaginitis in girls. *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2013; 1: 42-45. Russian (Косых С.Л., Мозес В.Г. Опыт использования комбинированного антибиотика местного действия при неспецифическом бактериальном вульвовагините у девочек // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. Т. 13, № 1. С. 42-45.)

23. Patton H, Tran TT. Management of hepatitis B during pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 11: 402-409.
24. Schwarz KB, Cloonan YK, Ling SC, Murray KF, Rodriguez-Baez N, Schwarzenberg SJ, et al. Children with Chronic Hepatitis B in the United States and Canada. *J Pediatr*. 2015; 167(6): 1287-1294.
25. Ghany MG, Perrillo R, Li R, Belle SH, Janssen HL, Terrault NA, et al. Characteristics of adults in the hepatitis B research network in North America reflect their country of origin and hepatitis B virus genotype. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015; 13: 183-192.
26. Dionne-Odom J, Tita ATN, Silverman NS. Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission. *AJOG*. 2016; 214: 6-14.
27. Kosykh SL, Moses VG. Diagnosis and treatment of vulvovaginitis in girls. *Mother and Child in Kuzbass*. 2012; 4(51): 3-6. Russian (Косых С.Л., Мозес В.Г. Диагностика и лечение вульвовагинитов у девочек // Мать и Дитя в Кузбассе. 2012. № 4(51). С. 3-6.)
28. American College of Obstetricians and Gynecologists. Viral hepatitis in pregnancy. ACOG Practice bulletin no. 86. *Obstet Gynecol*. 2007; 110: 941-955.
29. Management of Hepatitis B in pregnancy. RANZCOG 2016; 1-13.
30. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J of Hepatology*. 2017; 67: 370-398.
31. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 1, 2012 N 572n Moscow «On approval of the Procedure for the provision of medical care in the profile «obstetrics and gynecology» (except for the use of assisted reproductive technologies). Rossiyskaya Gazeta: special issue; 2013: 6066. Russian (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. N 572н г. Москва «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)2. Российская газета: спецвыпуск. 2013. № 6066.)
32. Terrault NA, Lok AS, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment and of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Hepatology*. 2018; 67(4): 1560-1599.
33. Yueyuan Zhao, Hui Jin, Xuefeng Zhang, Bei Wang, Pei Liu. Viral hepatitis vaccination during pregnancy. *Hum Vaccin Immunother*. 2016; 12(4): 894-902.
34. Naleway AL, Kurosky S, Henninger ML, Gold R, Nordin JD, et al. Vaccinations given during pregnancy, 2002-2009: a descriptive study. *Am J Prev Med*. 2014; 46: 150-157.
35. Makris MC, Polyzos KA, Mavros MN, Athanasiou S, Rafailidis PI, et al. Safety of Hepatitis B, Pneumococcal Polysaccharide and Meningococcal Polysaccharide Vaccines in Pregnancy A Systematic Review. *Drug Saf*. 2012; 35: 1-14.
36. Sangkomkarnhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Hepatitis B vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 11.
37. Sheffield JS, Hickman A, Tang J, Moss K, Kourosh A, et al. Efficacy of an accelerated hepatitis B vaccination program during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2011; 117: 1130-1135.
38. Grosheide PM, Schalm SW, Vanos HC, Fetter WPF, Heijtkink RA. Immune-Response to Hepatitis-B Vaccine in Pregnant-Women Receiving Post-exposure Prophylaxis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1993; 50: 53-58.
39. Ingardia C, Morgan M, Feldman D, Bobrowski R. Hepatitis B vaccination in pregnancy-factors associated with immunity in subsequent pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189: 102-107.
40. Sheffield J, Roberts S, Vanessa L, Hickman A, Tang J, et al. The efficacy of an accelerated hepatitis B vaccination program during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 195: 73-77.
41. Bozzo P, Narducci A, Einarson A. Vaccination during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2011; 57: 555-557.
42. Celikel A, Ustunsoz A, Guvenc G. Determination of vaccination status of pregnant women during pregnancy and the affecting factors. *J Clin Nurs*. 2014; 23: 2142-2150.
43. Anselem O, Parat S, Theau A, Floret D, Tsatsaris V, et al. Vaccination and pregnancy. *Presse Med*. 2014; 43: 715-721.
44. Yu WB, Grubor-Bauk B, Mullick R, Das S, Gowans EJ. Vaccination for pregnant women: Need to address. *Hum Vaccin Immunother*. 2014; 10: 3576-3578.
45. Chen LZ, Zhou WQ, Zhao SS, Liu ZY, Wen SW. A nested case-control study of maternal-neonatal transmission of hepatitis B virus in a Chinese population. *World J Gastroenterol*. 2011; 17: 3640-3644.
46. Yi W, Pan CQ, Hao J, Hu Y, Liu M, Li L, Liang D. Risk of vertical transmission of hepatitis B after amniocentesis in HBs antigen-positive mothers. *J Hepatol*. 2014; 60: 523-529.
47. Gagnon A, Davies G, Wilson RD, Wilson RD, Audibert F, et al. Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Prenatal invasive procedures in women with hepatitis B, hepatitis C, and/or human immunodeficiency virus infections. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014; 36: 648-655.
48. Yang J, Zeng XM, Men YL, Zhao LS. Elective cesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus: a systematic review. *Viral J*. 2008; 5: 100.
49. Beasley RP, Hwang LY, Stevens CE, Lin CC, Hsieh FJ, Wang KY, et al. Efficacy of hepatitis B immune globulin for prevention of perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state: final report of a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology*. 1983; 3: 135-141.
50. Beasley RP, Hwang LY, Lee GC, Lan CC, Roan CH, Huang FY, Chen CL. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet*. 1983; 2: 1099-1102.
51. Chen HL, Chang MH, Ni YH, et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in children: ten years of mass vaccination in Taiwan. *JAMA*. 1996; 276: 906-908.
52. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Assessing completeness of perinatal hepatitis B virus infection reporting through comparison of immunization program and surveillance data—United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011; 60(13): 410-413.
53. Recommendations for the diagnosis and treatment of adult patients with hepatitis B. 2014; 51-59. Russian (Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В. М., 2014. С. 51-59.)
54. Hill JB, Sheffield JS, Kim MJ, Alexander JM, Sercely B, et al. Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. *Obstet Gynecol*. 2002; 99: 1049-1052.
55. Soleimani Amiri MJ, Hasanjani Roushan MR, Baiyari M, Taheri H, Hasanjani Roushan M. Outcomes of passive-active immunoprophylaxis given to infants of mothers infected with hepatitis B virus in Babol. *Iran. J Clin Virol*. 2010; 49(4): 283-285.
56. Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, Zou HB, Liang XF, et al. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10(5): 452-459.
57. Zou H, Chen Y, Duan Z, Zhang H, Pan C. Virologic factors associated with failure to passive-active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers. *J Viral Hepat*. 2012; 19(2): 18-25.
58. Xu WM, Cui YT, Wang L, Yang H, Liang ZQ, Li XM, et al. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Viral Hepat*. 2009; 16: 94-103.
59. Wiseman E, Fraser MA, Holden S, Glass A, Kidson BL, Heron LG, et al. Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience. *Med J Aust*. 2009; 190: 489-492.
60. Shi Z, Yang Y, Ma L, Li X, Schreiber A. Lamivudine in late pregnancy to interrupt in utero transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010; 116(1): 147-159.
61. Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, Zou HB, Liang XF, et al. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10(5): 452-459.
62. Han L, Zhang HW, Xie JX, Zhang Q, Wang HY, Cao GW. A meta-analysis of lamivudine for interruption of mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *World J Gastroenterol*. 2011; 17(38): 4321-4333.
63. Pan CQ, Duan Z, Dai E, Zhang S, Han G, Wang Y, et al. Tenofovir to prevent hepatitis B transmission in mothers with high viral load. *N Engl J Med*. 2016; 374: 2324-2334.

64. Keefe EB, Dieterich DT, Han SH, Jacobson IM, Martin P, Schiff ER, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2008 update. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004; 2(2): 87-106.
65. Pan CQ, Han GR, Jiang HX, Zhao W, Cao MK, et al. Telbivudine prevents vertical transmission from HBeAg-positive women with chronic hepatitis B. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10(5): 520-526.
66. Han GR, Cao MK, Zhao W, Jiang HX, Wang CM, Bai SF, et al. A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2011; 55(6): 1215-1221.
67. Dunkelberg JC, Berkley EMF, Thiel KW, Leslie KK. Hepatitis B and C in pregnancy: a review and recommendations for care. *J Perinatol*. 2014; 34(12): 882-891.
68. Benaboud S, Pruvost A, Coffie PA, Ekouevi DK, Urien S, Arriv'et E, et al. Concentrations of tenofovir and emtricitabine in breast milk of HIV-1-infected women in Abidjan, Cote d'Ivoire, in the ANRS 12109 TEMAA Study, Step 2. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55(3): 1315-1317.
69. Pan CQ, Zou HB, Chen Y, Zhang XH, Zhang H, et al. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis B surface antigen-positive women to their infants. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013; 11(10): 1349-1355.

* * *

Кравченко Е.Н., Безнощенко Г.Б., Цыганкова О.Ю., Кропмаер К.П.

Омский государственный медицинский университет,
г. Омск, Россия

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

В ближайшее время после гинекологических операций медицинская реабилитация оперированных больных реализуется при поэтапном осуществлении различных мероприятий, направленных на восстановление репродуктивной функции женщины.

Разработаны и представлены тактические мероприятия для пациенток после оперативных вмешательств по поводу миомы матки, доброкачественных новообразований яичников, эндометриом, синдрома поликистозных яичников, апоплексии яичников, внематочной беременности, воспалительных заболеваний органов малого таза, а также после пластических операций на влагалище, произведённых в связи с опущением его стенок.

Объём реабилитационных мероприятий, основанный на индивидуальном дифференцированном подходе, зависит от характера послеоперационных изменений в организме, обусловленных преморбидным фоном к моменту операции, хронических инфекционных заболеваний, повторных хирургических вмешательств, длительных приёмов препаратов, психических травм и т.д., и направлены на возможную реализацию детородной функции в последующем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гинекологические операции; медицинская реабилитация; физиолечение; репродуктивная функция.

Kravchenko E.N., Beznoshchenko G.B., Tsygankova O.Yu., Kropmaer K.P.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

REHABILITATION AFTER GYNECOLOGICAL OPERATIONS IN REPRODUCTIVE AGE

In the short period after the operation medical rehabilitation of operated patients is realized by phased implementation of different interventions aimed to restore woman's reproductive function.

We developed and presented tactic interventions for patients operated because of uterine fibroids, benign ovarian neoplasms, endometriomas, polycystic ovary syndrome, ovarian apoplexy, ectopic pregnancy, pelvic inflammatory diseases, and after plastic operations on the vagina, performed due to its omission.

The amount of rehabilitation activities, based on an individual differentiated approach, depends on the nature of the postoperative changes in the body, due to the premorbid background at the time of the operation; chronic infectious diseases, repeated surgical interventions; long-term medications, mental trauma, etc, and aimed to save the possibility to keep the childbearing function in the future.

KEY WORDS: gynecological operations; medical rehabilitation; physiotherapy; reproductive function.

Репродуктивная функция женщин в XXI веке в связи с поздним планированием беременности и «омоложением» ряда гинекологических заболеваний, влияющих на фертильность, относится к важнейшим социальным проблемам. В связи с актуальностью проблемы вокруг методик и схем ведения пациенток после оперативных вмешательств в репродуктивном возрасте развернулись масштабные обсуждения. Объектами дискуссии являются не только объём и продолжительность медикаментозной терапии, но и целесообразность гормонального лечения для реализации репродуктивной функции после операции. Наличие международных клинических протоколов и рекомендаций снимает остроту противоречий, однако всё чаще схемы лечения сдают свои позиции под натиском характерной для наших дней антибиотикорезистентности бактерий. Перечисленное подтверждает необходимость углубленного анализа особенностей оказания медицинской помощи пациенткам

с гинекологическими заболеваниями на современном этапе, особенно после оперативных вмешательств.

Разработанная В.Е. Радзинским [1] трёхэтапная модель лечебной тактики у данной категории больных включает: предоперационный этап; хирургический этап с соблюдением органосохраняющего принципа; реабилитационный этап, задачей которого является восстановление двухфазного цикла, поддержка влагалищного биотопа и рациональная контрацепция.

Известно, что после операций возникает ряд патологических состояний: изменяется функция оперированного органа, отмечаются определённые сдвиги в состоянии здоровья женщин в ближайшее время и в отсроченные отрезки её жизни.

Помимо нарушений в системе «шейка — тело матки — яичники», частично обусловленных неизбежным нарушением кровеносной, лимфатической и нервной систем этих органов, при любом вмешательстве, изъятии части или целого органа, включаются механизмы обратной связи, когда нарушение периферического эндокринозависимого звена вызывает изменение деятельности гипоталамуса и гипофиза; в полной мере при этом проявляются закономерности, подчиняющиеся функциональной системе, сформированной по принципу «плюс-минус взаимодействие». Эти изменения имеют в своей основе ряд причин:

Корреспонденцию адресовать:

КРОПМАЕР Кирилл Петрович,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93.
E-mail: kirillka75@mail.ru

1. При хирургическом вмешательстве на матке, трубах или/и яичниках наступают процессы, обусловленные тесными анатомическими связями (общностью кровеносной, лимфатической, нервной систем), которые делают операцию на одном органе небезразличной для деятельности другого.
2. Матка, яичники и трубы взаимосвязаны в системе эндокринной функции в целом по принципу «прямой» и «обратной» связи.
3. Удаление части или всего периферического эндокринозависимого органа неизбежно отражается на функции высшей регулирующей деятельности, т.е. гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС).
4. Изменения ГГС приводят к определённым сдвигам в деятельности других желёз, в первую очередь функций щитовидной железы и надпочечников. Последнее обстоятельство делает проявления послеоперационных синдромов плюригландулярными.

В ближайшее время после операции медицинская реабилитация оперированных больных реализуется при поэтапном осуществлении следующих мероприятий [2]: мобилизация защитных реакций и усиление компенсаторных механизмов; предупреждение обострения хронических воспалительных экстрагенитальных заболеваний; санация зоны оперативного вмешательства; размягчение спаечных структур и улучшение трофики тканей в области операции; купирование болей в послеоперационном периоде; профилактика осложнений в системе органов дыхания; предупреждение возникновения в послеоперационной ране патологической инфильтрации и нагноения; коррекция нарушений функции ГГС. Используется отсроченное восстановительное лечение после операции в следующих менструальных циклах [3]: 3-6 месяцев применяют медикаментозные препараты (гормоны и антигормоны) и немедикаментозные (санаторно-курортные, эфферентные, физиотерапевтические, фитотерапевтические методы).

Проблема восстановительной коррекции репродуктивной функции при лейомиоме матки до настоящего времени остаётся недостаточно решённой. У женщин старше 35 лет лейомиома встречается в 35-45 % случаев, в более раннем репродуктивном возрасте — от 20 до 25 %. Необходимо иметь в виду, что ближайшие 3-4 недели после операции консервативной миомэктомии матка остаётся увеличенной, плотной, ограниченно подвижной. Нормальных размеров она достигает в зависимости от величины опухоли и количества удалённых узлов, их топографии и течения послеоперационного периода лишь через 2-4 мес.

После операции консервативной миомэктомии в раннем послеоперационном периоде необходимо использовать средства, направленные на улучшение крово- и лимфообращения и уменьшающие развитие неизбежного раневого воспаления, поскольку при лапароскопической операции не всегда технически удаётся тщательно ушить рану матки при больших размерах интерстициальных узлов, субсерозных узлов на широком основании или узлов с тенденцией к субмукозному росту с возможным вскрытием полости матки во время операции.

Для профилактики активации воспаления и развития спаечных процессов в малом тазу после консервативной миомэктомии целесообразно применять физиолечение с 1-го дня после операции: УВЧ на низ живота 5-6 процедур; с 5-7 дня — ультразвук в импульсном режиме 15 процедур. Через 2 месяца рекомендуется повторить курс ультразвуковой терапии из 15 процедур. Компонентом реабилитации после операции на матке является также назначение системной энзимотерапии. К мерам реабилитации после данной операции относят также нормализацию условий труда, быта, ультрафиолетовое облучение, физиотерапевтическое воздействие на диэнцефальные структуры (продольная диатермия головы, гальванический воротник по Щербаку), насыщение организма аскорбиновой кислотой в середине цикла и во вторую фазу.

По данным С.Н. Буяновой с соавт. [4], при относительно небольших миоматозных узлах (диаметром до 4-5 см), послеоперационная реабилитация в репродуктивном возрасте должна включать: с 1-го дня менструации агонисты гонадотропин-релизинг-гормонов (3-4 инъекции) с последующим использованием эстроген-гестагенов до 6 мес.; иммуномодулирующую и противовоспалительную терапию; при сочетанных формах бесплодия в возрасте старше 35 лет — экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Аналогичная реабилитация предлагается и пациенткам с большими и располагающимися атипично миоматозными узлами.

Разработаны также следующие тактические моменты для пациенток с лейомиомой матки, планирующих реализацию репродуктивной функции:

1. Беременность можно планировать при наличии единичных миоматозных узлов размерами менее 5 см, расположенных в теле матки.
2. У пациенток, желающих реализовать репродуктивную функцию, небольшие субсерозные миоматозные узлы (диаметром менее 5-6 см) целесообразно удалять лапароскопическим доступом.

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

БЕЗНОШЕНКО Галина Борисовна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: beznoshenko.galina@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

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

3. Глубокие интерстициальные узлы, особенно с центробежным ростом, интралигаментарные и шеечно-перешеечные диаметром больше 5 см подлежат удалению путём чревосечения.
4. Планирование беременности возможно через 6 мес. после операции при наличии полноценного рубца на матке после миомэктомии.

В последние годы остро стоит вопрос о реабилитационных мероприятиях после операций по поводу доброкачественных новообразований яичников [5]. Рекомендуются 3 этапа реабилитационных мероприятий после подобных операций у женщин в возрасте до 35 лет, основными принципами которых являются: непрерывность и преемственность лечения, индивидуальный подход при разработке программы реабилитации, диспансерное наблюдение.

Терапия должна начинаться в первые 36 часов после операции, т.е. до образования рыхлых фибриновых спаек, трансформирующихся в последующем в соединительно-тканые спаечные структуры. Так, после реконструктивно-пластических операций на придатках, показана низкочастотная магнитотерапия. Лечение током надтональной частоты целесообразно у женщин с предшествующими чревосечениями, при III-IV степенях распространения спаечного процесса, а также после комбинированных (биполярные, билатеральные варианты) вмешательств и сопряжённых с техническими сложностями.

После операций по поводу доброкачественных новообразований яичников целесообразно применение перманентного магнитного поля, лазерного излучения низкой интенсивности. При наличии ациклических маточных кровотечений на фоне ановуляции показана магнитолазерная терапия с локализацией воздействия в зоне проекции оперированного органа на передней брюшной стенке.

Критериями, определяющими необходимость реабилитации после хирургического лечения эндометриозных кист яичников, являются следующие: наличие части яичника и полноценной маточной трубы; возраст моложе 35 лет; отсутствие экстрагенитальной патологии, препятствующей вынашиванию беременности; отсутствие истинной опухоли придатков. Основными средствами для проведения реабилитации являются синтетические прогестины (3 мес. в прерывистом режиме — с 5-го по 26-й день цикла), антигонадотропины. Немедикаментозное лечение включает фонофорез, магнитолазеротерапию.

В раннем послеоперационном периоде после операций по поводу поликистоза яичников, независимо от формы заболевания, целесообразно проведение

противовоспалительного и рассасывающего лечения, ЛФК. Больным с третьих суток рекомендуется УФО (5 сеансов) на зону шейных ганглиев, УФО поясничной области и зоны шва, с 12-го дня — микроклизмы с шалфеем, ромашкой, с 18-го дня — индуктотермия на область раны.

Немедикаментозные методы реабилитации после операции по поводу СПКЯ включают диадинамические токи (10 процедур), электрофорез на низ живота 1 % раствора цинка с 14-го дня 10 процедур. Для индукции овуляции в послеоперационном периоде можно использовать рефлексотерапию: через 3 мес. проводят 2 курса по 7 дней с интервалом 3-4 дня (в первую фазу происходит стимуляция тонуса парасимпатической нервной системы, во вторую — симпатической). Показана также лазерная стимуляция овуляции через рецепторы шейки матки.

Отсутствие беременности после операции по поводу поликистозных яичников в течение 6 месяцев является показанием к назначению комбинированной гормональной терапии. Используется дюфастон по 10 мг в сутки с 16 по 25 дни цикла. Затем осуществляют стимуляцию овуляции кломифеном в течение 3 месяцев. При сочетании СПКЯ с гипоплазией матки в послеоперационном периоде проводят 3 курса лечения токоферолом ацетатом и назначают малые дозы эстрогенов в фазу пролиферации.

В доступной литературе практически не изучены вопросы диспансерного наблюдения и проведения реабилитационной терапии у пациенток после апоплексии яичника. Известно, что рецидив процесса достигает 40 %, частота бесплодия после перенесенного заболевания — 41,9 %, формирование ретенционных образований яичников — 87 %, спаечный процесс органов малого таза — 99,8 % [6, 7].

В течение 12 месяцев после апоплексии яичника показано проведение двух курсов реабилитационной терапии:

1. Гормональное лечение, направленное на нормализацию функции яичников, длительностью до трёх месяцев: монофазные низкодозированные оральные контрацептивы — при дисфункции яичников; дюфастон по 20 мг/сутки с 15 по 26-й дни менструального цикла — при гиперэстрогении. Дополнительно назначается циклическая витаминотерапия.
2. С целью профилактики спаечного процесса органов малого таза назначаются ректально свечи с ихтиолом или метилурацилом — 1 раз в сутки, физиотерапия (переменное низкочастотное магнитное поле, ультратон-терапия) — курсом 12 дней

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

BEZNOSCHENKO Galina Borisovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: beznoshenko.galina@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

KROPMAER Kirill Petrovich, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kirillka75@mail.ru

в I-ю фазу менструального цикла. Первый курс лечения проводится в течение месяца после выписки из стационара, второй — спустя 3-4 месяца.

Для пациенток в отдаленный период оперативного лечения апоплексии яичника характерны ановуляция или недостаточность лютеиновой фазы, гипоплазия матки, атрофия эндометрия, нарушение магистрального кровотока повреждённого яичника. Пеллоидотерапия, обладая свойством улучшения микроциркуляции, эстрогеноподобным эффектом, является эффективным методом послеоперационной реабилитации пациенток, способствуя подготовке организма к планируемой беременности.

Длительное течение гнойных воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) приводит к выраженным полиорганным нарушениям (метаболическим, иммунным, аутоиммунным, гемостазиологическим, гормональным), что требует включения их коррекции в комплекс реабилитации данных больных. Основопологающим фактором успешного лечения пациенток с гнойными ВЗОМТ является выполнение адекватного по объёму хирургического вмешательства, обеспечивающего удаление всех деструктивных тканей. Приоритетными направлениями в лечении данных больных (помимо адекватного хирургического пособия) являются следующие [8]:

- антибактериальная терапия: назначение препарата с максимально широкой активностью в отношении предполагаемого спектра возбудителей с интраоперационным введением максимальной разовой дозы препарата и продолжением терапии в течение 5-7 дней. По спектру действия у данных больных адекватным является назначение препаратов из группы карбапенемов;
- использование механического выведения эндотоксина и патологических аутоантител путём проведения инфузионной терапии;
- применение экстракорпоральных методов детоксикации (плазмаферез);
- коррекция гемостаза: применение антикоагулянтов, дезагрегантов;
- иммунокоррекция, проведение которой у пациенток с осложнёнными (хроническими) гнойными ВЗОМТ имеет свои особенности. Использование рекомбинантных интерферонов у данных пациенток нецелесообразно, т.к. рецепторы их γ -интерферона блокированы патологическими антителами, а дополнительное введение рекомбинантных интерферонов может привести к ухудшению состояния, вплоть до септического шока. Логично применение иммунозамещающей терапии за счёт иммуноглобулинов;
- применение глюкокортикоидов у данных больных — патогенетически обоснованная терапия, учитывая наличие аутоиммунного компонента воспаления;
- коррекция метаболических нарушений;
- применение кардиотропных средств, гепатопротекторов (по показаниям);
- гормональная коррекция. Реабилитацию целесообразно начинать после восстановления показате-

лей системы гемостаза (не ранее 2 мес. после операции).

Если больная оперирована по поводу тубоовариального воспалительного образования, отдаётся предпочтение току надтональной частоты. При сочетании спаечного процесса с хроническим эндометритом, с целью оптимизации условий для полноценной репаративной регенерации, представляется перспективным использование электромагнитного поля высокой частоты с локализацией воздействия на соответствующие органоспецифические рефлексогенные зоны передней брюшной стенки.

Пластические операции на влагалище, произведённые в связи с опущением его стенок, требуют особого подхода. Этих больных выписывают из стационара (при условии заживления раны первичным натяжением) через 10-12 дней. В женскую консультацию они обращаются через 15-17 дней, однако к этому времени полного заживления раны ещё нет. Гинекологическое исследование должно ограничиваться внешним осмотром (состояние промежности). Осмотр влагалища и шейки при помощи зеркал следует проводить не ранее 6 недель после операции. В случае появления гнойных выделений из влагалища возможно введение таких лекарственных средств, как перекись водорода, раствор борной кислоты. Больные, работа которых связана с физическим напряжением (подъём тяжестей и др.), после пластики стенок влагалища нуждаются в трудоустройстве.

Актуальность проблемы реабилитации больных после операции по поводу эктопической (трубной) беременности не вызывает сомнения. Восстановительному лечению подлежат все женщины, перенесшие операцию в связи с эктопической беременностью, что связано с высокой частотой случаев нарушения в последующем репродуктивной функции (70-80 %).

Реабилитация больных, перенесших операцию по поводу трубной беременности, должна быть систематической, комплексной, ранней. Целесообразно начинать её с 5-6 дня послеоперационного периода и проводить курсами:

1. I этап: 1 курс в течение 3 месяцев с 4-го дня после операции при наличии кровянистых выделений — 10 % глюконат кальция в/м № 10; без кровянистых выделений — аутогемотерапия. Рекомендуются антианемическая терапия, витамины В1, В6, С, а также УВЧ и магнитотерапия; 2 курс — фибс 2 мл через день (либо пеллоидистиллат 2 мл через день № 15), стекловидное тело 2 мл через день № 10; плазмол 1 мл через день № 10. Параллельно проводят физиолечение поэтапно: с 5 дня — УВЧ на низ живота № 10-15; при кровянистых выделениях — электрофорез с кальцием 10 раз через день; при ревматизме — электрофорез с салицилатами; при холецистите и его обострениях — электрофорез магния. 3 курс — ультразвук в сочетании с эндоназальным электрофорезом витамином В1.
2. II этап — с 4-го месяца после операции до 8-го: контрацепция — эстроген-гестагенами (для выработки двухфазного цикла), биогенные стимулято-

ры, ректальные свечи и микроклизмы с салицилатами, ферментами, спазмолитиками. По окончании 5-6-го месяцев показано лечение озокеритом, грязями.

3. На III-м этапе (через 8-12 мес после операции) осуществляется санаторно-курортное лечение в местном бальнеологическом комплексе, где основными методами являются грязевые процедуры, общие ванны и влажные орошения. Используются также орошения водой с высоким содержанием ионов меди, цинка, железа (хлоридно-сульфатно-натриевые). Параллельно применяются другие виды физиотерапии — парафиновые и озокеритовые аппликации, электрофизиопроцедуры. Обязательна контрацепция.

Итак, объём реабилитационных мероприятий после операций по поводу гинекологических заболева-

ний зависит от характера послеоперационных изменений в организме, обусловленных преморбидным фоном к моменту операции; хронических инфекционных заболеваний, повторных хирургических вмешательств; длительных приёмов препаратов, психических травм и т.д. Исходя из этого, для их проведения требуется индивидуальный дифференцированный подход к реабилитационным мероприятиям в репродуктивном возрасте с целью возможной реализации детородной функции в последующем.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Radzinsky VE, Dukhin AO, Kostin IN. Clinical Gynecology /ed. VN Prilepsky. M., 2007. 425 p. Russian (Радзинский В.Е., Духин А.О., Костин И.Н. Клиническая гинекология /под ред. В.Н. Прилепской. М., 2007. 425 с.)
2. Beznoshchenko GB. Rehabilitation after gynecological operations. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2002; 6: 54-59. Russian (Безнощенко Г.Б. Реабилитация после гинекологических операций //Российский вестник акушера-гинеколога. 2002. № 6. С. 54-59.)
3. Gynecology: national leadership /ed. GM Savelyeva, GT Sukhikh, VN Serova. M.: GEOTAR-Media, 2017. 1048 p. Russian (Гинекология: национальное руководство /под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1048 с.)
4. Buianova SN, Mgeliashvili MV, Petrakova SA. Possibilities of reconstructive surgery of the uterus to correct reproductive function in patients with uterine myoma. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2011; 11(5): 89-93. Russian (Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А. Возможности реконструктивной хирургии матки в коррекции репродуктивной функции у пациенток с миомой матки //Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. Т. 11, № 5. С. 89-93.)
5. Chaunin AV, Schreider GF, Beznoshchenko GB, Kuzmenko VV, Zavadova YuV, Likhachev AV, Mayevsky EV. Optimization of rehabilitation of patients of early reproductive age with retention formations of the uterus. *International Journal of Immunorehabilitation*. 2010; 12(2): 131s-132. Russian (Чаунин А.В., Шрейдер Г.Ф., Безнощенко Г.Б., Кузьменко В.В., Заводова Ю.В., Лихачёв А.В., Маевский Е.В. Оптимизация реабилитации пациенток раннего репродуктивного возраста с ретенционными образованиями придатков матки //International journal of immunorehabilitation. 2010. Т. 12, № 2. С. 131с-132.)
6. Kokh LI. Rehabilitation of patients after ovarian apoplexy. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2015; 2(61): 54-59. Russian (Кох Л.И. Реабилитация больных после апоплексии яичников //Мать и Дитя в Кузбассе. 2015. № 2(61). С. 54-59.)
7. Zharkin NA, Burova NA, Kravchenko TG. Peloid therapy in the rehabilitation of patients after ovarian apoplexy. *Obstetrics and Gynecology*. 2014; (6): 83-87. Russian (Жаркин Н.А., Бурова Н.А., Кравченко Т.Г. Пеллоидотерапия в реабилитации пациенток после апоплексии яичника //Акушерство и гинекология. 2014. № 6. С. 83-87.)
8. Shchukina NA, Buianova SN, Gorshilin AV, Lukashenko Slu. Postoperative rehabilitation of patients with small pelvic pyoinflammatory diseases. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2009; (5): 85-87. Russian (Щукина Н.А., Буянова С.Н., Горшилилин А.В., Лукашенко С.Ю. Послеоперационная реабилитация больных с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза //Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. Т. 9, № 5. С. 85-87.)



Статья поступила в редакцию 19.06.2019 г.

Дударев В.А., Галактионова М.Ю., Портнягина Э.В.

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

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ РЕНТГЕН ДИАГНОСТИКИ БОЛЬНЫХ НЕКРОТИЧЕСКИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ

Некротический энтероколит (НЭК) – наиболее частая неотложная патология новорожденных, всегда требующая экстренного оперативного вмешательства в случаях перфорации. В настоящее время различают НЭК доношенных и недоношенных новорожденных, а также изолированные перфорации. В этих группах НЭК имеет разное клиническое течение – от молниеносного и острого до перемежающегося и латентного с выраженными стадиями по Bell. Активное изучение наиболее значимых диагностических факторов на ранних этапах заболевания является одной из первых задач неонатологов и детских хирургов. Рентгеновское исследование служит наиболее достоверным диагностическим методом при появлении клинической картины некротического энтероколита. В статье проведен анализ метода рентген-контрастного исследования ЖКТ. У больных с НЭК применялась разработанная нами крахмалконтрастная смесь (ККС). Применение ККС имеет преимущества: простота и доступность в использовании, высокая диагностическая информативность, выявление объективных признаков НЭК за 2-3 часа исследования, позволяет в ранние сроки оценить тяжесть состояния больного и своевременно скорректировать лечение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; недоношенный с низкой и крайне низкой массой тела; рентгенология; некротический энтероколит.

Dudarev V.A., Galaktionova M.Yu., Portnjagina E.V.

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

OPTIMIZATION OF METHODS OF ROENTGEN DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS

Necrotizing enterocolitis (NEC) is the most frequent emergency pathology of newborns, that always requires emergency surgery in cases of perforation. At the present time, there are NEC of mature and premature newborns, as well as isolated perforations. In these groups NEC has a different clinical manifestations development – from fulminant and acute to intermittent and latent with pronounced stages by Bell. Active examination of the most significant diagnostic factors on early stages of disease, is the one of the first tasks of neonatologists and pediatric surgeons. Roentgen diagnostic is the most reliable diagnostic method in case of appearance of clinical picture of necrotizing enterocolitis. Analysis of method of roentgen-contrast examination of gastrointestinal tract was held in the study. In patients with NEC was used starch-contrast mixture of our development (SCM). The use of SCM has its advantages: simplicity and accessibility in use, high diagnostic informativeness, identification of objective signs of NEC, for 2-3 hours before examination, allows to evaluate the severity of patient's condition in early terms, and to timely adjust the treatment.

KEY WORDS: children; premature with low and extremely low body weight; roentgenology; necrotic enterocolitis.

Некротический энтероколит (НЭК) – полиэтиологичный синдром, обуславливающий высокую летальность. В течение длительного времени данная патология не была четко очерчена как нозологическая форма и существовала под самыми разнообразными диагнозами: функциональная кишечная непроходимость, внутрибрюшной абсцесс, спонтанная перфорация подвздошной кишки, аппендицит, некротический колит новорожденных с перфорацией, ишемический энтероколит, инфаркт кишечника новорожденных [1].

В патогенезе НЭК в качестве ведущего звена следует рассматривать гипоксию и нарушение мезентериального кровотока, приводящих к нарушению барьерной функции слизистой кишечника, транслокацию

микробов в кровеносное русло, воспаление, запускающее каскад цитокиновых реакций, изъязвление слизистой, некроз и перфорацию [2].

Уровень заболевания некротическим энтероколитом (НЭК) составляет от 0,3 до 3 на 1000 новорожденных и 10-25 % у недоношенных. В настоящее время показатели смертности не намного лучше, чем при первом описании данного заболевания W. Heinrich в 1944 г. Несмотря на интенсивные совместные усилия неонатологов, детских хирургов, анестезиологов-реаниматологов, а также развитие современных технологий выхаживания и лечения новорожденных, уровень летальности колеблется от 28 до 60 % при НЭК, осложнённом перфорацией и перитонитом, что и определяет актуальность данной проблемы [2, 3].

Одним из основных, наиболее важных и объективных методов диагностики НЭК является рентгенологическое обследование. Рентгенологические признаки НЭК: неравномерное вздутие кишечных петель, пневматоз кишечной стенки (линейный или кистозный), газ в портальной системе печени, пневмоперитонеум, внутрибрюшная жидкость. И пневматоз,

Корреспонденцию адресовать:

ДУДАРЕВ Вадим Александрович,
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1,
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого.
Тел.: 8-913-513-53-33.
E-mail: dudarev-va@yandex.ru

и газ в портальной системе печени — самые частые признаки НЭК [4]. Результаты лечения во многом зависят от своевременной диагностики стадий НЭК. [5].

Цель исследования — оценка состояния проблемы диагностики больных НЭК по материалам ГКБ № 20 им. И.С. Берзона г. Красноярск, определение возможных путей улучшения диагностики больных НЭК и больных перфорационным некротическим энтероколитом (ПНЭК), уточнить возможности рентгенологического метода для определения стадии заболевания НЭК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ обследования 75 детей в возрасте от 1 суток до 1,5 месяцев, поступивших в хирургическое отделение ККДБ в 2009-2016 гг. с диагнозом НЭК.

Оценены возможности обзорной рентгенографии и применение рентгенконтрастных методов исследования для определения стадии НЭК. Установлены рентгенологические критерии, позволяющие разграничить обратимые и необратимые изменения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при НЭК.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлена общепринятыми методами вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту, при помощи программы «Statistica 6.0» на персональном компьютере. Данные считались достоверными, если уровень значимости соответствовал условию ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все больные были разделены на 2 группы: доношенные 26 (34,6 %) и недоношенные — 49 (65,9 %). У доношенных детей в 61,6 % случаев заболевание начиналось в возрасте 2-9 суток, у недоношенных в 73,5 % случаев — в возрасте 3-15 суток. Мы выделили следующие факторы развития НЭК и их связь с риском развития перитонита: перинатальная патология центральной нервной системы (ППЦНС), врожденные пороки развития, РДС, внутриутробное инфицирование (табл. 1).

Группу больных с НЭК, осложненным перитонитом, составили 29 человек. При поступлении пациентов с осложненным перитонитом (33,3 %) в стационар до 12 часов выживаемость составила 100 % случаев. Умерли 17 детей, из них в 1-е сутки после госпитализации умерли 6 детей (35,3 %) ($p < 0,05$), на 2-4-е сутки — 4 (23,5 %) ($p < 0,05$). Таким образом, 10 детей (58,8 %) — это некурабельные больные.

В группе детей с НЭК, осложненным перитонитом, очень низкая и экстремально низкая масса тела встречалась в 3 случаях (25 %); в группе умерших — в 12 случаях (70,1 %) ($p < 0,05$).

При исследовании системы гемостаза у детей с НЭК, осложненным перитонитом, выявлены следующие изменения: в коагуляционном звене в АКТ отмечено снижение максимальной свертывающей активности на 15,1 %, удлинение активированного времени рекальцификации плазмы на 13 сек, активированного частичного тромбопластинового времени на 10 сек, снижение протромбинового индекса на 35,6 %; протромбиновое время возросло на 7 сек, тромбиновое время — на 2 сек. Фибриноген увеличился на 1,5 г/л. Время свертывания с ядами коагулаз возросло в ЛЕТ на 11 сек, ЭХТ на 9 сек, АНТ на 9 сек по сравнению с контрольными показателями нормы ($p < 0,05$) (табл. 2).

В сосудисто-тромбоцитарном звене выявлено: снижение количества тромбоцитов до $180 \pm 13,45 \times 10^9/\text{л}$, время с тромбин агрегацией возросло на 2 сек, с АДФ агрегацией на 34,4 % при укорочении времени ристоминной агрегации на 2 сек ($p < 0,05$). Также увеличен и индекс тромбоцитарной активности на 4,4 %, фактор Виллебранда на 102,96 % ($p < 0,05$).

Исследование фибринолитической системы выявило следующие отклонения: удлинение времени ХПа-зависимого фибринолиза в 4,7 раза ($p < 0,05$), умеренное возрастание растворимых фибрин-мономерных комплексов в ОФТ в 2,53 раза ($p < 0,05$), содержание антитромбина III — в 1,04 раза.

Таким образом, в группе больных с НЭК выявлена гипокоагуляция потребления факторов протромбинового комплекса и других плазменных факторов (II, V, VII, IX, XI, XII FF). Гетерогенные коагулазы свидетельствуют также о сдвиге в коагу-

Таблица 1
Факторы риска развития некротического энтероколита (НЭК) и их связь с риском развития перитонита
Table 1
Risk factors for the development of necrotic enterocolitis (NEC) and their relationship with the risk of peritonitis

Виды патологии	НЭК без перитонита n = 46	НЭК с перитонитом n = 12 (выжившие)	НЭК с перитонитом n = 17 (умершие)
ППЦНС	31 (60,9 %)	8 (66,7 %)	17 (100 %)
ВПР	14 (30,4 %)	1 (8,3 %)	2 (10,8 %)
РДС	7 (14,4 %)	6 (50 %)	17 (100 %)
ВУИ	5 (10,9 %)	2 (16,7 %)	17 (100 %)
ГВЗ	3 (6,5 %)	4 (33,3 %)	17 (100 %)
ГБН	2 (4,3 %)	3 (25 %)	1 (5,8 %)

Сведения об авторах:

ДУДАРЕВ Вадим Александрович, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры детской хирургии с курсом ПО им. проф. В.П. Красовской, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: dudarev-va@yandex.ru

ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: myugal@mail.ru

ПОРТНЯГИНА Эльвира Васильевна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой детской хирургии с курсом ПО им. проф. В.П. Красовской, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: dudarev-va@yandex.ru

Таблица 2

Показатели гемостаза при НЭК с перитонитом у детей

Table 2

Indicators of hemostasis in NEC with peritonitis in children

Показатели	Норма	НЭК (n = 29)
АЧТВ, сек.	44,03 ± 0,65	59,5 ± 1,12*
ТВ, сек.	14,54 ± 0,1	16,5 ± 10,28
ПВ, сек.	16,39 ± 0,23	23,16 ± 0,32*
ОФТ, г/л 10 ⁻²	1,5 ± 0,5	3,8 ± 0,71*
Фибрин, г/л	3,3 ± 0,79	4,8 ± 0,81*
ХIIa, ф-р мин.	6,0 ± 0,15	28,2 ± 0,91*
АДФ, %	44 ± 0,68	78,4 ± 0,77*
Количество тромбоцитов, л 10 ⁹	219 ± 11,5	240 ± 13,45
АНТ, сек.	27,34 ± 0,48	39,8 ± 0,75*
ЛЕТ, сек.	20,67 ± 0,23	34,5 ± 0,65*
ЭХТ, сек.	29,95 ± 0,35	39,4 ± 0,25*
АТ III, %	100,8 ± 2,8	105,6 ± 2,77
ФВ, %	92,95 ± 4,5	195,9 ± 6,71*

Примечание: * при сравнении с нормой, p < 0,05.

Note: * when comparing with the norm, p < 0,05.

ляционном гемостазе и о глубоком дефиците ИФ, ИГ, гепатогенной дисфибриногенемии. Увеличение фибрин-мономерных комплексов также усугубляет нарушения, блокируя процесс фибринообразования. Изменения со стороны сосудисто-тромбоцитарного статуса обусловлены умеренной тромбоцитопенией и тромбоцитопатией с увеличением агрегационной активности в АДФ тесте, высокой степенью эндотелиоза и угнетением фибринолиза по внутреннему пути активации при нормальном количестве физиологического антикоагулянта антитромбина III.

Рентгенологическое обследование у данной группы больных (29 детей) выявило, что такой признак, как «свободный газ» в брюшной полости, был в 18 случаях (65,5 %) (p < 0,05), у 11 детей (34,5 %) (p < 0,05), при наличии перфорации полого органа, «свободный газ» в брюшной полости не обнаружен.

Анализ рентгенологических исследований брюшной полости у больных ПНЭК позволил нам выделить термин «фиксированный пневмоперитонеум» или «кружева смерти». Под этим термином понимается выход газа в брюшную полость на фоне протекающего воспалительного спаечно-инфильтративного процесса. Он фиксирует газ, вышедший из кишки в межпетельные пространства в виде полостей разного диаметра от 1 до 2 см, дающих на рентгенограммах фестончатый рисунок, напоминающий кружева.

Это изображение занимает определенный объем в брюшной полости, как правило, ближе к очагу не-

роза или перфорации кишки. На повторных рентгенограммах взаиморасположение таких полостей мало меняется.

Разграничение понятий «свободный газ» в брюшной полости, пневмоперитонеум и «фиксированный пневмоперитонеум» принципиально важно, так как фиксированный пневмоперитонеум — это рентгенологический признак, позволяющий говорить о наличии перфорации полого органа без такого признака, как «свободный газ». Вероятнее всего, свободный газ в брюшной полости свидетельствует о быстро развившемся деструктивном процессе со стороны стенки кишки, с выходом значительного количества газа, когда воспалительный спаечно-инфильтративный процесс не настолько выражен, чтобы фиксировать его в ограниченных межпетельных пространствах. Тогда он распространяется по всей брюшной полости, занимает поддиафрагмальное пространство, создавая «напряженный пневмоперитонеум». Данный признак отличается от пневматоза — интерстициального расположения газа в стенке кишки, так как при пневматозе очаговые газовые пузыри более мелкие, располагаются цепочкой и связаны со стенкой пораженной кишки.

Рентгенологические проявления ПНЭК (11 больных), без «свободного газа» в брюшной полости, были следующие: фиксированный пневмоперитонеум («кружева смерти») — 8 (72,7 %) (p < 0,05), стабильное взаиморасположение газовых образований в брюшной полости при исследовании в динамике — 8 (72,7 %) (p < 0,05), асимметрия газонаполнения брюшной полости — 6 (54,5 %) (p < 0,05), затемнение латеральных каналов брюшной полости — 3 (27,3 %) (p < 0,05), завуализированность, снижение прозрачности изображения кишечных петель — 3 (27,3 %) (p < 0,05), пневматоз — 2 (18,2 %) (p < 0,05).

Клинические наблюдения показывают, что использование водорастворимого контрастного вещества (сернокислого сульфата бария) у новорожденных неприемлемо из-за возникновения грозных осложнений аспирационного, обтурационного, а в ряде случаев перфоративного характера. Применение водорастворимых контрастных веществ ограничено из-за быстрой резорбции рентгенконтрастных веществ.

С целью рентгенконтрастного исследования ЖКТ у больных НЭК применялась разработанная нами крахмалконтрастная смесь (ККС), в состав которой входили водорастворимые контрастные вещества и крахмал.

У доношенных новорожденных ККС используется в объеме 10-15 мл, у недоношенных — 5-7 мл. Выполняется рентгенография в вертикальном положении ребенка через 2, 3 часа после введения ККС

Information about authors:

DUDAREV Vadim Aleksandrovich, candidate of medical sciences, docent, docent of chair of pediatric surgery with course named after prof. V.P. Krasovskaya, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: dudarev-va@yandex.ru

GALAKTIONOVA Marina Yur'evna, doctor of medical sciences, docent, head of the chair of polyclinic pediatrics and propedeutics of childhood disease with course of post graduate education, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: myugal@mail.ru.

PORTNJGINA Elvira Vasil'evna, candidate of medical sciences, docent, head of the chair of pediatric surgery with course named after prof. V.P. Krasovskaya, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: dudarev-va@yandex.ru

в желудок. При отсутствии НЭК крахмалконтрастная смесь через 2 часа после введения определялась в дистальном отделе тонкой кишки.

Из 75 больных НЭК рентгенконтрастное исследование проведено 12 пациентам (16 %) ($p < 0,05$). При этом, в 8 случаях отмечена задержка эвакуации ККС в толстую кишку более 3 часов после введения. Однако, концентрации его в виде чаш Клойбера и статичной кишки не выявлено. Это позволило снять подозрение на деструктивную стадию процесса и установить диагноз НЭК IА степени. В 4-х из 12 случаев выявлено более длительное нарушение пассажа и эвакуации ККС из тонкой кишки. При этом на рентгенограмме контрастная масса концентрировалась в виде чаш Клойбера или стабильной кишки, которые определялись на повторных рентгенограммах в динамике через 3 часа. У данных больных подтвержден ПНЭК.

Все рентгенологические проявления НЭК были разделены на ранние обратимые и поздние необратимые:

- ранние обратимые — повышение пневматизации, прогрессивное растяжение, расширение кишечных петель, утолщение кишечных стенок и выпрямление кишок, задержка эвакуации ККС из тонкой кишки до 3-х часов, без симптома статичной кишки;
- поздние необратимые — фиксированный пневмоперитонеум («кружева смерти»), затемнение ла-

теральных каналов брюшной полости, завуализированность, снижение прозрачности изображения кишечных петель, пневматоз, наличие свободного газа, нарушение пассажа и наличие статичного, фиксированного участка ЖКТ, при исследовании с ККС задержка контраста более 3-х часов с симптомом статичной кишки.

ВЫВОДЫ

При рентгенологическом исследовании больных НЭК, отсутствие «свободного газа» в брюшной полости не является достоверным признаком, исключающим перфорацию полого органа. Рентгенологическое обследование с выявлением симптомов «фиксированного пневмоперитонеума» позволяет в ранние сроки оценить тяжесть состояния больного и своевременно скорректировать лечение. Применение ККС имеет преимущества: простота и доступность в использовании, высокая диагностическая информативность, выявление объективных признаков НЭК за 2-3 часа исследования.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Golovko OK, Levickaja EM, Linchevskij GL. Features of management of necrotizing enterocolitis in infants. *Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noj meditsiny*. 2002; 11: 2: 241-244. Russian (Головко О.К., Левицкая Е.М., Линчевский Г.Л. Особенности ведения новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2002. Т. 11, № 2. С. 241-244.)
2. Karavaeva SA. Diagnosis and clinical features of necrotic enterocolitis in children. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*. 2002; 161(4): 41-44. Russian (Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2002. Т. 161, № 4. С. 41-44.)
3. Kurlaeva OV, Lukashenko IV, Kosmovich TV, Zhukov SV. Risk factors for ulcerative necrotic enterocolitis in children with small and extremely low birth weight. *Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery: Mater. V Ros. Congress. M., 2006. P. 238*. Russian (Курлаева О.В., Лукашенко И.В., Космович Т.В., Жуков С.В. Факторы риска язвенно-некротического энтероколита у детей с малой и экстремально низкой массой тела при рождении // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Матер. V Рос. конгресса. М., 2006. С. 238.)
4. R. Lawrence Moss, Reed A. Dimmitt, Douglas C. Barnhart, Karl G. Sylvester, Rebecca L. Brown, David M. Powell, et al. Laparotomy versus Peritoneal Drainage for Necrotising Enterocolitis and Perforation. *N Engl J Med*. 2006; 354: 2225-2234.
5. Thuijls G, Derikx JP, Van Wijck K, Zimmermann LJ, Degraeuwe PL, Mulder TL, et al. Non-invasive markers for early diagnosis and determination of the severity of necrotizing enterocolitis. *Ann. Surg*. 2010; 251(6): 1174-1180.

* * *

Статья поступила в редакцию 14.07.2019 г.

Тачкова О.А., Артымук Н.В., Сухова Н.А.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ОРЛИСТАТА

Цель исследования – оценить динамику антропометрических показателей, гормональных и метаболических показателей у бесплодных женщин репродуктивного возраста с ожирением при лечении орлистатом.

Материалы и методы. В исследование включены 30 бесплодных женщин репродуктивного возраста с ожирением. Всем пациенткам назначена гипокалорийная диета (1200 ккал) и орлистат в дозе 360 мг/сутки. Антропометрическое исследование, определение уровня метаболических и гормональных показателей проводилось до начала лечения и через 12 месяцев.

Результаты исследования. Снижение массы тела зарегистрировано у 18 пациенток (60 %) от 5 до 21 кг, в среднем на $10,42 \pm 3,89$ кг, соответственно имело место снижение ИМТ с $36,77 \pm 3,01$ до $32,73 \pm 3,02$ ($p < 0,001$). В результате проведенного лечения у пациенток статистически значимо снизился уровень гликемии натощак, показатель инсулинорезистентности, уровень ХС, ТГ, ХС-ЛПНП, Ка, и статистически значимо повысился ХС-ЛПВП. После лечения ожирения выявлено статистически значимое снижение уровня ЛГ, ЛГ/ФСГ, ИРИ, E_1 и, напротив, повышение уровня ФСГ. Кроме того, зарегистрировано практически 2-кратное увеличение уровня прогестерона ($p = 0,020$). Частота нарушений менструального цикла снизилась с 66,7 % женщин до 16,6 % ($p = 0,007$). Желанная беременность в течение года наступила у 1 пациентки.

Заключение. У бесплодных пациенток репродуктивного возраста с ожирением применение орлистата в сочетании с гипокалорийной диетой в течение 12 месяцев является эффективной опцией в восстановлении метаболических процессов, снижении массы тела и восстановлении менструальной и репродуктивной функции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение; репродуктивный возраст; бесплодие; орлистат.

Tachkova O.A., Artymuk N.V., Sukhova N.A.
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

EFFICIENCY OF OBESITY TREATMENT IN INFERTILE WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE USING ORLISTAT

Objective – to evaluate the dynamics of anthropometric indices, hormonal and metabolic indices in infertile women of reproductive age with obesity during the treatment with orlistat.

Materials and methods. The study included 30 infertile women of reproductive age with obesity. All patients were prescribed a low-calorie diet (1200 kcal) and orlistat at a dose of 360 mg/day. Anthropometric study, the determination of the hormonal and metabolic levels were carried out before the start of treatment and 12 months later.

Results. A decrease in body weight was registered in 18 (60 %) patients from 5 to 21 kg, on average, by 10.42 ± 3.89 kg, respectively, there was a decrease in BMI from 36.77 ± 3.01 to 32.73 ± 3.02 ($p < 0.001$). As a result of the treatment in patients, the level of fasting glucose, insulin resistance, the level of cholesterol, TG, cholesterol-LDL, Ca, and statistically significant increase in cholesterol-HDL cholesterol significantly decreased. After obesity treatment, a statistically significant decrease in the level of LH, LH / FSH, IRI, E_1 and, conversely, an increase in the level of FSH was detected. In addition, almost 2-fold increase in the level of progesterone was registered ($p = 0.020$). The frequency of menstrual irregularities decreased from 66.7 % women to 16.6 % ($p = 0.007$). Desired pregnancy within a year occurred in one patient.

Conclusion. In infertile patients of reproductive age with obesity, the use of orlistat in combination with a low-calorie diet for 12 months is an effective option in restoring metabolic processes, reducing body weight and restoring menstrual and reproductive function.

KEY WORDS: obesity; reproductive age; infertility; orlistat.

В настоящее время ожирение считается глобальной эпидемией, и ее последствия для смертности и заболеваемости у взрослых и детей приобретают все большее значение [1]. В настоящее время установлено, что наступление беременности с ИМТ более 30 кг/м^2 занимает существенно больше времени, чем у женщин с нормальной массой тела [2, 3], а при ее наступлении ожирение является факто-

ром риска гестационного диабета, преэклампсии, преждевременного разрыва плодных оболочек, задержки роста плода, асфиксии, дистонии плечиков, кесарева сечения [4].

Доказанным фактом является то, что ожирение до и во время беременности способствует материнской смертности. Более чем половина всех материнских смертей в Великобритании произошли у пациенток с избытком массы тела или ожирением [5]. Так, в Кемеровской области частота ожирения у женщин, погибших во время беременности, родов и в послеродовом периоде, составила 47,7 %, а среди женщин, выживших при критических состояниях – 4 % [6].

Кроме того, ожирение является фактором риска внутриутробной гибели плода, асфиксии новорож-

Корреспонденцию адресовать:

АРТЫМУК Наталья Владимировна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 39-22-15.
E-mail: artymuk@gmail.com

денного, ранней неонатальной смерти. У потомства женщин с ожирением выше частота некоторых пороков развития, макросомии, гипотрофии, детского церебрального паралича, эпилепсии, сниженного нервно-психического развития [5].

Исходя из вышеизложенного, снижение массы тела на этапе планирования беременности является закономерно необходимой опцией для решения вопросов фертильности, а также предупреждения неблагоприятных материнских и перинатальных исходов [2-6].

Возможными подходами к коррекции массы тела являются назначение гипокалорийной диеты, применение медикаментозных препаратов [7], а также, при морбидном ожирении, хирургическое лечение [8]. Одним из возможных подходов к снижению массы тела является назначение орлистата, который одобрен и широко применяется во многих странах мира, как с целью снижения веса при прегравидарной подготовке, так и для уменьшения кардиоваскулярных рисков при ожирении [9], и является единственным препаратом, одобренным для применения у подростков [10]. Орлистат действует путем обратимого ингибирования липаз желудка и поджелудочной железы, играет важную роль в переваривании пищевых жиров, расщепляя триглицериды на абсорбируемые свободные жирные кислоты и моноглицериды. Орлистат ковалентно связывается с сериновыми радикалами активных липаз и инактивирует их, что предотвращает гидролиз триглицеридов и, таким образом, свободные жирные кислоты не абсорбируются [11].

Цель исследования — оценить динамику антропометрических показателей, гормонального и метаболического статуса у бесплодных женщин репродуктивного возраста с ожирением при лечении орлистатом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: проспективное, наблюдательное. Исследования проводились на базе Городской клинической больницы № 3 им. М.А. Подгорбунского г. Кемерово (ГКБ № 3). Дизайн исследования утвержден Этическим комитетом Кемеровского государственного медицинского университета.

В исследование включены 30 пациенток. Критерии включения в исследование: репродуктивный возраст (18-45 лет), наличие ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), ановуляторного бесплодия. Критерии исключения: возраст менее 18 и старше 45 лет, установленные другие факторы бесплодия (трубный, мужской, иммунологический факторы), ИМТ менее 30 кг/м^2 , органическое поражение гипоталамо-гипофизарной об-

ласти, надпочечников (по данным магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии). Всем пациенткам было назначено сбалансированное гипокалорийное питание (1200 ккал/сутки), а также терапия орлистатом в дозе 360 мг/сутки на 12 месяцев.

До и через 12 месяцев после исследования всем пациенткам проводился стандартный опрос с заполнением статистической карты, общеклиническое обследование, антропометрическое обследование: измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Степень тяжести ожирения определяли в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997). Характер распределения жира определяли путем подсчета соотношения ОТ/ОБ. При значениях $\text{ОТ/ОБ} < 0,85$ ожирение расценивали как гиноидное (глютеофemorальное), при $\text{ОТ/ОБ} > 0,85$ — как андроидное (абдоминальное). Определение сагиттального диаметра (СД) проводили в положении обследуемой на спине с помощью линейки, измеряя условный перпендикуляр от верхнего края туловища на уровне подвздошного гребня до поверхности, на которой лежала обследуемая (см).

Для расчета показателей объемов (в л) и массы тела (в кг) общей жировой ткани (ОЖТ), висцеральной (ВЖТ), подкожной жировой ткани (ПЖТ) использовали результаты антропометрических измерений:

$\text{Объем ОЖТ (л)} = 1,36 \times \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)} - 42,0$;

$\text{Объем ВЖТ (л)} = 0,731 \times \text{СД} - 11,5$;

$\text{Объем ПЖТ (л)} = \text{объем ОЖТ} - \text{объем ВЖТ}$;

$\text{Масса ОЖТ (кг)} = \text{объем ОЖТ} \times 0,923$;

$\text{Масса безжировой ткани (кг)} = \text{масса тела (кг)} - \text{масса ОЖТ (кг)}$.

Уровень гликемии в сыворотке капиллярной крови определялся глюкозооксидазным методом (или метод ферментных электродов) натошак после 12-ти часового голодания на анализаторе «ЭКСАН-Г». Общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) определяли на биохимическом многоканальном анализаторе «Express-550» после 16-ти часового голодания. Общий холестерин оценивали в реакциях расщепления и окисления (с использованием системы пероксидаза/фенол/н-аминоантипирина), триглицериды определяли после ферментативного гидролиза энзиматическим колориметрическим тестом, ХС-ЛПВП — методом преципитации. Холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и коэффициент атерогенности (Ка) определяли расчетным методом по

Сведения об авторах:

ТАЧКОВА Ольга Анатольевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: ol.an.t@yandex.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@gmail.com

СУХОВА Наталья Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: krapivina.natalia@yandex.ru

Климову А.Н. Уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (ПРЛ), эстрогена (E_1), эстрадиола (E_2), дегидроэпиандростерона-сульфат (ДЭАС-с), тестостерона в сыворотке крови исследовался на 5-6 день менструального цикла, уровень прогестерона оценивался на 21-22 день менструального цикла. Содержание тиреотропного гормона (ТТГ), общего тироксина (Т4 общ), тироксина свободной фракции (FT4), трийодтиронина (Т3), кортизола, лептина, иммунореактивного инсулина (ИРИ) определялось независимо от фаз менструального цикла. Гормональные исследования проводились методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов «Алкор Био», «Diagnostic system laboratories» (DSL) в соответствии с прилагаемыми к наборам инструкциями. Для оценки степени инсулинорезистентности использовалась малая математическая модель гомеостаза глюкозы (Homeostasis Model Assessment — HOMA) с определением показателя HOMA-R, косвенно отражающего степень чувствительности к инсулину и вычисляемого по формуле: $HOMA-R = \text{уровень гликемии натощак (ммоль/л)} \times \text{уровень ИРИ натощак} / 22,5$.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Excel 2000», «Statistica 6.0». По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и среднее квадратичное отклонение выборки (σ). Визуализацию распределения параметров в группах проводили с помощью соответствующих частотных гистограмм.

Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок. При сравнении показателей в трех и более независимых группах применяли дисперсионный анализ (непараметрический метод Краскала-Уоллиса) с последующим попарным апостериорным сравнением групп. Для оценки значимости изменения признаков у больных в процессе лечения применяли W-критерий Вилкоксона для зависимых выборок. Сравнение генеральных долей (частот) проводили с помощью анализа таблиц сопряженности (по критерию χ^2). Исследование взаимосвязи между количественными признаками осуществляли при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). В качестве метода математического моделирования использовали кластерный анализ с целью поиска неизвестных закономерностей связи признаков. Значимость параметров при распределении случаев (наблюдений) по группам оценивали с помощью F-критерия Фишера.

Нулевую гипотезу во всех случаях отвергали при критическом уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациентки, включенные в исследование, завершили протокол лечения. Снижение массы тела зарегистрировано у 18 пациенток (60 %). Значения основных антропометрических показателей до и после лечения орлистатом представлено в таблице 1.

Так, до лечения средняя масса тела составила $99,36 \pm 8,78$ кг, ИМТ — $36,77 \pm 3,01$ кг/м², ОТ — $104,08 \pm 6,62$ см, а соотношение ОТ/ОБ — $0,85 \pm 0,04$. Все пациентки имели I-II степень ожирения, большинство из них (80 %) страдали гиноидным типом ожирения.

После проведенного лечения орлистатом у пациенток с ожирением отмечалось статистически значимое снижение массы тела ($p < 0,001$) от 5 до 21 кг, в среднем на $10,42 \pm 3,89$ кг, соответственно имело место снижение ИМТ с $36,77 \pm 3,01$ до $32,73 \pm 3,02$ ($p < 0,001$), $V_{жт}$, $V_{пжт}$, $V_{ожт}$ ($p < 0,001$), уменьшилась выраженность глутеофemorального типа ожирения ОТ/ОБ с $0,85$ до $0,83$ ($p < 0,001$).

Показатели гормонального и метаболического статуса до и после лечения орлистатом и гипокалорийной диетой представлены в таблице 2.

Таблица 1
Изменение антропометрических показателей и показателей объемов и массы жировой ткани на фоне лечения орлистатом и гипокалорийной диеты

Table 1
Changes in anthropometric indicators and indicators of the volume and adipose tissue mass during treatment with orlistat and a low-calorie diet

Показатель	До лечения	После лечения	p
Масса тела (кг)	$99,36 \pm 8,78$	$88,39 \pm 8,26$	$< 0,001$
ИМТ (кг/м ²)	$36,77 \pm 3,01$	$32,73 \pm 3,02$	$< 0,001$
ОТ (см)	$104,08 \pm 6,62$	$94,31 \pm 6,5$	$< 0,001$
ОБ (см)	$122,83 \pm 4,88$	$113,94 \pm 4,71$	$< 0,001$
ОТ/ОБ	$0,85 \pm 0,04$	$0,83 \pm 0,05$	$< 0,001$
СД (см)	$26,39 \pm 2,00$	$22,56 \pm 1,92$	$< 0,001$
Объем ОЖТ (л)	$39,90 \pm 5,86$	$31,16 \pm 5,85$	$< 0,001$
Объем ВЖТ (л)	$7,83 \pm 1,46$	$4,97 \pm 1,41$	$< 0,001$
Объем ПЖТ (л)	$32,11 \pm 4,90$	$26,22 \pm 4,86$	$< 0,001$
Масса ОЖТ (кг)	$36,83 \pm 5,40$	$28,77 \pm 5,40$	$< 0,001$
Масса безжировой ткани (кг)	$62,55 \pm 4,75$	$59,68 \pm 4,34$	$< 0,001$

Information about authors:

TACHKOVA Olga Anatolyevna, candidate of medical sciences, docent, department of hospital therapy and clinical pharmacology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: ol.an.t@yandex.ru

ARTYMUH Natalya Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@gmail.com

SUKHOVA Natalya Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, department of hospital therapy and clinical pharmacology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: krapivina.natalia@yandex.ru

Таблица 2
Показатели гормонального и метаболического статуса
у женщин репродуктивного возраста с ожирением
на фоне лечения орлистатом и гипокалорийной диетой

Table 2
Indicators of hormonal and metabolic status in women of reproductive age
with obesity during treatment with orlistat and a low-calorie diet

Показатель	До лечения	После лечения	P
ФСГ, МЕ/л	4,49 ± 1,59 (n = 13)	5,53 ± 1,64 (n = 13)	0,007
ЛГ, МЕ/л	6,56 ± 4,89 (n = 13)	4,77 ± 2,13 (n = 13)	0,048
ЛГ/ФСГ	1,40 ± 1,06 (n = 13)	1,10 ± 1,06 (n = 13)	0,049
ИРИ, мкЕД/мл	18,98 ± 8,86	13,54 ± 6,56	0,020
Лептин, нг/мл	69,82 ± 14,65	45,54 ± 13,27	< 0,001
E ₁ , пмоль/л	885,39 ± 598,93	642,41 ± 402,16	0,049
E ₂ , пмоль/л	105,00 ± 79,17 (n = 10)	74,40 ± 32,92 (n = 10)	0,022
Тестостерон, нмоль/л	1,81 ± 0,50 (n = 7)	1,70 ± 0,79 (n = 7)	0,496
Прогестерон, нмоль/л	13,69 ± 7,18 (n = 8)	23,50 ± 9,68 (n = 8)	0,020
Гликемия натощак, ммоль/л	4,92 ± 0,61	4,49 ± 0,52	0,005
Гликемия через 2 ч после нагрузки, ммоль/л	5,03 ± 1,24	4,93 ± 0,74	0,627
НОМА-R [ммоль/л] × [мкЕД/мл]	4,12 ± 2,08	2,64 ± 1,19	< 0,001
ХС, ммоль/л	5,51 ± 0,72	5,15 ± 0,74	0,003
ТГ, ммоль/л	1,87 ± 0,64	1,10 ± 0,36	< 0,001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,18 ± 0,30	1,52 ± 0,38	0,011
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,54 ± 0,78	3,02 ± 0,67	0,004
Ка	3,96 ± 1,43	2,55 ± 0,96	0,002

Пациентки, включенные в исследование, характеризовались дислипидемией, преимущественно за счет гипертриглицеридемии, умеренными нарушениями углеводного обмена и инсулинорезистентностью (НОМА-R = 4,01 ± 3,20), наличием артериальной гипертензии легкой степени (58 %), гормональных нарушений, связанных с ожирением (умеренные гиперэстронемия, гиперэстрадиолемиа, гиперинсулинемия, повышение базального уровня ЛГ, индекса ЛГ/ФСГ, снижение содержания ФСГ и прогестерона), различными нарушениями менструального цикла (66 %).

В результате проведенного лечения у пациенток статистически значимо снизился уровень гликемии натощак (p = 0,005) и показатель инсулинорезистентности (p < 0,001). Отмечалась нормализация липидного спектра крови: снижение уровня ХС (p = 0,003), ТГ (p < 0,001), ХС-ЛПНП (p = 0,004), Ка (p = 0,002), и статистически значимое повышение ХС-ЛПВП (p = 0,011). В процессе лечения ожирения у женщин данной группы выявлено статистически значимое снижение уровня ЛГ (p = 0,048), ЛГ/ФСГ (p = 0,049), ИРИ (p = 0,020), лептина (p < 0,001), эстрогена (p = 0,049), E₁ (p = 0,022), повышение уровня ФСГ (p = 0,007). Кроме того, зарегистрировано практически 2-кратное увеличение уровня прогестерона (p = 0,020), что говорит о восстановлении овуляторного менструального цикла у большинства женщин. Частота нарушений менструального цикла снизилась с 12 женщин (66,7 %) до 3 (16,6 %) (p = 0,007). Желанная беременность в течение года наступила у 1 пациентки.

Ранее проведенные исследования также демонстрировали, что снижение массы тела, достигнутое как медикаментозным, так и хирургическим путем, спо-

собствует нормализации менструальной и репродуктивной функции [3, 5, 7].

Исследование Kujawska-Luczak M. (2018), проведенное в Польше у тучных пременопаузальных женщин, показало, что снижение массы тела, независимо от метода лечения ожирения (гипокалорийная диета, метформин или орлистат), способствует повышению уровня инсулиноподобного фактора роста, что приводит к улучшению инсулинорезистентности [12]. В Китае в настоящее время проводится многоцентровое плацебоконтролируемое исследование орлистата в рамках прекоцепционной подготовки пациенток к вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ). Опубликованные предварительные данные свидетельствуют о высокой эффективности применения орлистата у этой категории женщин [13]. Кроме того, ранее проведенное исследование Sim K.A. (2014) показало значительные преимущества снижения веса перед планированием беременности в циклах ВРТ [14].

Таким образом, у бесплодных пациенток репродуктивного возраста с ожирением применение орлистата в сочетании с гипокалорийной диетой в течение 12 месяцев является эффективной опцией в восстановлении метаболических процессов, снижении массы тела и восстановлении менструальной и репродуктивной функции.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Morales Camacho WJ, Molina Diaz JM, Plata Ortiz S, Plata Ortiz JE, Morales Camacho MA, Calderon BP. Childhood obesity: etiology, comorbidities and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019 Jul 12: e3203. doi: 10.1002/dmrr.3203.
2. Fertility problems: assessment and treatment. NICE, 2017.
3. Artyumuk NV, Krapivina NA, Tachkova OA. Nutritional behavior and reproductive problems of obese women. *Obstetrics and Gynecology*. 2010; (2): 34-37. Russian (Артымук Н.В., Крапивина Н.А., Тачкова О.А. Пищевое поведение и репродуктивные проблемы женщин с ожирением // Акушерство и гинекология. 2010. № 2. С. 34-37.)
4. Ryckman KK, Borowski KS, Parikh NI, Saftlas AF. Pregnancy Complications and the Risk of Metabolic Syndrome for the Offspring. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2013; 7(3): 217-223.
5. Artyumuk NV, Tachkova OA, Shurygin SN. The vicious reproductive circle of obesity: a review of the literature. *Doctor.Ru*. 2018; 10(154): 22-26. Russian (Артымук Н.В., Тачкова О.А., Шурыгин С.Н. Порочный репродуктивный круг ожирения: обзор литературы // Доктор.Ру. 2018. № 10(154). С. 22-26.)
6. Surina MN, Zelenina EM, Artyumuk NV. NEAR MISS and maternal mortality in the Kemerovo region. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2013; (1): 3-7. Russian (Сурина М.Н., Зеленина Е.М., Артымук Н.В. NEAR MISS и материнская смертность в Кемеровской области // Мать и Дитя в Кузбассе. 2013. № 1. С. 3-7.)
7. Artyumuk NV, Kondratieva TA, Tachkova OA. Principles of treatment of patients with infertility and insufficiency of the luteal phase of the menstrual cycle. *Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2009; 8(4): 31-35. Russian (Артымук Н.В., Кондратьева Т.А., Тачкова О.А. Принципы терапии пациенток с бесплодием и недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8, № 4. С. 31-35.)
8. Tachkova OA, Artyumuk NV, Suturina LV. The case of pregnancy and childbirth after the surgical treatment of obesity. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2018; 3(3): 97-100. Russian (Тачкова О.А., Артымук Н.В., Сутурина Л.В. Случай беременности и родов после хирургического лечения ожирения // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. Т. 3, № 3. С. 97-100.)
9. Cohen JB, Gadde KM. Weight Loss Medications in the Treatment of Obesity and Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2019; 21(2): 16. doi: 10.1007/s11906-019-0915-1.
10. Paccosi S, Cresci B, Pala L, Rotella CM, Parenti A. Obesity therapy: how and why? *Curr Med Chem*. 2019 Jan 24. doi: 10.2174/0929867326666190124121725.
11. Bansal AB, Al Khalili Y. Orlistat. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 May 25.
12. Kujawska-Luczak M, Szulinska M, Skrypnik D, Musialik K, Swora-Cwynar E, Kregielska-Narozna M et al. The influence of orlistat, metformin and diet on serum levels of insulin-like growth factor-1 in obese women with and without insulin resistance. *J Physiol Pharmacol*. 2018 Oct; 69(5). doi: 10.26402/jpp.2018.5.08. Epub 2019 Jan 21.
13. Li J, Wang Z, Wei D, Liu H, Zhang J, Wang J et al. Effect of preconceptional orlistat treatment on in-vitro fertilization outcome in overweight/obese women: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018; 19(1): 391. doi: 10.1186/s13063-018-2780-7.
14. Sim KA, Partridge SR, Sainsbury A. Does weight loss in overweight or obese women improve fertility treatment outcomes? A systematic review. *Obes Rev*. 2014; 15: 839-850.

* * *

Статья поступила в редакцию 2.08.2019 г.

Вавилова В.П., Вавилов А.М., Нечаева И.А., Тюлюкин В.А., Караульнова Т.А.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровская городская детская клиническая больница № 7,
г. Кемерово, Россия,
Детская городская поликлиника № 125 ДЗМ,
г. Москва, Россия

ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ: ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ФОНА

Состояние здоровья детей всегда является предметом особой тревоги, особенно в течение последнего времени. По результатам многолетних научных наблюдений, проведенных Институтом гигиены и профилактики заболеваний детей, подростков и молодежи, за последние 30 лет здоровье школьников имеет устойчивую тенденцию к ухудшению. Число здоровых детей в первом классе снизилось с 38,7 % до 5,2 %. Большая доля заболеваемости ОРВИ приходится на дошкольный возраст.

Цель исследования – изучить особенности состояния сердечно-сосудистой системы и психо-эмоционального фона у часто болеющих детей (ЧБД) дошкольного возраста.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 433 ребенка в возрасте 5-7 лет, из них 276 детей составили группу часто и длительно болеющих детей, 157 – эпизодически болеющие дети. Все дети были осмотрены педиатром, были выполнены электрокардиограмма (ЭКГ) и электроэнцефалограмма (ЭЭГ).

Результаты. Заболеваемость ОРВИ за год наблюдения составила $1271 \pm 3,08$ на 1000 детей. Учет случаев ОРВИ осуществлялся по справкам из детской поликлиники. На одного ребенка в среднем приходилось 4,5 случая. Заболеваемость формировалась преимущественно за счет ОРВИ. Соматическая патология составила всего 3,3 % случаев. Соматическая патология у ЧБД была представлена функциональной кардиопатией (16,9 %), последствиями перинатальной энцефалопатии (24,8 %), дискинезией желчевыводящих путей (34,9 %), аллергическими реакциями (29,2 %). В группе часто и длительно болеющих детей достоверно чаще встречались признаки функциональной кардиопатии, обусловленной преимущественно нарушением вегетативной регуляции и метаболическими изменениями. В психоэмоциональном фоне преобладали высоко тревожные дети – 66,7 % ($p < 0,001$).

Вывод. Таким образом, у ЧБД чаще встречались клинические и лабораторные признаки функциональных кардиопатий (41 %), отмечаемые лишь у 8 % ЭБД. У ЧБД состояние хронической интоксикации, сопровождаемое привычной гипоксией коры головного мозга, способствовало распространенности общемозговых изменений. У большинства ЧБД (60 %) имел место высокий уровень тревожности, выявляемый лишь у 14 % ЭБД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: часто болеющие дети; функциональная кардиопатия; нарушение ритма; уровень тревожности.

Vavilova V.P., Vavilov A.M., Nechaeva I.A., Tulukin V.A., Karaulnova T.A.

Kemerovo State Medical University,
City Children's Clinical Hospital № 7, Kemerovo, Russia
Children's City Clinic N 125 of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

FREQUENTLY ILL CHILDREN: FEATURES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM CONDITION AND PSYCHO-EMOTIONAL BACKGROUND

Children's health condition has always been a matter of particular concern, especially lately. According to the results of long-term scientific observations conducted by the Institute of Hygiene and Prevention of Children, Adolescents and Young People's Diseases over the past 30 years, the health of schoolchildren has a steady tendency to deterioration. The number of healthy children in the first grade decreased from 38.7 % to 5.2 %. A large proportion of acute respiratory disease cases occurs at pre-school age.

Purpose the of research – to study the peculiar features of the cardiovascular system condition and psycho-emotional background of the preschool-aged children often ill.

Material and methods. The study involved 433 children aged 5-7 years, of which 276 children were a group of frequently and lastingly ill children, 157 – occasionally ill children. All children were examined by a pediatrician; electrocardiogram (ECG) and electroencephalogram (EEG) were performed.

Results. The incidence of viral respiratory infections during the year of the observation was 1271 ± 3.08 per 1000 children. Records of ARVI cases were carried out on the basis of certificates from children's clinics. On the average, there were 4.5 cases per 1 child. The incidence was mainly due to ARVI. Somatic pathology accounted for only 3.3 % of the cases. Somatic pathology among frequently ill children was represented by functional cardiopathy (16.9 %), the consequences of perinatal encephalopathy (24.8 %), biliary dyskinesia (34.9 %), allergic reactions (29.2 %). In the group of frequently and lastingly ill children, the signs of functional cardiopathy, caused mainly by the violation of vegetative regulation and metabolic changes, were more common. In the psycho-emotional background, high-anxiety children prevailed – 66.7 % ($p < 0.001$).

Conclusion. Thus, clinical and laboratory signs of functional cardiopathies (41 %) were more common among frequently ill children, while only 8 % of occasionally ill children had the same signs. The state of chronic intoxication, accompanied by the usual hypoxia of the cerebral cortex, contributed to the prevalence of general brain changes among frequently ill children. The majority of those children (60 %) had a high level of anxiety, revealed only among 14 % of occasionally ill children.

KEY WORDS: frequently ill children; functional cardiopathy; rhythm disturbance; anxiety level.

Состояние здоровья детей всегда является предметом особой тревоги, особенно в течение последнего времени [1-3]. По результатам многолетних научных наблюдений, проведенных Институтом гигиены и профилактики заболеваний детей, подростков и молодежи, за последние 30 лет здоровье школьников имеет устойчивую тенденцию к ухудшению. Число здоровых детей в первом классе снизилось с 38,7 % до 5,2 % [4]. Исследования состояния здоровья дошкольников показали, что уже при поступлении в детское дошкольное образовательное учреждение до 20 % детей имеют хронические заболевания, значительное число функциональных отклонений, высокий уровень острой заболеваемости [5, 6]. Большая доля заболеваемости ОРВИ приходится на дошкольный возраст [4]. В среднем уровень заболеваемости ОРВИ в возрастной группе 5-7 лет составляет $2867 \pm 0,04$ случаев на 1000 детей.

Цель исследования — изучить особенности состояния сердечно-сосудистой системы и психо-эмоционального фона у часто болеющих детей дошкольного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 433 ребенка в возрасте 5-7 лет, из них 276 детей составили группу часто и длительно болеющих детей (ЧБД), 157 эпизодически болеющие дети (ЭБД). Все дети были осмотрены педиатром, были выполнены электрокардиограмма (ЭКГ) и электроэнцефалограмма (ЭЭГ). ЭКГ выполнялась на 6-ти канальном электрокардиографе «DIXION». ЭЭГ регистрировалась с помощью нейрофизиологического комплекса с компьютерной обработкой «Нейрон-Спектр». Психоэмоциональный фон оценивался по результатам тестирования, проводимым дипломированным психологом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Заболеваемость ОРВИ за год наблюдения составила $1271 \pm 3,08$ на 1000 детей. Учет случаев ОРВИ осуществлялся по справкам из детской поликлиники. На одного ребенка в среднем приходилось 4,5 случая. Заболеваемость формировалась преимущественно за счет ОРВИ (рис.).

Корреспонденцию адресовать:

ВАВИЛОВА Вера Петровна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-923-616-09-53.
E-mail: vavilovavp@mail.ru

Таблица 1
Преморбидный фон часто болеющих (n = 276)
и эпизодически болеющих (n = 157) детей
Table 1
Premorbid background of frequently ill (n = 276)
and occasionally ill (n = 157) children

Данные анамнеза	Часто болеющие дети (n = 276)		Эпизодически болеющие дети (n = 157)	
	абс.	%	абс.	%
Неблагоприятное течение беременности	191	69,2 ± 1,47*	51	32,4 ± 1,03
ОРВИ у женщины во время беременности	93	33,8 ± 1,31*	17	10,8 ± 1,02
Отягощенный аллергологический анамнез	98	35,4 ± 2,01*	21	13,5 ± 1,05
Раннее искусственное вскармливание (3 мес.)	204	73,9 ± 1,64*	38	24,3 ± 1,15
Перенесенные заболевания органов дыхания в период новорожденности	38	13,8 ± 1,04*	4	2,7 ± 0,98
Перенесенные заболевания органов дыхания на 1-м году жизни	157	56,9 ± 2,1*	-	-
Фоновая патология (рахит, анемия, дистрофия)	123	44,6 ± 2,1*	21	13,5 ± 1,05
Последствия перинатальной энцефалопатии	68	24,8 ± 1,3*	15	9,7 ± 0,8
Функциональная кардиопатия	47	16,9 ± 1,02*	8	5,4 ± 0,7
Дискинезия желчевыводящих путей	96	34,9 ± 2,1*	29	18,4 ± 1,2
Аллергические реакции	81	29,2 ± 1,3*	17	10,8 ± 0,98
Хроническая ЛОР-патология	88	31,9 ± 1,7*	25	15,7 ± 1,1
Острый бронхит	10	3,6 ± 0,7*	1	0,6 ± 0,2
Острая пневмония	6	2,3 ± 0,7*	-	-
Ангина	8	2,8 ± 0,7*	1	0,6 ± 0,2

Примечание: *P ≤ 0,001 достоверность различия между основной группой и показателями эпизодически болеющих детей.

Note: *P ≤ 0,001 significance of differences between the main group and indicators of episodically ill children.

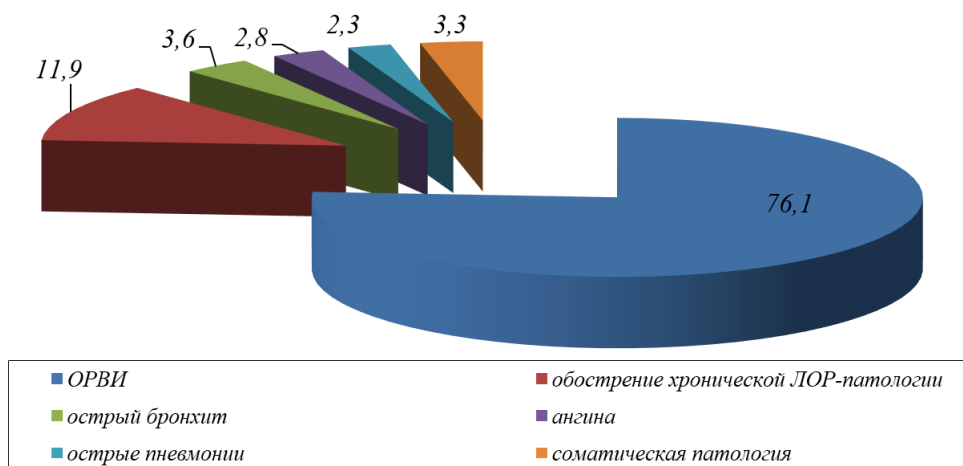
На эту патологию пришлось 76,1 % всех случаев обращений. Среди других причин можно выделить обострение хронической ЛОР-патологии (11,9 % случаев), острый бронхит (3,6 % случаев), острую пневмонию (2,3 % случаев), явившиеся осложнением ОРВИ. Ангина составила 2,8 % случаев. Соматическая патология составила всего 3,3 % случаев.

В таблице 1 показан преморбидный фон у часто и эпизодически болеющих детей. По данным анамнеза, в группе ЧБД достоверно чаще по сравнению с ЭБД встречалось неблагоприятное течение беременности (осложненный акушерско-гинекологический анамнез) (p < 0,001), ОРВИ у женщин во время беременности (p < 0,001). Важное влияние оказывали раннее искусственное вскармливание (p < 0,001), перенесенные острые заболевания органов дыхания в периоде новорожденности (p < 0,001) и на первом году жизни (p < 0,001), наличие в анамнезе фоновой патологии до 3-летнего возраста (p < 0,001), отягощенный аллергологический анамнез (p < 0,001).

Соматическая патология у ЧБД была представлена функциональной кардиопатией (16,9 %), последствиями перинатальной энцефалопатии (24,8 %), дискинезией желчевыводящих путей (34,9 %), аллергическими реакциями (29,2 %).

Среди обследованных нами ЧБД достоверно чаще аускультативно регистрировалась приглушенность

Рисунок
Структура заболеваемости часто болеющих дошкольников
Picture
The structure of the incidence of frequently ill preschool children



тонов сердца, аритмия у 53,7 % обследованных ($p < 0,001$).

Из представленных в таблице 2 данных видно, что нарушения ритма у эпизодически болеющих детей регистрировались в 21,6 % случаев и были представлены преимущественно синусовой аритмией (у 13,5 % детей). У часто болеющих детей нарушения ритма отмечены в 56,7 % случаев, среди них у 24,9 % детей доминировала синусовая тахикардия. Достоверно чаще, по сравнению с эпизодически болеющими детьми, встречалась и синусовая брадикардия (11,4 % и 2,7 %, соответственно). Миграция водителя ритма по предсердиям – на ЭКГ зубец Р сохранял свою полярность, но в рамках одного отведения менялся по амплитуде и форме, интервал PQ не превышал возрастной норматив (0,12-0,17) – встречалась у 3,4 % обследованных детей, часто болеющих ОРВИ. В группе эпизодически болеющих детей

миграция водителя ритма по предсердиям не прослеживалась.

В группе эпизодически болеющих детей метаболические изменения встречались у 8,1 % детей, в то время как в основной группе этот показатель превышал 40 %. Состояние метаболизма миокарда оценивалось по конечной части комплекса QRST – сегменту ST, проявлявшееся изменением соотношения зубцов Т к R в левой группе отведений (V_4-V_6), сопровождающееся подъемом сегмента ST-T на 1,5-2 мм в V_2-V_3 или без него, появлением зубца U.

Таким образом, в группе часто и длительно болеющих детей достоверно чаще встречались признаки функциональной кардиопатии, обусловленной преимущественно нарушением вегетативной регуляции и метаболическими изменениями.

В группе эпизодически болеющих детей в фоновой записи ЭЭГ доминировал регулярный α -ритм,

Сведения об авторах:

ВАВИЛОВА Вера Петровна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vavilovavp@mail.ru

ВАВИЛОВ Александр Михайлович, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vavilovavp@mail.ru

НЕЧАЕВА Ирина Александровна, канд. мед. наук, зав. отделением функциональной диагностики, ГАУЗ КО «КГДКБ № 7», г. Кемерово, Россия. E-mail: irinaan2112@mail.ru

ТЮЛЮКИН Виталий Анатольевич, врач-педиатр, ГАУЗ КО «КГДКБ № 7», г. Кемерово, Россия. E-mail: twitat@mail.ru

КАРАУЛЬНОВА Татьяна Александровна, канд. мед. наук, зав. педиатрическим отделением, ГБУЗ «ДГП №125 ДЗМ», г. Москва, Россия.

Information about authors:

VAVILOVA Vera Petrovna, doctor of medical sciences, professor, department of outpatient pediatrics and propaedeutics of children's diseases, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vavilovavp@mail.ru

VAVILOV Alexander Mikhailovich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of propaedeutics of internal diseases, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vavilovavp@mail.ru

NECHAEVA Irina Alexandrovna, candidate of medical sciences, head of the department of functional diagnostics, City Children's Clinical Hospital № 7, Kemerovo, Russia. E-mail: irinaan2112@mail.ru

TYULYUKIN Vitaliy Anatolyevich, pediatrician, City Children's Clinical Hospital № 7, Kemerovo, Russia. E-mail: twitat@mail.ru

KARAULOVA Tatyana Alexandrovna, candidate of medical sciences, head of the pediatric department, Children's City Clinic N 125 of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia.

его индекс составлял около 48 %, что близко к возрастной норме. Индекс β -активности — 19 %, регистрировались одиночные θ -волны диффузно. Зональные различия биоэлектрической активности коры головного мозга сохранены. Наличие регулярной α - и β -активности указывает на зрелость коры головного мозга. В основной группе фоновая активность представлена недифференцированными ритмами в диапазоне тета (θ), чередующимися с α - и β -активностью, единичные дельта- (δ)-волны. На долю организованных ритмов (α - и β -активности) пришлось 22 % и 14 %, соответственно. Отмечена сглаженность зональных различий у 68,8 % пациентов, регистрировались диффузно остро-медленные волны, с латерализацией по какому-либо полушарию. Таким образом, для большинства часто болеющих детей характерна дезорганизация обычного возрастного ритма ЭЭГ.

Психоэмоциональный фон характеризовался уровнем тревожности, концентрационными способностями обследуемого. Средний уровень тревожности, необходимый пациенту для адаптации к изменяющейся жизненной ситуации, является вариантом условной нормы (табл. 3).

Среди эпизодически болеющих детей доминировали пациенты со средним уровнем тревожности. Среди детей основной группы преобладали высоко тревожные дети — 66,7 % ($p < 0,001$). Эти наблюдения подтвердили, что нормализация психоэмоционального фона является немаловажным компонентом реабилитации часто болеющих детей.

В таблице 4 представлены результаты оценки концентрационных способностей наблюдаемых детей. В группе эпизодически болеющих детей отмечено достоверно меньшее время ($p < 0,05$), затраченное на выполнение предложенной работы, при большем объеме отработанных знаков, по сравнению с детьми основной группы. Вероятно, адекватный уровень тревожности позволяет выполнять поставленные задачи более собранно, концентрируясь на работе. Кратковременная слухоречевая память у пациентов обеих групп достоверно не различалась.

ВЫВОД

Таким образом у ЧБД чаще встречались клинические и лабораторные признаки функциональных кардиопатий (41 %), отмечаемые лишь у 8 % ЭБД. У ЧБД состояние хронической интоксикации, сопровождаемое привычной гипоксией коры головного мозга, способствовало распространенности общемозговых изменений. У большинства ЧБД (60 %) имел место высокий уровень тревожности, выявляемый лишь у 14 % ЭБД.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Таблица 2
Характеристика ЭКГ-изменений
у обследованных детей разных групп (в %)
Table 2
Characterization of ECG changes
in examined children of different groups (at %)

ЭКГ-изменения	Основная группа (n = 276)	Эпизодически болеющие дети (n = 157)
Нарушения ритма, из них:	56,7 ± 8,6**	21,6 ± 4,1
Тахикардия, %	24,9 ± 6,9**	5,4 ± 2,5
Брадикардия, %	11,4 ± 4,6**	2,7 ± 2,2
Синусовая аритмия, %	16,5 ± 5,9*	13,5 ± 3,3
Миграция водителя ритма, %	4,5 ± 3,0**	-
НБПНПГ, %	26,7 ± 6,2**	10,8 ± 3,9
Нарушение AV-проводимости, %	3,6 ± 2,8**	-
СРРЖ, %	20,3 ± 5,9**	2,7 ± 2,2
Метаболические изменения миокарда, %	42,1 ± 6,9**	8,1 ± 3,4

Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,001$ достоверность различия между показателями детей разных групп.

Note: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,001$ significance of differences between the indicators of children of different groups.

Таблица 3
Характеристика уровня тревожности
у детей разных групп
Table 3
The characteristic level of anxiety
in children of different groups

Уровень тревожности	Основная группа (n = 276)	Эпизодически болеющие дети (n = 157)
Высокий (> 50)	61,45 ± 6,3*	13,5 ± 3,4
Средний (20-50)	32,8 ± 5,7*	86,5 ± 6,4
Низкий (< 20)	5,8 ± 2,3*	-

Примечание: * $P \leq 0,001$ достоверность различия между показателями детей разных групп.

Note: * $P \leq 0,001$ significance of differences between indicators of children of different groups.

Таблица 4
Характеристика слухоречевой памяти
и внимания у детей разных групп
Table 4
Characterization of auditory speech memory
and attention in children of different groups

Критерии	Основная группа (n = 276)	Эпизодически болеющие дети (n = 157)
Тест на внимание		
Время работы (в секундах)	148,0 ± 0,52*	140,2 ± 0,54
Количество отработанных знаков за 2 минуты	37,8 ± 0,27	40,9 ± 0,25
Тест на слухоречевую память по А.Р. Лурия	6,75 ± 0,24	7,1 ± 0,21

Примечание: * $P \leq 0,05$ достоверность различия между показателями детей разных групп.

Note: * $P \leq 0,05$ significance of differences between the indicators of children of different groups.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Vavilova VP, Vavilov AM, Vavilova TA, Nechaeva IA, Basmanova ED. The health secrets of frequently ill children. Tomsk, 2011. 73 p. Russian (Вавилова В.П., Вавилов А.М., Вавилова Т.А., Нечаева И.А., Басманова Е.Д. Секреты здоровья часто болеющих детей. Томск, 2011. 73 с.)
2. Vasechkina LI, Azarova EK, Akinfiev AV. Algorithms for complex therapy of frequently ill children. *Lechaschiy vrach*. 2015; (1): 35. Russian (Васечкина Л.И., Азарова Е.К., Акинфиев А.В. Алгоритмы комплексной терапии часто болеющих детей // Лечащий врач. 2015. № 1. С. 35.)
3. Leontyeva IV, Sukhorukov VS, Chenchuro VV, Tutelman KM. Myocardiodystrophy in children: Diagnosis and treatment. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2012; 57(4-2): 85-93. Russian (Леонтьева И.В., Сухоруков В.С., Чечуров В.В., Тутельман К.М. Диагностика и лечение миокардиодистрофии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 57(4-2): 85-93.)
4. Tarasova GD, Lavrenova GV, Kulikova OA, Mirsabekyan EV. Upper respiratory tract infection and related diseases. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017; 23(1): 25-33. Russian (Тарасова Г.Д., Лавренова Г.В., Куликова О.А., Мирзабекян Е.В. Вирусные заболевания ЛОР-органов // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2017. Т. 23, № 1. С. 25-33.)
5. Zaplatnikov AL, Girina AL. More on frequently ill children problematics. *Pediatrica. Journal named after G.N. Speransky*. 2015; 94(4): 215-221. Russian (Заплатников А.Л., Гирина А.А. К проблеме «часто болеющих детей» // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94, № 4. С. 215-221.)
6. Akopov ES, Alekseeva YuA, Andreeva OV, Barashkova AB, Denisova EV. Indicators of quality of life of children with recurrent respiratory diseases. *Disease Treatment and Prevention*. 2015; 1(13): 58-62. Russian (Акопов Э.С., Алексеева Ю.А., Андреева О.В., Барашкова А.Б., Денисова Е.В. Качество жизни детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями // Лечение и профилактика. 2015. № 1(13). С. 58-62.)
7. Williams K, Tang M, Williams K. Probiotics may prevent upper respiratory tract infections, but should we recommend them? *J Paediatr Child Health*. 2012; 48(10): 942-943.



Статья поступила в редакцию 8.06.2019 г.

Елгина С.И., Золоторевская О.С., Захаров И.С.,
Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Разумова В.А., Кратовский А.Ю.
Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово,
Кемеровская городская клиническая поликлиника № 20,
г. Кемерово, Россия

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Цель – сравнить различные цитологические методы исследования в ранней диагностике рака шейки матки.

Материалы и методы. 145 женщин репродуктивного возраста, обратившиеся в женскую консультацию в ГБУЗ КО «Кемеровская городская клиническая поликлиника № 20», исследованные цитологическими, статистическими методами. Всем женщинам проведен цитологический скрининг путем технологии ПАП-теста и жидкостной.

Результаты. При определении чувствительности, специфичности и прогностической ценности цитологического скрининга путем ПАП-теста и жидкостной получены следующие результаты: чувствительность жидкостной цитологии оказалась выше ПАП-теста и составила 70,0 %, в то время как ПАП-теста – 60,0 %. Специфичность жидкостной цитологии сопоставима с ПАП-тестом (86,0 % и 88,0 %, соответственно). Прогностическая ценность положительного результата теста жидкостной цитологии составила 75,0 %, ПАП-теста – 87,0 %. Однако прогностическая ценность отрицательного результата теста жидкостной цитологии значительно выше, чем у ПАП-теста (83,0 % и 55,0 %, соответственно).

Заключение. Нами установлено, что вероятность наличия заболевания оба скрининга прогнозируют одинаково. Однако, жидкостная цитологическое исследование позволяет уменьшить число негативных результатов. В настоящее время в программу организованного скрининга требуется широкое внедрение более эффективных методик – выявление ДНК вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: женщины; цитологический скрининг путем ПАП- теста и жидкостный.

Elgina S.I., Zolotorevskaya O.S., Zakharov I.S., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Razumova V.A., Kratovskiy A.Y.
Kemerovo State Medical University,
Clinical Polyclinic N 20, Kemerovo, Russia

CYTOLOGICAL SCREENING FOR CERVICAL CANCER DIAGNOSING

Objective – to study the advantages of liquid-based cytology in comparison with Pap test in early diagnosis of cervical cancer.

Materials and methods. The clinical records of 145 women of reproductive age were analysed. The women had applied to antenatal clinic in Clinical Polyclinic N 20 were studied by clinical, laboratory, statistical methods. All women underwent cytological screening both with a technology such as the PAP test and a liquid-based one.

Results. While estimating sensitivity, specificity and prognostic value of the cytological screening, the following findings were received: The sensitivity of liquid-based cytology was 70.0 % while that of the Pap test – 60.0 %. The specificity of liquid-based cytology (86.0 %) was lower than that of the PAP test (88.0 %). The prognostic value of the positive result of the liquid-based cytology test (75.0 %) was identical to the PAP test (87.0 %) prognostic value. However, the prognostic value of the negative result of the liquid-based cytology test (83.0 %) was much higher than that of the PAP test (50.0 %).

Conclusion: We identified that both screenings have similar prediction value for disease probability. However liquid-based cytology test allows reducing the number of negative results. Currently a wide application of more efficient methods – detection of Human Papilloma Virus DNA of high oncogenic risk – is required for the well-arranged screening program.

KEY WORDS: women of reproductive age; liquid cytology; PAP test.

За последнее десятилетие (2007-2017 гг.) распространенность рака шейки матки увеличилась с 109,6 до 122,3 случаев на 100 тыс. населения. Активно были выявлены 42,3 % пациентов. Удельный вес больных с запущенными стадиями опухолевого процесса за этот период почти не изменился: 9,9 % в 2007 г. и 9,3 % в 2017 г. [1-3].

Установлено, что среди всех злокачественных новообразований рак шейки матки является одним из немногих, который хорошо поддается контролю при помощи скрининга. Выявление плоскоклеточных эпи-

телиальных поражений шейки матки является основным методом для снижения заболеваемости и смертности от рака шейки матки [4-6].

Все диагностические методы обследования шейки матки предназначены для исключения предрака и рака [7-9]. Международная федерация акушеров-гинекологов рекомендует в качестве скрининга цитологическое тестирование (до 60 лет) и тестирование на вирус папилломы человека (до 65 лет) каждые 5 лет [10].

Общество гинекологов-онкологов и Американское общество колоноскопии и цервикальной патологии с 2015 года рекомендует первичный скрининг только на вирус папилломы человека для женщин в возрасте 25 лет и старше [11].

Всемирная организация здравоохранения (2014) рекомендует в качестве скрининга тестирование на вирус папилломы человека, цитологическое и визу-

Корреспонденцию адресовать:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-48-56.
E-mail: elginas.i@mail.ru

альное обследование с использованием уксусной кислоты хотя бы один раз для каждой женщины в целевой возрастной группе 30–49 лет [12].

В большинстве стран применяются программы организованного скрининга, включающие в основном цитологическое исследование. Цитологическое исследование проводится разными методами. Основным методом диагностики рака шейки матки является цитологическое исследование материала с шейки матки, предложенное Папаниколу в сороковых годах прошлого века (ПАП-тест). Жидкостная цитология подразумевает размещение материала с шейки матки вместе со щеткой не на стекле, а в транспортной жидкости, предупреждая утрату части материала, возможность взятия мазка во время менструации [13–16]. Дальнейшая работа с клеточной суспензией происходит в лаборатории, и может быть частичной или полностью автоматизирована [17–19].

В Кемеровской области, согласно приказу ДОЗН, жидкостная цитология применяется с 2016 года. В 2017 году вышли клинические рекомендации «Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака (протоколы диагностики и ведения больных)», согласно которым проведение скрининга на рак шейки матки возможно как путем жидкостной цитологии, так и ПАП-теста [20].

В связи с актуальностью проблемы ранней диагностики рака шейки матки изучение различных методов цитологического скрининга представляет научный интерес.

Цель исследования — сравнить различные цитологические методы исследования в ранней диагностике рака шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с информированного согласия женщин на базе ГБУЗ КО «Клиническая поликлиника № 20» г. Кемерово. Исследование одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских исследований ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России и соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с

поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266.

Дизайн исследования: ретроспективное, случай-контроль.

Объектом явились 145 женщин, исследованные цитологическими, клинико-анамнестическими, статистическими методами.

Критерии включения в исследование: женщины, территориально прикрепленные к ГБУЗ КО «Клиническая поликлиника № 20», проживающие на территории Кемеровской области, обратившиеся в женскую консультацию для планового гинекологического осмотра. **Критерии исключения** из исследования: девушки-подростки до 18 лет включительно, отсутствие информированного согласия для участия в исследовании.

Диагноз при обращении у женщин поставлен в соответствии с международной классификацией болезней (МКБ 10). Всем женщинам выполнен цитологический скрининг путем жидкостной технологии и ПАП-теста.

Интерпретация ПАП-теста проведена в соответствии с клиническими рекомендациями: норма, воспалительный тип, дискареоз, клетки подозрительные на рак или карциному, рак. Результаты жидкостной цитологии интерпретированы в соответствии с терминологической системой Бетесда: негативный в отношении интраэпителиального поражения и злокачественности; цитограмма в пределах нормы (воспалительный мазок); атипические клетки многослойного плоского или железистого эпителия неясного значения (ASC-US, AGC); низкая степень эпителиального плоскоклеточного поражения (L-SIL, легкая дисплазия, ВПЧ инфекция); высокая степень эпителиального плоскоклеточного поражения (H-SIL, умеренная, тяжелая дисплазия) или атипические железистые клетки (NOS); плоскоклеточный рак (Squamous cell carcinoma) или эндоцервикальная аденома карцинома (AIS) [20].

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2010 (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177) и Stat Soft Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006D092218FAN11). После получения результатов исследования для каждого скрининга определены чувствительность, специфич-

Сведения об авторах:

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

ЗОЛОТОРЕВСКАЯ Ольга Сергеевна, врач акушер-гинеколог, ГБУЗ КО КГКП № 20, г. Кемерово, Россия. E-mail: halepa-o@yandex.ru

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: isza@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadmimoses@mail.ru

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

РАЗУМОВА Виктория Анатольевна, студентка 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vivatraz@mail.ru

КРАТОВСКИЙ Алексей Юрьевич, студент 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: milkeysoslow@gmail.com

ность и прогностическая ценность. Результаты исследования были обработаны с помощью Statistics Trial и Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин составил 37 лет (min = 21 год; max = 69 лет).

При первичном обращении гинекологически здоровыми были 34 женщины (23,5 %). Цервицит диагностирован у 53 женщин (36,6 %); кольпит — у 49 (33,8 %); нарушение менструального цикла — у 18 (12,4 %); миома матки — у 17 (11,7 %); аденомиоз — у 13 (8,9 %); полип эндометрия — у 11 (7,6 %).

34 женщины (23,5 %) ранее в анамнезе имели эрозию шейки матки, одной из них проведена диатермоконизация шейки матки.

Обследование на ВПЧ было проведено 19 женщинам (13,1 %), и выявило наличие ВПЧ высокого онкогенного риска у 5 женщин (3,5 %).

Результаты цитологического скрининга путем ПАП-теста показали: норму у 107 женщин (73,7 %); воспалительный тип — у 28 (19,3 %), дисплазию — у 5 (3,5 %), плоскоклеточную метаплазию — у 1 (0,7 %). У 4 женщин (2,8 %) забор материала был неадекватный.

Результаты цитологического скрининга путем жидкостной цитологии показали: негативный результат — у 85 женщин (58,7 %); цитограмма в пределах нормы (воспалительный мазок) — у 37 (25,5 %); атипические клетки многослойного плоского эпителия неясного значения — у 10 (6,9 %); низкая степень эпителиального плоскоклеточного поражения — у 13 (8,9 %).

Всем женщинам (37 чел. или 26,9 %) с воспалительными изменениями в мазках проведена санация влагалища и шейки матки с последующим повторным контрольным цитологическим исследованием. Цитологический скрининг в данной группе женщин показал отсутствие воспалительного типа мазка путем ПАП-теста у всех женщин с ранее выявленной цитограммой воспаления, сохранение воспаления путем жидкостной цитологии у 9 женщин (6,2 %). Увеличение числа предраковых изменений и рака шейки матки после санации не обнаружено в двух методах.

23 женщинам (15,9 %), имеющим аномальные цитологические результаты и расхождение ПАП-тес-

та и жидкостной цитологии, под контролем кольпоскопии проведена биопсия шейки матки, которая показала наличие дисплазии первой степени у 3 женщин (13,0 %), второй — у 6 (26,1 %), третьей — у 4 (17,4 %), рака шейки матки в пределах инвазии — у 8 (34,8 %), «0» стадии — у 2 женщин (8,7 %). Женщины с дисплазией шейки матки второй степени и выше, раком шейки матки по результатам гистологического исследования были консультированы онкогинекологом, патология шейки матки подтверждена. В дальнейшем всем женщинам, в зависимости от степени и стадии процесса, выполнена диатермоконизация шейки матки с отдельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала, либо оперативное лечение.

При определении чувствительности, специфичности и прогностической ценности получены следующие результаты: чувствительность жидкостной цитологии оказалась выше ПАП-теста и составила 70,0 %, в то время как ПАП-теста — 60,0 %. Специфичность жидкостной цитологии сопоставима с ПАП-тестом (86,0 % и 88,0 %, соответственно). Прогностическая ценность положительного результата теста жидкостной цитологии была 75,0 %, ПАП-теста — 87,0 %. Однако прогностическая ценность отрицательного результата теста жидкостной цитологии значительно выше, чем у ПАП-теста (83,0 % и 55,0 %, соответственно).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лабораторная диагностика относится к ключевым методам скрининга рака шейки матки. Цитологическое исследование мазков с использованием различных методов является первым и основным инструментом скрининга.

Нами установлено, что вероятность наличия заболевания оба скрининга прогнозируют одинаково. Прогноз вероятности отсутствия заболевания у женщин с отрицательным результатом выше при обследовании путем жидкостной цитологии.

ВЫВОДЫ

Таким образом, можно сделать выводы, что результаты жидкостной цитологии сопоставимы с ПАП-тестом. Однако жидкостное цитологическое исследо-

Information about authors:

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

ZOLOTOREVSKEYA Olga Sergeevna, obstetrician-gynecologist, Clinical Polyclinic N 20, Kemerovo, Russia. E-mail: halepa-o@yandex.ru

ZAKHAROV Igor Sergeevich, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: isza@mail.ru

MOSES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadmoses@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

RAZUMOVA Victoria Anatolyevna, 6th year student, faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vivatraz@mail.ru

KRATOVSKY Alexei Yuryevich, 6th year student, faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. Email: milkeysoslow@gmail.com

вание позволяет уменьшить число негативных результатов. В настоящее время в программу организованного скрининга требуется широкое внедрение более эффективных методик — выявление ДНК вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Axel EM. Morbidity and mortality from malignant neoplasms of the female reproductive system in Russia. *Oncogynecology*. 2015; (1): 6-15. Russian (Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России // Онкогинекология. 2015. № 1. С. 6-15.)
2. Guide to outpatient care in obstetrics and gynecology /Ed. VN Serova, GT Sukhikh, VN Prilepskoy, VE Radzinsky. 2-nd ed. M.: GEOTAR-Media, 2016. 1136 p. Russian (Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии /под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1136 с.)
3. WHO Guidelines for Screening and Treatment of Precancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention. Geneva: World Health Organization, 2013.
4. National guidelines on gynecology /Ed. GM Savelieva, GT Sukhikh, VN Serova, VE Radzinsky, IB Manukhin. M.: GEOTAR-Media, 2017. 989 p. Russian (Национальное руководство по гинекологии /под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 989 с.)
5. Cervix, vagina, vulva. Physiology, pathology, colposcopy, aesthetic correction: a guide for practicing doctors /Ed. SI Rogovskoy, EV Lime. M.: Editorial office of the magazine Status Praesens, 2014. 832 p. Russian (Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей /под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 832 с.)
6. Clinical colposcopy: practical guidance /BS. Apgar, GL Brotsman, M Spitser; trans. from english. Ed. VN Prilepskoy, TN Bebnovoy. M.: Practical medicine, 2014. 384 p. Russian (Клиническая кольпоскопия: практическое руководство /Б.С. Ангар, Г.Л. Брочман, М. Шпицер; пер. с англ. Под ред. В.Н. Прилепской, Т.Н. Бебневой. М.: Практическая медицина, 2014. 384 с.)
7. Rogovskaya SI. Papillomaviral infection in women and cervical pathology. M., 2014. 192 p. Russian (С.И. Роговская. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 192 с.)
8. Korolenkova LI. Cervical trapithelialneoplasias and early forms of cervical cancer: the clinical and morphological concept of cervical carcinogenesis. M., 2017. 300 p. Russian (Короленкова Л.И. Цервикальные тразипителиальные неоплазии и ранние формы рака шейки матки: клинко-морфологическая концепция цервикального канцерогенеза. М., 2017. 300 с.)
9. Global Guidance for Cervical Cancer Prevention and Control. FIGO. October, 2009.
10. Society of Gynecologic Oncology (SGO) and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP): Interim clinical guidance for primary hrHPV testing 2015.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Human Papillomavirus Vaccination. Committee Opinion Number 704, June 2017.
12. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. WHO 2nd-ed. 2014. 393 p.
13. «On approval of the order of rendering medical assistance on the profile of obstetrics and gynecology» (excluding the use of assisted reproductive technologies)». Order of the Ministry of Health of Russia from 1 November 2012 N 572n. Russian («Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Приказ Минздрава России от 1.11.2012 N 572н.)
14. Timush E, Adams KX. Cervix. Cytological atlas. Translation from english ed. NI Kondrikova. M., 2009. 21 p. Russian (Тимуш Э., Адамс К. Шейка матки. Цитологический атлас. Перевод с англ. под ред. Н.И. Кондрикова. М., 2009. 21 с.)
15. Prevention of cervical cancer: a guide for doctors /Ed. GT Sukhikh, VN Prilepskaya. 3rd ed. M.: MEDpress-inform, 2012. 190 p. Russian (Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей /под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 190 с.)
16. Fluid and traditional cytology in diseases of the cervix /Ed. IP Shabalova and KT Kasoyan. M.: ООО «Izdatelstvo»Triada», 2015. 316 p. Russian (Цитология жидкостная и традиционная при заболеваниях шейки матки. /под ред. И.П. Шабаловой и К.Т. Касоян. М.: ООО «Изд-во «Триада», 2015. 316 с.)
17. Diseases of the cervix and genital infections /Ed. VN Prilepskoy. M.: GEOTAR-Media, 2016. 384 p. Russian (Заболевания шейки матки и генитальные инфекции /под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 384 с.)
18. Cobucci RNO, Maissonette MJAS, Macedo EJS, Santos Filho FC, Rodovalho PEF, Nobrega MM, Goncalves AKS. Pap test accuracy and severity of squamous intraepithelial lesion. *Indian J. Cancer*. 2016; 53(1): 74-76.
19. Schmidt D. Modern biomarkers for precancerous lesions of the uterine cervix: Histological-cytological correlation and use. *Pathologe*. 2016; 37(6): 534-541.
20. Benign and precancerous diseases of the cervix from the position of cancer prevention (protocols of diagnosis and management of patients). Clinical recommendations. M., 2017. 37 p. Russian (Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака (протоколы диагностики и ведения больных). Клинические рекомендации. М., 2017. 37 с.)

* * *

Статья поступила в редакцию 19.06.2019 г.

Баринов С.В., Тирская Ю.И., Дудкова Г.В., Атаманенко О.Ю., Шавкун И.А., Кадцына Т.В.

Омский государственный медицинский университет,

Областная клиническая больница,

г. Омск, Россия

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕССАРИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ОТСУТСТВИЕМ «МИГРАЦИИ» ПЛАЦЕНТЫ

Цель – оценить влияние акушерского пессария на кровоток в области плацентарной площадки у пациенток с аномальным расположением плаценты.

Материалы и методы. Обследованы 60 беременных группы высокого перинатального риска (группа А) с аномальным расположением плаценты (АРП). Всем беременным проводилась установка акушерского пессария в комплексе с вагинальной формой микронизированного прогестерона. По результату женщины были разделены на подгруппы: подгруппа, в которой произошла «миграция» плаценты (A_2 , $n = 37$), и подгруппа, в которой «миграция» плаценты не наблюдалась (A_1 , $n = 23$). Углубленно описаны истории беременных, у которых не произошло «миграции» плаценты (подгруппа A_1 , $n = 23$). Эта группа женщин была разделена еще на подгруппы по наличию патологии прикрепления плаценты: $A_{1,x}$ ($n = 5$) с вращением плаценты и $A_{1,0}$ ($n = 18$) – без патологического прикрепления плаценты.

Результаты. При динамическом измерении индекса Пурсело в аркуатных артериях в области плацентации установлено, что в течение беременности происходит его постепенное нарастание в сторону более высокорезистентного у пациенток без «миграции» плаценты. При этом усиление резистентности кровотока отмечалось с 18 до 33 недель в 1,12 раза ($p = 0,0004$). Статистическая разница индекса Пурсело выявлена между группами без патологического прикрепления плаценты ($A_{1,0}$) и с вращением плаценты ($A_{1,x}$) в сроке 28 недель, при этом у пациенток подгруппы $A_{1,0}$ показатели уровня кровотока в аркуатных артериях были ниже ($IR = 0,61 (0,57; 0,69)$) в сравнении с подгруппой $A_{1,x}$ ($IR = 0,70 (0,70; 0,77)$) ($p = 0,0073$). Данные изменения сохранились в сроке 33 недели.

Заключение. У пациенток с вращением плаценты индекс резистентности в аркуатных артериях значимо выше, чем при нормальном прикреплении плаценты. Максимальное увеличение резистентности кровотока происходит в сроках от 24 до 28 недель гестации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: акушерский пессарий; аномальное расположение плаценты; «миграция» плаценты; аномальное прикрепление плаценты.

Barinov S.V., Tirskaia Yu.I., Dudkova G.V., Atamanenko O.Yu., Shavkun I.A., Kadsyna T.V.

Omsk State Medical University,

Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

THE USE OF PESSARIUM IN PREGNANT WOMEN WITH NO «MIGRATION» OF THE PLACENTA

Purpose – to evaluate the influence of obstetric pessary on the blood flow in the area of the placental site in patients with abnormal location of the placenta.

Materials and methods. The study included 60 pregnant women with high perinatal risk group (group A), abnormal location of the placenta (ALP). All pregnant women were carried out the installation obstetric pessaries in combination with vaginal micronized form of progesterone. As a result, women were divided into subgroups: the subgroup in which there was a «migration» of the placenta A_2 ($n = 37$) and the subgroup in which the «migration» of the placenta was not observed A_1 ($n = 23$). The stories of pregnant women who did not have placental «migration» (subgroup A_1 , $n = 23$) are described in depth. This group of women was divided into subgroups by the presence of placental attachment pathology: $A_{1,x}$ ($n = 5$) with the rotation of the placenta and $A_{1,0}$ ($n = 18$) – without pathological attachment of the placenta.

Results. The dynamic dimension of the index Purselo in arcuate arteries in the area of placental found that it is a gradual build-up throughout pregnancy in the direction of a more highly resistant patients without «migration» of the placenta. At the same time, the increase in blood flow resistance was noted from 18 to 33 weeks by 1.12 times ($p = 0.0004$). Statistical difference of the index of Purselo identified between the groups without pathological attachment of the placenta ($A_{1,0}$) and placenta accreta ($A_{1,x}$) the period of 28 weeks, while patients of subgroup $A_{1,0}$ indicators of the level of blood flow in arteries arcuate was lower ($IR = 0,61 (0,57; 0,69)$) compared to subgroup $A_{1,x}$ ($IR = 0,70 (0,70; 0,77)$) ($p = 0,0073$). These changes remained in the period of 33 weeks.

Conclusion. In patients with placenta accreta the index resistance in arcuate arteries significantly higher than in normal placental. The maximum increase in blood flow resistance occurs in terms of 24 to 28 weeks of gestation.

KEY WORDS: obstetric pessarium; abnormal placental location; «migration» of the placenta; abnormal placental attachment.

Среди основных причин, значительно влияющих на показатели материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, необходимо выделить аномалии расположения плаценты (АРП), к которым относятся низкое прикрепление и предлежание плаценты. Аномалии расположения плаценты занимают одно из главных мест в структуре причин кровотечений как во время беременности, так и в родах, и в послеродовом периоде. По данным ВОЗ,

кровотечения составляют 34 % среди причин материнской смертности [1].

Аномальное прикрепление ворсинчатого хориона в первом триместре беременности может достигать 30 % случаев, а к сроку родоразрешения полное предлежание плаценты сохраняется не менее чем в 0,5 % случаев [2, 3].

Этиология и патогенез аномалий плацентации до конца не изучены, освещению этих вопросов посвя-

щены множество клинических исследований. Установлено, что предлежание плаценты и низкая плацентация чаще выявляются у повторно беременных женщин, имевших в анамнезе эндометрит, перенесших неоднократные аборт, самопроизвольные выкидыши. Эти данные свидетельствуют о влиянии воспалительных процессов в матке на возникновение АРП, что в свою очередь ведет к нарушению имплантации плодного яйца. Предполагают, что нарушение имплантации может быть также связано с дефектами оплодотворенной яйцеклетки. Помимо вышеперечисленного, к факторам риска возникновения АРП относят рубец на матке после кесарева сечения или миомэктомии, миому матки, гипоплазию матки, инфекции, передающиеся половым путем, нарушения менструального цикла, гипотиреоз и другие экстрагенитальные заболевания, а также курение и употребление наркотических веществ в ранние сроки беременности [2, 3].

Наличие рубца на матке после операции кесарева сечения или миомэктомии доказанно увеличивает риск патологической плацентации, при этом, чем больше было операций на матке, тем выше вероятность вставания плаценты [3, 4].

Различия в частоте встречаемости аномалий локализации хориона в 1 триместре и плаценты к сроку родов объясняются феноменом «миграции плаценты», который заключается в смещении плаценты к дну ввиду формирования нижнего сегмента матки. Ряд авторов отмечает, что состояние истмико-цервикального отдела матки влияет на процесс «миграции» плаценты: инфицирование или анатомо-функциональная недостаточность этого отдела увеличивает натяжение плаценты в нижнем сегменте, ускоряет «миграцию», вызывая патологическую симптоматику в виде болей внизу живота, кровотечения из половых путей. Существуют данные о более благоприятной «миграции» плаценты, которая наблюдается при локализации ее по передней стенке и при коррекции шейки матки акушерским пессарием или швом [5, 6], при этом менее вероятна «миграция» плаценты при ее расположении на задней стенке матки, при центральном предлежании, а также при выявлении нижнего края плаценты в 3 триместре в пределах 1 см от внутреннего зева цервикального канала [6].

До настоящего времени механизм «миграции» плаценты остается до конца не изученным. Дискутабельным остается вопрос по тактике ведения пациенток с аномальной плацентацией и о необходимости и обоснованности проведения мероприятий с целью обеспечения более «благоприятной миграции».

Проводимое нами исследование направлено на оценку ультразвуковых маркеров при «благоприятном» и «неблагоприятном» течении беременности, а

также плотном прикреплении и вставании плаценты.

Цель исследования — оценить кровоток в области плацентарной площадки у пациенток с аномальным расположением плаценты и использованием акушерского пессария, а также его влияние на аномальное приращение плаценты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе Перинатального центра города Омска (БУЗОО «Областная клиническая больница»), в котором проходит более 3500 родов ежегодно. Процент родов с аномальным приращением плаценты за последние три года в центре (2015-2017 гг.) стабильный — 1,7 %.

В исследование были включены беременные высокого перинатального риска с аномальным расположением плаценты (группа А, $n = 60$), которым применялся комплексный подход ведения беременности с установкой силиконового акушерского пессария перфорированного в сочетании с вагинальной формой микронизированного прогестерона. Пациентки были включены в исследование только после получения добровольного информированного согласия, с разъяснением полной объективной информации о цели исследования и о возможных вариантах течения беременности.

Критерии включения в исследование: аномальное расположение плаценты в сочетании с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом: поздние самопроизвольные выкидыши, привычное невынашивание беременности, преждевременные роды в анамнезе, рубцовая деформация шейки матки.

Критерии исключения из исследования: плод с аномалиями развития, антенатальная гибель плода, миома матки (интрамуральная или субсерозная больших размеров), многоплодная беременность, беременные с субкомпенсацией и декомпенсацией экстрагенитальной патологии, онкологическими заболеваниями, острыми инфекционными заболеваниями, преэклампсией, а также с наличием сахарного диабета и артериальной гипертензией, использование ВРТ.

В процессе наблюдения всем пациенткам проводилось динамическое ультразвуковое исследование на аппарате «VolusonTME8/E8 Expert», оценивались состояние и развитие плода, шейка матки, определялся индекс Пурсело в аркуатных артериях в области плацентации, проводилось измерение переднего маточно-цервикального угла (образованного передней стенкой нижнего сегмента матки и осью цервикального канала). Контрольные ультразвуковые исследования проводились до постановки акушерского пессария в сроках 18-20 недель и на фоне установленного акушерского пессария в 23-24 недели, 28 и 32-33 недели. За время наблюдения оценивались признаки «миграции» плаценты. В зависимости от полученного результата беременные были разделены на подгруппы: 1) подгруппа А₂, в которой произошла «миграция» плаценты ($n = 37$); 2) подгруппа А₁, в кото-

Корреспонденцию адресовать:

БАРИНОВ Сергей Владимирович,
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-913-633-80-48.
E-mail: barinov_omsk@mail.ru

рой «миграция» плаценты не наблюдалась ($n = 23$). Женщины подгруппы A_1 были разделены еще на подгруппы в зависимости от наличия приращения плаценты: $A_{1,x}$ ($n = 5$) — с патологическим прикреплением плаценты и $A_{1,0}$ ($n = 18$).

На данном этапе исследования мы изучали особенности маточно-плацентарного кровотока и изменения маточно-цервикального угла в группе A_1 . Результаты первого этапа исследований опубликованы в 2018 году [5].

В исследование были включены пациентки, у которых до 20 недель беременности не произошла спонтанная миграция аномально расположенной плаценты, так как к данному сроку 26-60 % плацент подвергаются самостоятельной «миграции» [7]. Поэтому срок 18-20 недель беременности был принят за критический и пессарий накладывался именно в данное время. Все пациентки получали микронизированный прогестерон интравагинально в дозе 200 мг/сутки с 7-9 до 32 недель беременности. Установка пессария осуществлялась только при наличии добровольного информированного согласия пациентки, после оценки биоценоза влагалища беременной по результатам бактериального посева из цервикального канала с определением чувствительности к антибиотикам и микроскопического исследования отделяемого половых органов. При выявлении отклонений в вагинальном биоценозе проводилась санация влагалища с учетом чувствительности выявленной микрофлоры, с последующим восстановлением биоценоза аскорбиновой кислотой в форме вагинальных таблеток (в дозировке 250 мг). Подбор акушерского пессария осуществлялся каждой беременной индивидуально с учетом паритета, лечения шейки матки в анамнезе, длины шейки матки, руководствуясь таблицами подбора профессора Сичинава Л.Г. [8]. Микроскопические исследования отделяемого половых органов проводились ежемесячно с целью контроля за состоянием влагалищного биоценоза, а также при появлении жалоб на патологические выделения, запах, зуд, жжение.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением интегральной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных «Statistica 12.0». Данные представлены в виде медианы (Me), где нижний квартиль соответствует 25%; верхний квартиль — 75%. Использовалась проверка распределения количественных и порядковых переменных по Колмогорову-Смирнову, в

зависимости от ее результатов проводилось парное межгрупповое сравнение показателей с применением параметрической t -статистики (по критерию Стьюдента), либо непараметрического варианта с применением критерия Манна-Уитни, а также в расчетах был использован критерий χ^2 с поправкой Йетса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 60 беременных с аномальным расположением плаценты, из них у 23 пациенток (группа A_1) «миграция» плаценты не произошла. Средний возраст пациенток данной группы, включенных в исследование, составил 31 год (26;32).

Установлено, что все пациентки имели отягощенный акушерский и(или) гинекологический анамнез. В данной группе пациенток преобладали повторнородящие — 82,6 % (19/23), повторнобеременные первородящие — 17,4 % (4/23). Бесплодие в анамнезе было у 30,4 % (7/23), воспалительные заболевания женских половых органов (сальпингоофориты и эндометриты) — в 39,1 % (9/23), миома матки небольших размеров — в 17,4 % (4/23) случаев. Самопроизвольные прерывания беременности в анамнезе во втором триместре отмечались у 47,8 % (11/23), преждевременные роды в анамнезе были у 30,4 % (7/23). В данной группе беременных рубец на матке после операции кесарево сечение или миомэктомии был у 43 % (10/23).

Структура аномалий расположения плаценты была следующей: полное предлежание диагностировано у 14 % (3/23), неполное предлежание — у 69,6 % (16/23), низкая плацентация — у 17,4 % (4/23). При этом кровянистые выделения во время беременности были выявлены в 17,4 % (4/23) случаев, а во время родов — у 30,4 % (7/23).

Ультразвуковые параметры оценивались в сроках 18-20, 24, 28 и 32-33 недели. Измерение шейки матки проводилось трансвагинально при опорожненном мочевом пузыре с целью исключения погрешности, возможной при ее проведении трансбдоминальным способом. Динамическое наблюдение за состоянием и длиной шейки матки позволило зарегистрировать отсутствие значительного изменения ее размеров в подгруппе A_1 на протяжении всей бере-

Сведения об авторах:

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

ТИРСКАЯ Юлия Игоревна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru

ДУДКОВА Галина Владимировна, зав. отделением репродуктивной и перинатальной медицины, Перинатальный центр, БУЗОО ОКБ, г. Омск, Россия. E-mail: ms.dudkova@mail.ru

АТАМАНЕНКО Ольга Юрьевна, врач акушер-гинеколог, Перинатальный центр, БУЗОО ОКБ, г. Омск, Россия. E-mail: atamanenko.o@bk.ru

ШАВКУН Инна Анатольевна, врач акушер-гинеколог, Перинатальный центр, БУЗОО ОКБ, г. Омск, Россия. E-mail: innashavkun.81@mail.ru

КАДЦЫНА Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: tatianavlad@list.ru

менности ($p = 0,075$). Данные измерений длины шейки матки во время беременности представлены в таблице (табл. 1).

У обследованных беременных (группа A_1) не произошло значительного изменения маточно-цервикального угла ($p = 0,147$) (табл. 2), в то время как в группе A_2 , описанной в первом этапе исследования, произошло изменение переднего маточно-цервикального угла, а также наблюдалась «миграция» плаценты [9].

Индекс Пурсело в области плацентации оценивался в аркуатных артериях. Выявлена закономерность, короткая заключается в постепенном нарастании IR в течение беременности (табл. 3). При этом усиление резистентности кровотока отмечалось с 18 до 33 недель в 1,12 раза ($p = 0,0004$), но с 18 по 24 неделю после постановки акушерского пессария кровотоки оставались практически неизменными. При дальнейшем наблюдении в сроках от 24 до 33 недель значимых изменений гемодинамики в аркуатных артериях выявлено не было.

При анализе IR в области плацентарной площадки в подгруппах $A_{1,x}$ и $A_{1,0}$, показатели значимо не отличались ни в сроках 18 недель ($p = 0,7942$), в момент начала терапии, ни в 24 недели ($p = 0,1921$) (рис.).

Статистическая разница индекса Пурсело была выявлена только в сроке 28 недель, у пациенток подгруппы $A_{1,0}$ показатели уровня кровотока в аркуатных артериях были ниже ($IR = 0,61 (0,57;0,69)$) в сравнении с подгруппой $A_{1,x}$ ($IR = 0,70 (0,70;0,77)$) ($p = 0,0073$). Тенденция разницы кровотоков сохранилась и при следующем контрольном проведении доплерографии в 33 недели: в подгруппе $A_{1,0}$ показатель IR был $0,66 (0,58;0,70)$, что значимо ниже, чем в подгруппе $A_{1,x}$ — $0,70 (0,70;0,77)$ ($p = 0,0482$). Таким образом, можно предположить, у женщин с аномальным прикреплении плаценты (подгруппа $A_{1,x}$) в сроках беременности с 24 до 28 недель происходит возрастание резистентности кровотока

Таблица 1
Динамика изменения длины
шейки матки (мм), Me (25%;75%)

Table 1
The dynamics of changes in the length
of the cervix (mm), Me (25%;75%)

Срок гестации	18-20 неделя	24 недели	28 неделя	33 недели	Wilcoxon p-level 18/33
Подгруппа A_1	36,5 (35;40)	36 (34;42)	35 (32;40)	35 (33;36)	0,075

Таблица 2
Сравнение показателей маточно-цервикального угла
у пациенток подгруппы A_1 , Me (25%;75%)

Table 2
Comparison of utero-cervical angle
in patients of subgroup A_1 , Me (25%;75%)

Срок гестации	18-20 неделя	24 недели	28 неделя	33 недели	Wilcoxon p-level 18/33
Подгруппа A_1 (градусы)	98 (90;99)	100 (95;102)	102 (96;103)	100 (97;102)	0,147

в аркуатных артериях в зоне плацентации, и возросший IR в дальнейшем уже практически не меняется. В подгруппе $A_{1,0}$, где не было зарегистрировано аномалий прикрепления плаценты, степень резистентности кровотока в сроках 28, 33 недели была ниже ($p < 0,05$), чем у женщин подгруппы $A_{1,x}$.

В подгруппе $A_{1,x}$, где было диагностировано аномальное прикрепление плаценты, показатель IR значимо не различался ни в одном из контрольных сроков, когда проводилась доплерография (табл. 4). Однако у данной группы пациенток в 100 % случаев в анамнезе отмечались оперативные вмешательства на матке (кесарево сечение 80 % (4/5); консервативная миомэктомия 20 % (1/5)). Помимо этого, у всех женщин анамнез был осложнен проведением инструментальных аборт и невынашиванием. В 100 % случаев инструментальные ревизии полости матки осложнялись остатками плодного яйца и/или послеабортными и послеродовыми эндометритами.

Таблица 3
Динамика изменения ИР в аркуатных артериях в подгруппе A_1 , Me (25%;75%)

Table 3
The dynamics of changes in IR in the arcuate arteries subgroup A_1 , Me (25%;75%)

	18-20 неделя	24 недели	Wilcoxon p-level 18/24	28 неделя	33 недели	Wilcoxon p-level 28/33	Wilcoxon p-level 18/33
Подгруппа A_1	0,59 (0,55;0,64)	0,62 (0,58;0,66)	0,053	0,64 (0,57;0,69)	0,66 (0,6;0,7)	0,322	0,0004

Information about authors:

BARINOV Sergej Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of department obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: barinov_oms@mail.ru

TIRSKAYA Yuliya Igorevna, doctor of medical sciences, docent, docent of department obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru

DUDKOVA Galina Vladimirovna, head of the department of reproductive and perinatal medicine, Perinatal Center, Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: ms.dudkova@mail.ru

ATAMANENKO Olga Yurievna, obstetrician-gynecologist, Perinatal Center, Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: atamanenko.o@bk.ru

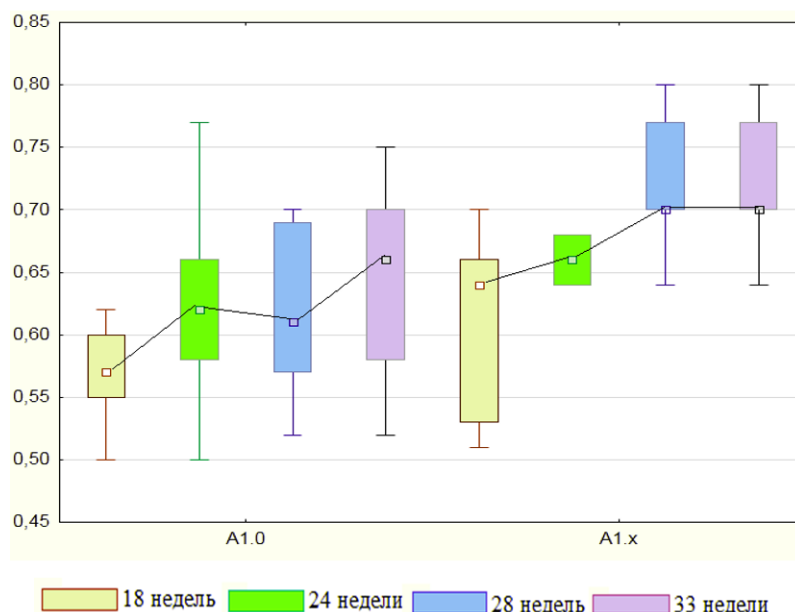
SHAVKUN Inna Anatolievna, obstetrician-gynecologist, Perinatal Center, Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: innashavkun.81@mail.ru

KADTSYNA Tatyana Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of department obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: tatianavlad@list.ru

Рисунок

Динамика изменения ИР в аркуатных артериях в подгруппах $A_{1,0}$ и $A_{1,x}$
(Median; Box: 25%-75%; Whisker: Non-Outlier Range)

Picture

The dynamics of changes in IR in the arcuate arteries in subgroups $A_{1,0}$ and $A_{1,x}$
(Median; Box: 25%-75%; Whisker: Non-Outlier Range)

Все пациентки с аномальным расположением плаценты родоразрешались в сроках беременности 36-37 недель путем операции кесарево сечение. У 30,4 % (7/23) рожениц группы A_1 родоразрешение осложнилось кровотечением. У женщин, включенных в подгруппу $A_{1,x}$, оперативное родоразрешение осложнилось обильным кровотечением и кровопотерей от 2000 до 5000 мл. Кровопотеря в родах составляла в среднем 1800 мл (1000;2000).

В связи с высоким риском кровотечения при аномальном расположении плаценты, перед оперативным родоразрешением всем пациенткам устанавливался вагинальный катетер Жуковского, заполнение которого физиологическим раствором проводилось сразу после извлечения плода и последующее оперативное вмешательство проводилось на фоне наполненного вагинального модуля. После извлечения плода осуществлялась перевязка нисходящих ветвей маточных артерий. В случае вращения плаценты на 1/3 толщины миометрия проводилось иссечение данного участка с последующим прошиванием плацентарного ложа ∞ -образным швом [9]. Если вращение плаценты было более чем на 2/3 толщины миомет-

рия, выполнялось полное иссечение участка миометрия в зоне приращения [9, 10]. Затем интраоперационно вводился внутриматочный катетер Жуковского. Продолжительность баллонной тампонады составила 10-14 часов. При необходимости использовался аппарат Cell Saver.

ДИСКУССИЯ

Анализ имеющейся в доступе литературы показал, что основные направления проводимых исследований направлены на поиск признаков приращения плаценты и повышения эффективности диагностики этой патологии различными лучевыми методами.

Определены возможные предикторы приращения плаценты и оценено возможное использование МРТ в качестве скринингового метода [11], а также проведено сравнение диагностической ценности МРТ и ультразвуковой диагностики [12].

Проводилась оценка корреляции между имеющимися ультразвуковыми признаками приращения плаценты в соответствии с системой оценки, предложенной Международной федерацией гинекологии

Таблица 4
Сравнение ИР в аркуатных артериях в подгруппе $A_{1,x}$, Me (25%;75%)

Table 4

Comparison of IR in the arcuate arteries in the subgroup $A_{1,x}$, Me (25%;75%)

	18-20 недель	24 недели	Wilcoxon p-level 18/24	28 недель	33 недели	Wilcoxon p-level 28/33	Wilcoxon p-level 18/33
Подгруппа $A_{1,x}$	0,64 (0,53;0,66)	0,66 (0,64;0,68)	0,347	0,7 (0,70;0,77)	0,7 (0,70;0,77)	1,000	0,060

и акушерства (FIGO) и исходами родов. При этом авторами оценивался индекс васкуляризации плацентарного ложа (PB-VI), как маркер приращения плаценты [13]. Наличие плацентарных лакун неправильной формы с турбулентным кровотоком, как признак вращения плаценты, подтвердился в исследовании, проведенном De Vita D [14]. В то время как другие авторы отметили, что наиболее информативным, в плане диагностики приращения плаценты, является измерение толщины миометрия в зоне плацентарной площадки.

В исследовании, проведенном в Китае, проводился поиск предикторов приращения плаценты. Основное внимание авторов также было направлено на оценку степени инвазии плаценты, с изучением ретроплацентарной гиповаскулярной зоны на границе между плацентой и серозной оболочкой матки, плацентой и миометрием. Проведен поиск скрининговых ультразвуковых критериев вращающейся плаценты в 11-14 недель беременности у пациенток после перенесенного кесарева сечения, для выявления женщин с высоким риском данной патологии [15].

Таким образом, в литературе достаточно освещены вопросы диагностики вращения плаценты, выявлено множество маркеров и предикторов данной патологии, при этом большинство авторов сходятся во мнении о необходимости проведения оценки состояния васкуляризации плацентарной зоны. В настоящее время не вызывает сомнения, что основным предрасполагающим фактором аномального прикрепления плаценты являются перенесенные операции на матке, в частности кесарево сечение, но вращение плаценты происходит не в 100 % случаев, риск вращения увеличивается при сочетании рубца на матке и предлежания плаценты. И все же вопрос о том, когда начинается процесс глубокого проникновения ворсин, и какие процессы при этом происходят, остается открытым.

В нашем исследовании мы провели динамическое наблюдение за беременными с предлежанием плаценты начиная со II триместра с четырехкратным ультразвуковым исследованием и оценкой гемоди-

намики зоны плацентации. В процессе наблюдения за беременными, мы оценивали индекс Пурсело в аркуатных артериях в области АРП. Выбор данного показателя для оценки кровотока обусловлен тем, что он отражает состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения. Таким образом, по нашему мнению, ИР в аркуатных артериях в области плацентации позволяет косвенно оценить кровоток в сосудистом русле, близко расположенном к плаценте.

В результате проведенного нами исследования установлено, что у пациенток с вращением плаценты резистентность кровотока в аркуатных артериях выше, чем при нормальном прикреплении плаценты. При этом значимое возрастание резистентности кровотока происходит в сроке от 24 до 28 недель гестации. Вероятно, в условиях измененной гемодинамики происходит «поиск» ворсинами более благоприятных мест для обеспечения необходимого им питания с проникновением якорных ворсин до миометрия. Кроме того, полученные нами данные о том, что вращение плаценты чаще наблюдалось у женщин с оперированной маткой, не противоречат другим исследователям [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании мы выявили, что у женщин с аномальным расположением плаценты происходит усиление резистентности кровотока в течение беременности с 18 до 33 недель в 1,1-1,2 раза.

При наличии патологического прикрепления плаценты определяются более высокие показатели индекса резистентности в зоне плацентации по сравнению с теми случаями, в которых вращение плаценты не произошло.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Silver RM. Abnormal placentation: placenta previa, vasa previa, and placenta accreta. *Obstet Gynecol.* 2015; 126: 654-668. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001005.
2. Ajlamazyan E, Kulakov VI, Radzinskij VE, Savelyeva GM. Obstetrics: National guide. M.: GOETAR-Media; 2014. 1200 p. Russian (Айламазян Е., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: Национальное руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2014. 1200 с.)
3. Kollmann M, Gaulhofer J, Lang U, Klaritsch P. Placenta praevia: incidence, risk factors and outcome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2016; 29(9): 1395-1398. DOI: 10.3109/14767058.2015.1049152.
4. Savelyeva GM, Kurtser MA, Breslav IYu, Panina OB, Andreev AI, Barykina OP, Latyshkevich OA. Invasion of placenta previa in patients with a uterine scar after cesarean section: clinical and morphological sections. *Obstetrics and Gynecology.* 2015; (11): 41-45. Russian (Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Панина О.Б., Андреев А.И., Барыкина О.П., Латышkevич О.А. Вращение плаценты у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения. Клинико-морфологическое сопоставление // Акушерство и Гинекология. 2015. № 11. С. 41-45.)
5. Barinov SV, Shamina IV, Lazareva OV, Tirskaia YI, Dikke GB, Savelyeva IV, Ledovskikh IO, et al. Use of a dome-shaped silicone obstetric pessary in pregnant women with placenta previa as a method for prevention method of early preterm delivery. *Obstetrics and Gynecology.* 2018; (1): 54-60. DOI: 10.18565/aig.2018.1.54-60. Russian (Баринov С.В., Шамина И.В., Лазарева О.В., Тирская Ю.И., Дикке Г.Б., Савельева И.В., Ледовских И.О. и др. Применение акушерского силиконового пессария куполообразной формы у беременных с предлежанием плаценты как метод профилактики ранних преждевременных родов // Акушерство и Гинекология. 2018. № 1. С. 54-60. DOI: 10.18565/aig.2018.1.54-60.)
6. Kumari SJ, Bhavani V, Himabindu S, Madhumitha M. Placental migration in mid trimester low-lying placenta. *IOSR-JDMS.* 2016; 15(1): 150-156. DOI: 10.9790/0853-15110150156.
7. Sullivan EA, Javid N, Duncombe G, Li Z, Safi N, Cincotta R, et al. Vasa Previa Diagnosis, Clinical Practice, and Outcomes in Australia. *Obstet Gynecol.* 2017; 130(3): 591-598. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002198.

8. Arabin B, Alfievic Z. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 42(4): 390-399. DOI: 10.1002/uog.12540.
9. Barinov SV, Zhukovsky YG, Dolgikh TI, Medyanikova IV. Novel combined strategy of obstetric haemorrhage management during caesarean section using intrauterine balloon tamponade. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2017; 30(1): 29-33. DOI: 10.3109/14767058.2015.1126242.
10. Barinov SV, Tirskaia Yul, Medyanikova IV, Shamina IV, Shavkun IV. A new approach to fertility-preserving surgery in patients with placenta accrete. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2017; 5: 1-5. DOI: 10.1080/14767058.2017.1408066.
11. Delli Pizzi A, Tavoletta A, Narciso R, Mastrodicasa D, Trebeschi S, Celentano C, et al. Prenatal planning of placenta previa: diagnostic accuracy of a novel MRI-based prediction model for placenta accreta spectrum (PAS) and clinical outcome. *Abdominal Radiology.* 2019; 44(5): 1873-1882. DOI: 10.1007/s00261-018-1882-8.
12. Lopes ES, Feitosa FE, Brazil AV, de Castro JD, da Costa JIF, Araujo Junior E, et al. Assessment of Sensitivity and Specificity of Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Placenta Accreta. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2019; 41(1): 17-23. DOI: 10.1055/s-0038-1675803.
13. Cali G, Forlani F, Lees C, Timor-Trisch I, Palacios-Jaraquemada J, Dall'Asta A, et al. Prenatal ultrasound staging system for placenta accreta spectrum disorders. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019; 53(6): 752-760. DOI: 10.1002/uog.20246.
14. De Vita D, Capobianco G, Gerosolima G, Sciorio C, Coppola E, Parazzini F, et al. Clinical and Ultrasound Predictors of Placenta Accreta in Pregnant Women with Antepartum Diagnosis of Placenta Previa: A Multicenter Study. *Gynecol Obstet Invest.* 2019; 84(3): 242-247. DOI: 10.1159/000494492.
15. Zhang HJ, Dou RC, Lin L, Wang QY, Huang BE, Zhao XL, et al. Risk factors and sonographic findings associated with the type of placenta accreta spectrum disorders. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2019; 54(1): 27-32. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5675.2019.01.007.

* * *

Беглова А.Ю., Елгина С.И., Артымук Н.В., Гордеева Л.А.
Кемеровский государственный медицинский университет,
Институт экологии человека,
г. Кемерово, Россия

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (СПКЯ)

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как наследственными факторами, так и факторами внешней среды.

Цель исследования – изучение полиморфизма генов CYP11A1, CYP17A1, CYP19A1 у женщин с СПКЯ репродуктивного возраста в сравнении с женщинами без СПКЯ.

Материалы и методы. В исследование включены 188 женщин репродуктивного возраста. I группу составили 94 женщины с СПКЯ; II группу – 94 женщины без СПКЯ. Всем пациенткам проведен молекулярно-генетический анализ SNP-полиморфизмов генов VNTR пентануклеотидного ((tttta)n полиморфизма в позиции -528 промоторного региона гена CYP11A и CYP17A1(-34T>C (MspA1), rs743572) и CYP19A1 (с.-39+15658 C>T, C40824T, rs2470152) с использованием тест-системы ООО «СибДНК». Реакцию амплификации проводили с помощью системы детекции ПЦР в режиме реального времени (Real-time) – CFX96, с последующей статистической обработкой данных.

Результаты. Распределение частот генотипов генов CYP11A1 ((tttta)n, CYP17A1 rs743572 и CYP19A1 rs2470152 в группах женщин с СПКЯ и у здоровых женщин статистически значимо не отличалось ($p > 0,05$). Однако для полиморфизма CYP11A1 ((tttta)n наблюдалась тенденция к накоплению аллелей с большим количеством ((tttta)n-повторов у женщин с СПКЯ, чем у здоровых женщин. Типичны были VNTR генотипы с 6/6, 6/8 и 8/8 пентануклеотидными повторами.

Заключение. По-видимому, у обследуемых нами женщин генетический фактор не играл ключевой роли в развитии СПКЯ. Наше исследование может быть полезным для проведения последующих мета-анализов, которые могут позволить раскрыть представление о патогенезе заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром поликистозных яичников (СПКЯ); бесплодие;
генетический полиморфизм, CYP11A1, CYP17A1, CYP19A1.

Beglova A.Yu., Elgina S.I., Artymuk N.V., Gordееva L.A.
Kemerovo State Medical University,
Institute of Human Ecology, Kemerovo, Russia

MOLECULAR-GENETIC FEATURES WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS)

Aim – the study of the polymorphism of CYP11A1, CYP17A1, CYP19A1 genes in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) of reproductive age in comparison with women without PCOS.

Materials and methods. The study included 188 women of reproductive age. Group I consisted of 94 women with PCOS; Group II – 94 women without PCOS. All patients were subjected to molecular genetic analysis of SNP polymorphisms of the VNTR genes of the pentanucleotide ((tttta)n polymorphism at position -528 of the promoter region of the CYP11A and CYP17A1 gene (-34T>C(MspA1), rs743572) and CYP19A1 (с.-39+15658 C>T, C40824T, rs2470152) using the test system ООО SibNK. The amplification reaction was performed using the Real-time PCR detection system – CFX96, followed by statistical data processing.

Results. The frequency distribution of genotypes of CYP11A1 ((tttta)n, CYP17A1 rs743572 and CYP19A1 rs2470152 genes in groups of women with PCOS and in healthy women was not statistically significantly ($p > 0.05$). However, for CYP11A1 ((tttta)n polymorphism, there was a tendency for accumulation of alleles with a large number ((tttta)n of n-repeats in women with PCOS than in healthy women. Typical were VNTR genotypes with 6/6, 6/8 and 8/8 pentanucleotide repeaters.

Conclusion. Apparently, in the women we surveyed, the genetic factor did not play a key role in the development of PCOS. Our study may be useful for further meta-analyses that may allow us to reveal the idea of the pathogenesis of the disease.

KEY WORDS: polycystic ovary syndrome (PCOS); infertility; genetic polymorphism, CYP11A1, CYP17A1, CYP19A1.

По имеющимся данным, синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является распространенным заболеванием, относится к одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии и характеризуется широким индивидуальным разнообразием клинических проявлений [2]. СПКЯ –

гетерогенная группа нарушений с широкой клинической и биохимической вариабельностью, при которой хроническая ановуляция является следствием нарушения механизма обратной связи в гипоталамо-гипофизарной системе. Данный полиэндокринный синдром сопровождается нарушениями функции яичников и других желез внутренней секреции [3]. Его можно обнаружить у каждой десятой женщины репродуктивного возраста в популяции, а по некоторым оценкам – у каждой пятой. Частота СПКЯ составляет от 6,0 % до 20,0 % [4].

Активно изучаются механизмы развития СПКЯ на уровне гипоталамо-гипофизарного комплекса, яич-

Корреспонденцию адресовать:

БЕГЛОВА Анжелика Юрьевна,
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-903-907-47-57.
E-mail: angelik-1986@mail.ru

ников, надпочечников, жировой ткани. Доказана связь СПКЯ с бесплодием. Однако механизмы, посредством которых СПКЯ влияет на репродуктивную функцию, остаются актуальными и спорными. Предполагается, что при СПКЯ нарушаются секреция гонадотропного гормона и стероидов, процессы фолликулогенеза и дефект овуляции, приводящие к нарушению развития эндометрия, снижается секреция эстрадиола в гранулезе. Наряду с репродуктивными нарушениями, СПКЯ ассоциирован с инсулинорезистентностью, нарушением углеводного обмена, психического статуса, сердечно-сосудистыми заболеваниями. Несмотря на длительную историю изучения, детали причин, патогенеза и патофизиологии заболевания до конца не ясны, не завершен поиск единого фундаментального механизма, позволяющего объяснить истинную природу заболевания.

СПКЯ — полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как наследственными факторами, так и факторами внешней среды. Вклад генетических факторов в этиологию СПКЯ составляет 79,0 %, а окружающей среды, образа жизни и индивидуальной истории болезни — 21,0 % [3]. Генетическая теория развития СПКЯ является актуальной, современной и активно изучается при развитии заболевания [5, 6].

В тека-клетках яичников у женщин с СПКЯ происходит секреция всех стероидогенных предшественников биосинтеза андрогенов. Процесс ароматизации андрогенов до эстрогенов обеспечивается ферментом P450 aom — ароматазой. Ароматаза — ключевой фермент, ответственный за биосинтез эстрогена. Система цитохрома играет ключевую роль в функционировании яичников, фолликулогенезе, росте и развитии фолликула. Стартовым этапом стероидогенеза является превращение холестерина в прегненолон, который катализируется ферментом отщепления боковой цепи холестерина или P450scc. P450c17 α катализирует синтез 17-гидроксипрегненолона и 17-ОН прогестерона из прегненолона и прогестерона соответственно, а затем конверсию этих стероидов в дегидроэпиандростерон и андростендион. P450c17 α является основным звеном в биосинтезе андрогенов в яичниках и надпочечниках [7].

Считается, что ряд полиморфизмов генов, связанных с ферментным комплексом цитохрома P450 (CYP), играют ведущую роль в патогенезе СПКЯ. Можно предположить, что снижение ароматазной активности проявляется синдромом поликистозных яичников [8]. Ген CYP11A1 (ген фермента отщепления боковой цепи P450scc) кодирует ферменты P450scc и рассматривается как ген-кандидат СПКЯ. Усиле-

ние активности CYP11A лежит в основе повышенной продукции андрогенов [9]. Ген CYP17 кодирует фермент P450c17 α , который обладает как 12 α -гидроксилазной, так и 17, 20-лиазной активностью. Ген CYP19 кодирует ароматазу (P450 aom), с помощью которой происходит конверсия C 19-стероидов (андрогенов) в C 18-стероиды (эстрогены). Предполагается, при изменении в структуре гена снижается ароматазная активность в клетках гранулезы и формируется относительный избыток андрогенов, блокирующий развитие фолликулов [10, 11].

Генетическая теория СПКЯ играет важную роль в патогенезе заболевания и выявлении генетических маркеров патологии. Исследования полиморфизмов генов потенциально способны пролить свет на генетические аспекты этиологии СПКЯ.

Цель исследования — изучить полиморфизм генов CYP11A1, CYP17A1, CYP19A1 у женщин с СПКЯ репродуктивного возраста в сравнении с женщинами без СПКЯ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с информированного согласия женщин на базе ГАУЗ КО «Кемеровская городская клиническая поликлиника № 5», г. Кемерово. Исследование одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских исследований ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Дизайн исследования: ретроспективное аналитическое исследование случай-контроль. В исследовании приняли участие 94 пациентки с СПКЯ — основная группа; группу сравнения составили 94 здоровые женщины без СПКЯ. Критерии включения в основную группу: женщины репродуктивного возраста с диагнозом СПКЯ, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из основной группы: женщины моложе 18 и старше 35 лет; отсутствие согласия на участие в исследовании; женщины, принимающие гормональную терапию, комбинированные оральные контрацептивы. Критерии включения в группу сравнения: здоровые женщины репродуктивного возраста без СПКЯ, не имеющие бесплодия, тяжелых соматических заболеваний, либо соматическая патология находится в стадии компенсации. Критерии исключения из группы сравнения: женщины моложе 18 и старше 35 лет; женщины репродуктивного возраста, имеющие бесплодие, тяжелую соматическую патологию в стадии декомпенсации; отказ от участия в исследовании; женщины, принимающие гормональную терапию, комбинированные оральные контрацептивы.

Сведения об авторах:

БЕГЛОВА Анжелика Юрьевна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: angelik-1986@mail.ru

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

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@gmail.com

ГОРДЕЕВА Людмила Александровна, доктор медицинских наук, доцент, ФИЦ УУХ СО РАН ИЭЧ, г. Кемерово, Россия. E-mail: gorsib@rambler.ru

Диагноз СПКЯ устанавливался на основании критериев клинического протокола «СПКЯ в репродуктивном возрасте. Современные подходы к диагностике и лечению» (Москва, 2015 г.) [12].

Распределение женщин репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа представлено на рисунке.

Самый распространённый фенотип у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ — основной (классический), который встречался у 51 женщины (54,2 %). Другие фенотипы диагностировались гораздо реже.

Анализ состояния здоровья женщин репродуктивного возраста проведен на основании обращаемости и диспансеризации.

Выделение ДНК из лимфоцитов периферической крови проводили с помощью метода фенол-хлороформной экстракции с последующим осаждением этанолом (Sambrook J., Fritsch E.F., Maniatis T.). Образцы ДНК хранили при температуре -20°C.

Генотипирование. Для молекулярно-генетического анализа SNP-полиморфизмов генов VNTR пентануклеотидного ((tttta)n полиморфизма в позиции -528 промоторного региона гена CYP11A, CYP17A1 (-34T>C, MspA1, rs743572) и CYP19A1 (с.-39+15658 C>T, rs2470152) использовали тест-системы ООО «СибДНК».

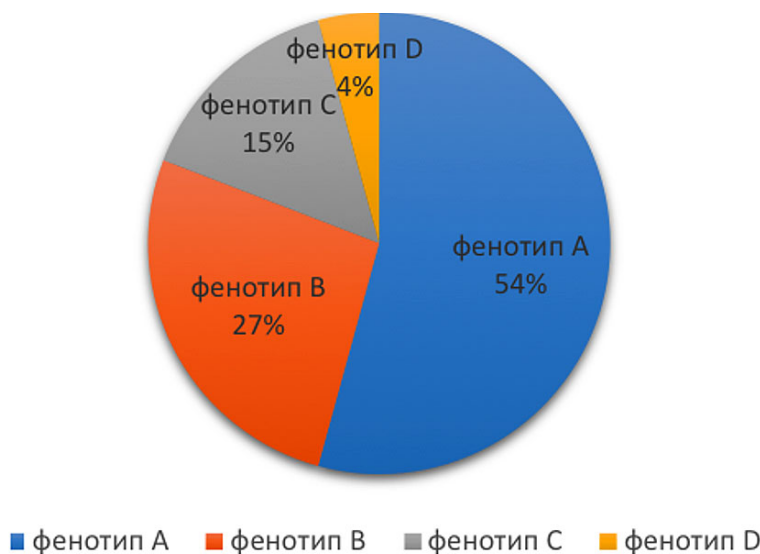
Пентануклеотидный ((tttta)n полиморфизм гена CYP11A определяли с помощью электрофоретическо-

го разделения продуктов амплификации в 8 % ПААГ. VNTR аллели в гене CYP11A1 обозначали следующим образом: аллель 4 — содержит четыре tandemных (tttta)n повтора; аллель 6 — шесть tandemных (tttta)n повторов; аллель 8 — восемь tandemных (tttta)n повторов; аллель 9 — девять tandemных (tttta)n повторов; аллель 10 — десять tandemных (tttta)n повторов.

Реакцию амплификации проводили на термоциклере «Термик» при следующих условиях: денатурация (95°C — 3 мин), 32 цикла в режиме 92°C — 10 сек, 68°C — 10 сек, 72°C — 10 сек, заключительный синтез (72°C — 3 мин). Общий объем реакционной смеси составил 15 мкл. Визуализацию продуктов амплификации осуществляли с помощью видеосистемы для документирования гелей «GelDoc XR+ System».

Типирование полиморфизма гена CYP17A1 (rs743572) осуществляли с помощью метода асимметричной Real-time ПЦР с использованием флуоресцентно-меченого олигонуклеотидного зонда, комплементарного исследуемому участку ДНК. Общий объем реакционной смеси составил 20 мкл. Реакцию амплификации проводили в следующих условиях: начальная денатурация 3 мин при 96°C; затем 40 циклов, включающих денатурацию при 96°C — 8 сек, отжиг праймеров и последующую элонгацию при 60°C — 35 сек (каждый шаг сопровождался регистрацией флу-

Рисунок
Picture
Распределение женщин репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа
Distribution of women of reproductive age with PCOS depending on phenotyp



Information about authors:

BEGLOVA Angelica Yuryevna, assistant, department of obstetrics and gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: angelik-1986@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

ARTYMUК Natalya Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@gmail.com

GORDEEVA Lyudmila Aleksandrovna, doctor of medical sciences, docent, Institute of Human Ecology, Kemerovo, Russia. E-mail: gorsib@rambler.ru

оресцентного сигнала в диапазонах, соответствующих интервалам флуоресценции флуорофоров).

Типирование полиморфизма гена CYP19A1 (rs2470152) проводили методом TaqMan Real-time ПЦР. Реакцию амплификации проводили в следующих условиях: начальная денатурация (96°C — 3 мин); затем 50 циклов, включающих денатурацию при 96°C — 8 сек, отжиг праймеров при 58°C — 40 сек и последующую элонгацию при 72°C — 8 сек. Общий объем реакционной смеси был 20 мкл.

Амплификацию проводили с помощью термодипера CFX96.

Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1, IBM SPSS Statistics 20.0. Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены центральными тенденциями и рассеянием: среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD) в формате M (SD).

Сравнение двух независимых групп, имеющих нормальное распределение, проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. В этом случае и при использовании других критериев нулевую гипотезу отвергали при $p \leq 0,05$. Соответствие частот генотипов полиморфных вариантов исследуемых генов равновесию Харди-Вайнберга проверяли по критерию χ^2 . Парное сравнение частот аллелей и генотипов исследуемых генов проводили с помощью критерия χ^2 и двустороннего точного теста Фишера (при $p < 5$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основными причинами обращения пациенток с СПКЯ было бесплодие (первичное — у 41 женщины (43,6 %), вторичное — у 11 женщин (11,7 %); нарушение менструального цикла — олиго/аменорея было у 28 женщин (29,7 %); нарушение менструального цикла — олиго/аменорея и первичное бесплодие — у 14 женщин (14,8 %).

Средний возраст женщин в исследованных группах не имел статистически значимых отличий (28,2 (2,3) против 28,6 (1,7); $p = 0,92$). На следующем этапе исследования изучали влияние генетического фактора на риск развития СПКЯ.

Анализ распределения частот генотипов генов CYP17A1 (rs743572) и CYP19A1 (rs2470152) в группах женщин с СПКЯ и у здоровых женщин на их соответствие равновесию Харди-Вайнберга показал, что наблюдаемые частоты генотипов изучаемых полиморфных вариантов генов в обеих группах соответствовали их ожидаемым частотам ($P_{HWE} > 0,05$, табл. 1).

Сопоставление частот аллелей и генотипов генов CYP17A1 -34T>C (rs743572) и CYP19A1 с.-39+15658 C>T (rs2470152) у женщин изучаемых групп не выявило каких-либо статистических отличий между ними ($p > 0,05$).

Согласно данным литературы, аллель A2 (-34C) в гене CYP17A1 обладает усиленной скоростью транскрипции, поэтому предполагается, что у его носителей может наблюдаться повышение активности фер-

мента 17-альфа-гидроксилазы и, соответственно, усиливаться синтез стероидов. Анализ литературы показал, что связь между полиморфизмом гена CYP17A1 -34T>C (rs743572) и СПКЯ далеко не однозначна. Так, одни исследователи указывают на связь полиморфизма -34T>C гена CYP17A1 с СПКЯ [Kaur R и соавт. (2018)], тогда как другие, напротив, считают, что аллель A2 (-34C) играет незначительную роль в развитии СПКЯ, но может оказывать влияние на гиперандрогенный фенотип [13-15].

Отдельные медико-генетические исследования указывают на наличие ассоциации между полиморфизмом гена CYP19A1 с.-39+15658 C>T (rs2470152) и риском СПКЯ. Gharani N. была предложена гипотеза, согласно которой при изменении в структуре гена, кодирующего P450 aom, снижается ароматазная активность в клетках гранулезы. Предполагается, что ген CYP19A1 является одним из ключевых факторов, ответственных за этиопатогенез СПКЯ, особенно в подростковом возрасте. Это может быть связано с активностью фермента ароматазы. Полиморфизм гена CYP19A1 с.-39+15658 C>T (rs2470152) оказывает влияние на активность фермента ароматазы, катализирующего превращение тестостерона и андростендиона в эстрадиол и эстрон. Предполагается, что избыток андрогенов у девочек может способствовать менархе в более раннем возрасте [10]. С другой стороны, имеются работы, не подтверждающие связь полиморфизма rs2470152 гена CYP19A1 с развитием СПКЯ у женщин отдельных этносов [15]. Исходя из данных литературы и собственного исследования, можно предположить, что полиморфные

Таблица 1
Распределение частот встречаемости аллелей и генотипов CYP17A1 rs743572 и CYP19A1 rs2470152 у женщин изучаемых групп

Table 1
The frequency distribution of the occurrence of alleles and genotypes CYP17A1 rs743572 and CYP19A1 rs2470152 in women of the studied groups

Ген генотип/аллели	Женщины		χ^2 (df) P-value
	с СПКЯ (N, %)	здоровые (N, %)	
CYP17A1 rs743572			
T/T	31 (33,0)	38 (39,2)	1,76 (2) 0,41
T/C	43 (45,7)	45 (46,4)	
C/C	20 (21,3)	14 (14,4)	1,68 (1) 0,20
C	105 (55,9)	121 (62,4)	
T	83 (44,1)	73 (37,2)	
P_{HWE}	0,48	0,91	
CYP19A1 rs2470152			
C/C	41 (43,6)	38 (39,2)	2,04 (2) 0,36
T/C	44 (46,8)	43 (44,3)	
T/T	9 (0,096)	16 (16,5)	1,34 (1) 0,25
C	126 (67,0)	119 (61,3)	
T	62 (33,0)	75 (38,7)	
P_{HWE}	0,57	0,52	

Примечание: P_{HWE} - уровень значимости при равновесии Харди-Вайнберга; N - количество наблюдений.

Note: P_{HWE} - level of significance at Hardy-Weinberg equilibrium; N - the number of observations.

локусы генов CYP17A1 rs743572 и CYP19A1 rs2470152 не являются основными факторами риска СПКЯ у обследованных нами женщин, но они могут оказывать влияние на клиническую картину СПКЯ, поэтому требуется продолжение исследования.

Установлено, что полиморфизм промоторной области гена CYP11A1 включает разное количество пентануклеотидных повторов (tttta)_n, начиная с позиции -528. Как выяснилось, повышенная продукция андрогенов коррелирует с большим количеством (tttta)_n-повторов у женщин и ассоциирована с риском СПКЯ [9]. Поэтому далее мы изучали распределение частот генотипов полиморфизма гена CYP11A1 (tttta)_n в двух группах — у женщин с СПКЯ и у здоровых женщин (табл. 2).

Сопоставление частот генотипов гена CYP11A1 (tttta)_n у женщин изучаемых групп показало отсутствие статистически значимых отличий между ними ($p > 0,05$). Следует отметить, что наиболее часто выявляемым генотипом у женщин в двух группах был генотип 4/4 (45,7 % в СПКЯ и 51,5 % у здоровых женщин, соответственно). В то же время, наблюдалась тенденция к накоплению у женщин с СПКЯ аллелей с большим количеством (tttta)_n-повторов, чем у здоровых женщин. Типичны были VNTR генотипы с 6/6, 6/8 и 8/8 пентануклеотидными повторами. Возможно, данное количество обследованных женщин не позволило нам выявить какой-либо четкой закономерности связи полиморфизма гена CYP11A1 (tttta)_n с СПКЯ, поэтому необходимо продолжить исследование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование не выявило ассоциации между полиморфными локусами генов CYP11A1 (tttta)_n, CYP17A1 rs743572 и CYP19A1 rs2470152 и развитием СПКЯ. По-видимому, у обследованных нами женщин генетический фактор не играл ключевой роли в развитии СПКЯ. Из проведенного исследования следует, что данные полимор-

Таблица 2
Распределение частот генотипов микросателлитного полиморфизма CYP11A1 ((tttta)_n) в изучаемых группах
Table 2
Frequency distribution of genotypes of microsatellite polymorphism CYP11A1 ((tttta)_n) in the studied groups

Генотип	Женщины		P-value
	с СПКЯ (N, %)	здоровые (N, %)	
4/4	43 (45,7 %)	50 (53,1 %)	Ref
4/6	23 (24,5 %)	26 (27,6 %)	0,86
4/8	10 (10,6 %)	7 (7,4 %)	0,43
4/9	1 (1,1 %)	-	0,46
4/10	1 (1,1 %)	-	0,46
6/6	7 (7,4 %)	4 (4,2 %)	0,34
6/8	6 (6,4 %)	5 (5,3 %)	0,75
8/8	3 (3,2 %)	2 (2,1 %)	0,66

Примечание (Note): Ref - генотип сравнения (comparison genotype); N - количество наблюдений (the number of observations)

физмы роли не играют, но это не исключает в целом генетический фактор и возможность влияния других полиморфизмов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, изучение генетических особенностей патогенеза СПКЯ у женщин раннего репродуктивного возраста является перспективным направлением, что позволит более точно определить патогенетические особенности. Наше исследование может быть полезным для проведения последующих мета-анализов, которые могут позволить раскрыть представление о патогенезе заболевания.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Nazarenko TA, Mishieva NG: Infertility and age: ways to solve the problem. М.: MEDpress-inform, 2014. P. 216-220. Russian (Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы. М.: МЕДпресс-информ; 2014. С. 216-220.)
- Lizneva D, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R, Suturina L. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2016; 106(1): 6-15.
- Joham AE, Teede HJ, Ranasingha S, Zoungas S, Boyle J. Prevalence of infertility and use of fertility treatment in women with polycystic ovary syndrome: data from a large community-based cohort study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2015; 24(4): 299-307. doi: 10.1089/jwh.2014.5000.
- Joseph S, Barai RS, Bhujbalrao R, Idicula-Thomas S. A KnowledgeBase on genes, diseases, ontology terms and biochemical pathways associated with Polycystic Ovary Syndrome. *Nucleic. Acids. Res*. 2015; 44(D1): d1032-d1035.
- Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2: 16057. doi: 10.1038/nrdp.2016.57.
- Naidukova AA, Kaprina EC, Donnikov AE, Chernukha KE. Genetic aspects of the formation of polycystic ovary syndrome. Scientific and practical journal. *Obstetrics and Gynecology*. 2016; 3: 16-22. Russian (Найдукова А.А., Каприна Е.К., Донников А.Е., Чернуха Е.Е. Генетические аспекты формирования синдрома поликистозных яичников //Акушерство и гинекология. 2016; 3: 16-22.)
- Ibanez L, Oberfield ShE, Witchel SF, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E. et al. An international consortium update: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2017; 8896: 371-395. doi: 10.1159/000479371.
- Day FR, Hinds DA, Tung JY, Stolk L, Stykarsdottir U, Saxena R. et al. Causal mechanisms and balancing selection inferred from genetic associations with polycystic ovary syndrome. *Nat Commun*. 2015; 6: 8464. DOI: 10.1038/ncomms 9464.
- Reddy KR, Deepika ML, Supriya K, Latha KP, Rao SS, Rani VU, Jahan P. CYP11A1 microsatellite (tttta)_n polymorphism in PCOS women from South India. *J Assist Reprod Genet*. 2014; 31: 857-863. doi: 10.1007/s10815-014-0236-x.
- Kaur R, Kaur T, Kaur A. Genetic association study from North India to analyze association of CYP19A1 and CYP17A1 with polycystic ovary syndrome. *J Assist Reprod Genet*. 2018; 35(6): 1123-1129. doi: 10.1007/s10815-018-1162-0.
- Dubrovina SO. Polycystic Ovary Syndrome: A Modern Review. *Gynecology*. 2016; 18(5): 14-17. Russian (Дубровина СО. Синдром поликистозных яичников: современный обзор //Гинекология. 2016. Т. 18, № 5. С. 14-17.)

12. Sindrom polikistoznykh yaichnikov v reproduktivnom vozraste (sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu). Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya)]. M., 2015. 22 p. Russian (Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2015. 22 с.) https://kuzdrav.ru/special/guideline/cragmz.php?PAGEN_1=3
13. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L. et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin. Endocrinol.* 2018; 89(3): 251-268. doi: org/10.1111/cen13795.
14. Chua AK, Azziz R, Goodarzi MO. Association study of CYP17 and HSD11B1 in polycystic ovary syndrome utilizing comprehensive gene coverage. *Mol Hum Reprod.* 2012; 18(6): 320-324.
15. Jin JL, Sun J, Ge HJ, Cao YX, Wu XK, Liang FJ, et al. Association between CYP19 gene SNP rs2414096 polymorphism and polycystic ovary syndrome in Chinese women. *BMC Med Genet.* 2009; 10: 139.

* * *

Статья поступила в редакцию 12.07.2019 г.

Кравченко Е.Н., Безнощенко Г.Б., Заводова Ю.В., Цыганкова О.Ю., Безнощенко А.Б.

Омский государственный медицинский университет,
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 2,
г. Омск, Россия

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОК С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МАТКИ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Цель исследования – изучить психосоматические особенности пациенток с сочетанной патологией матки в постменопаузе с целью выработки дифференцированного подхода в наблюдении и лечении данной категории женщин.

Материал и методы исследования. Основную группу ($n = 59$) составили пациентки с сочетанной патологией матки и метаболическим синдромом. Группу сравнения ($n = 34$) – пациентки с сочетанной патологией матки без метаболического синдрома. Для уточнения эмоционально-аффективных расстройств все осматривались психиатром, проходили тест Спилберга-Хамина. Особенности личности оценивали с помощью методики «Акцент-90-2». По модифицированному менопаузальному индексу оценивались нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения.

Результаты исследования. Установлено, что со стороны психоэмоциональной сферы жалобы чаще предъявляли пациентки основной группы ($p < 0,001$). У женщин, имеющих метаболический синдром, выявлена большая выраженность вегетативных расстройств в сопоставлении с данными группы сравнения. Высокий уровень реактивности личностной тревожности выявлен ($p < 0,001$) у женщин основной группы. Эти данные подтверждаются также высоким уровнем соматовегетативных нарушений, являющихся, вероятно, проявлением соматизации тревоги у женщин с метаболическими нарушениями.

Заключение. При оценке возможностей коррекции психического статуса следует рассматривать два её варианта в зависимости от тяжести состояния пациентки. Первый заключается в получении базисной терапии сочетанной патологии матки, психофармакотерапии и психотерапии. При втором варианте пациенткам назначается базисное лечение основного гинекологического заболевания в содружестве с психотерапией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сочетанная патология матки; метаболический синдром; постменопауза; психосоматические расстройства.

Kravchenko E.N., Beznoshchenko G.B., Zavodova Yu.V., Tsygankova O.Yu., Beznoshchenko A.B.

Omsk State Medical University,
City Clinical Emergency Hospital N 2, Omsk, Russia

PSYCHOSOMATIC FEATURES OF PATIENTS WITH COMBINED UTERINE PATHOLOGY IN THE POSTMENOPAUSIS

Purpose of the study – to study the psychosomatic features of patients with a combined pathology of the uterus in postmenopause with the aim of developing a differentiated approach in the observation and treatment of this category of women.

Material and methods of research. The main group ($n = 59$) consisted of patients with a combined pathology of the uterus and metabolic syndrome. The comparison group ($n = 34$) – patients with combined pathology of the uterus without the metabolic syndrome. To clarify emotional and affective disorders, everyone was examined by a psychiatrist, passed the Spielberg-Hamina test. Personality characteristics were assessed using the Accent-90-2 method. Neurovegetative, metabolic-endocrine and psycho-emotional disorders were assessed using a modified menopausal index.

The results of the study. It was established that, from the psycho-emotional sphere, complaints were more often presented by patients of the main group ($p < 0.001$). In women with metabolic syndrome, greater severity of autonomic disorders was found in comparison with the data of the comparison group. A high level of reactivity of personal anxiety was revealed ($p < 0.001$) in women of the main group. These data are also confirmed by a high level of somatic vegetative disorders, which are probably a manifestation of the somatization of anxiety in women with metabolic disorders.

Conclusion. During the opportunity assessment of correcting mental status, two of its variants should be considered, depending on the severity of the patient's condition. The first variant is to receive basic therapy for combined uterine pathology, psychopharmacotherapy and psychotherapy. In the second variant, the basic treatment of the main gynecological disease in conjunction with psychotherapy can be prescribed.

Key words: combined pathology of the uterus; metabolic syndrome; postmenopause; psychosomatic disorders.

Клинико-психолого-соматический подход к вопросам сочетанной патологии матки (СПМ) в постменопаузе является весьма актуальным. Известно, что длительный стресс сопровождается появлением неспецифических вегето-соматических и биохимических реакций со снижением уровня работоспособности, преобладанием негативного эмоционального реагирования на ситуацию [1-4].

Известно, что половые стероиды регулируют пластичность нервной ткани и играют роль трофических

факторов [5, 6]. Состояние гипергонадотропного гипогонадизма в постменопаузе может сопровождаться развитием различных нейроэндокринных процессов; изменяются синтез, выделение, пластичность нейротрансмиттеров и синаптических связей; происходит снижение уровня бета-эндорфинов, изменение настроения, поведения, ноцицептивных нарушений.

Среди гинекологов в последние годы наблюдается интерес к вопросам психосоматики и психотерапии. Известно, что психические нарушения у пожи-

лых с признаками патологии внутренних органов различны [7, 8], при этом эмоционально-аффективные нарушения качественно меняются, их выраженность нарастает с увеличением постменопаузального периода.

Цель исследования — изучить психосоматические особенности пациенток с сочетанной патологией матки в постменопаузе с целью выработки дифференцированного подхода в наблюдении и лечении данной категории женщин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными критериями, обуславливающими дифференцированный подход и выработку врачебной тактики в наблюдаемой группе пациенток, были: наличие сочетанной патологии матки (СПМ) (миома небольших размеров, аденомиоз и патология эндометрия), либо только изолированной патологии эндометрия (ИПЭ) (простая гиперплазия, полипы, атрофия эндометрия с метроррагией); наличие или отсутствие метаболического синдрома (МС), сопутствующего патологоанатомическим изменениям эндо/миометрия.

Выделены две группы пациенток: основная — женщины с СПМ и МС (59 обследованных) и сравнения — наблюдение с СПМ без МС (34 пациентки).

С целью уточнения эмоционально-аффективных расстройств в постменопаузе пациентки осматривались психиатром, проходили тестирование. Проводился тест Спилберга-Хамина, позволяющий оценить уровень реактивности и личностной тревожности. Особенности личности оценивали с помощью методики «Акцент-90-2», представляющей собой модифицированную методику Шмишека-Мюллера для выявления типа акцентуации характера [9], а также по тесту Люшера [10]. По модифицированному менопаузальному индексу (ММИ) оценивались нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Со стороны психоэмоциональной сферы жалобы на снижение памяти, возбудимость предъявляли $36,4 \pm 4,5$ % пациенток основной группы и $52,9 \pm 5,6$ % ($P < 0,001$) группы сравнения; навязчивые идеи в форме страха отмечали, соответственно, $83,1 \pm 4,9$ % и $44,1 \pm 4,5$ % ($P < 0,001$) больных.

Психовегетативные расстройства оценивались у женщин в постменопаузе с активными жалобами на различные симптомы климактерического синдрома (КС) и без таковых с помощью ММИ и балльной оценки вегетативных, метаболических и психоэмо-

Таблица
Уровень тревожности у женщин с СПМ, баллы
Table
The level of anxiety in women with PSD, points

Тип тревожности	Основная группа (n = 59)	Группа сравнения (n = 34)
Реактивная	$50,46 \pm 1,23^{**}$	$43,13 \pm 1,38$
Личностная	$48,21 \pm 1,01^*$	$42,13 \pm 1,73$

Примечание (Note): * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

циональных расстройств. У женщин, имеющих МС, выявлена большая выраженность вегетативных расстройств в сопоставлении с данными группы сравнения. При анализе психоэмоциональных проявлений КС отмечалась достаточная их выраженность в обеих группах.

Уровень реактивности личностной тревожности определялся с помощью теста Спилберга-Ханина. Высокий уровень тревожности выявлен ($p < 0,001$) у женщин основной группы (табл. 1). Эти данные подтверждаются также высоким уровнем соматовегетативных нарушений, являющихся, вероятно, проявлением соматизации тревоги у женщин с МС. Уровень личностной тревожности в основной группе также оказался выше ($p < 0,05$).

Более подробная оценка психологического статуса проводилась с помощью теста «Акцент-90-2», которой являются: демонстративность (Дем), педантизм (П), застревание (З), возбудимость (В), гипертимность (Г), дистимность (Дис), циклотимность (Ц), экзальтированность (Экз), тревожность (Т), эмотивность (Эм), интраверсия (И).

В целом в обеих группах наиболее часто диагностировались дистимия, эмотивность, экзальтированность, высокие показатели тревожности, что означает уязвимость относительно стрессовых ситуаций, предрасположенность к психосоматической патологии и склонность к социальной дезадаптации.

Для уточнения характеристик психовегетативного статуса был также использован цветовой тест М. Люшера. Оценка эмоционального состояния пациенток с СПМ по модифицированной методике Л.М. Собчика [11] позволила выявить определенные тенденции проявления индивидуально-личностных свойств у пациенток. При анализе теста Люшера у всех наблюдаемых определялось наличие тревоги, коррелирующее с результатами теста Спилберга-Ханина. Показатель суммарного отклонения от аутогенной нормы в группе пациенток с СПМ и МС составил $28,7 \pm 0,6$ баллов (при норме от 0 до 32), среди наблюдаемых с СПМ без МС — $24,0 \pm 1,2$ ($p < 0,001$). Этот показатель интегрально отражает уровень непродуктивной нервно-психической напряженности, заключающийся в повышенном расходе нервно-психических ресурсов при неумеренно низком КПД на субъективно значимые цели.

Следовательно, эмоциональное восприятие наблюдаемых характеризовалось эмоциональным напряжением, изменением психического профиля личности с возбудимыми типами реагирования. Известно, что значения вегетативного коэффициента 0,9-1,9 со-

Корреспонденцию адресовать:

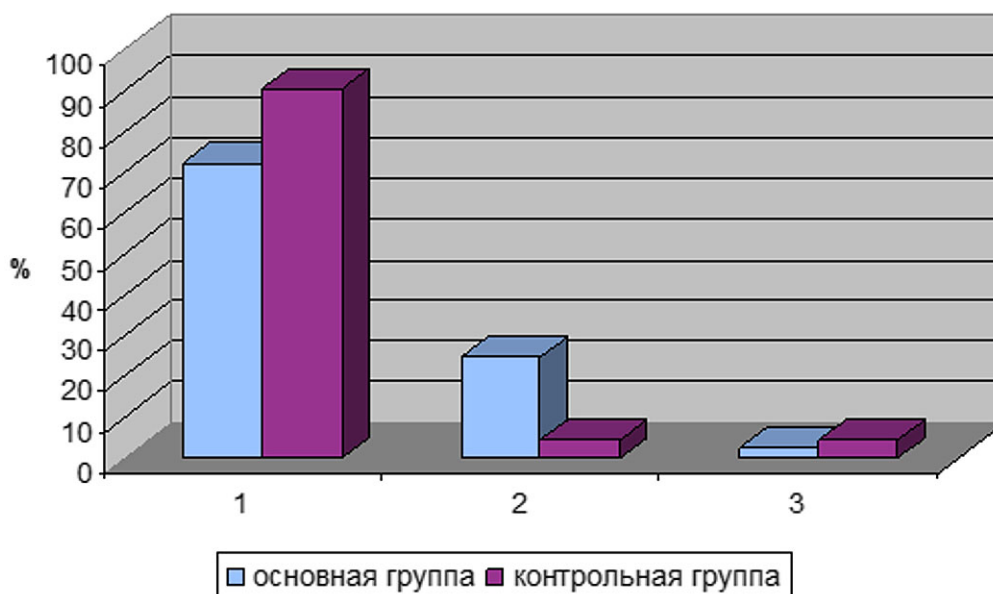
ЦЫГАНКОВА Ольга Юрьевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93.
E-mail: olts74@mail.ru

Рисунок

Значения вегетативного коэффициента у пациенток с СПМ; 1 – менее 0,9; 2 – более 1,9; 3 – 0,9–1,9

Picture

Values of the autonomic coefficient in patients with PSD; 1 – less than 0.9; 2 – more than 1.9; 3 – 0.9–1.9



ответствуют оптимальной мобилизации физических и психических ресурсов; менее 0,9 свидетельствует о хроническом переутомлении, неготовности к адекватным действиям в стрессовых ситуациях, свыше 1,9 – об изменении возбуждения с формированием импульсивности и снижением эмоционального самоконтроля.

В нашем исследовании (рис.) значения вегетативного коэффициента распределялись следующим образом: в группе женщин основной группы менее 0,9 – у $72,5 \pm 7,2$ %; 0,9–1,9 – у $2,5 \pm 0,6$ %, более 1,9 – у $25,0 \pm 2,7$ %; в группе сравнения, соответственно, у $90,5 \pm 8,8$ % ($p < 0,05$), у $4,7 \pm 1,2$ %, у $4,7 \pm 11,7$ % обследуемых ($p < 0,05$).

Наблюдаемые женщины обеих групп дезадапти-

рованы в стрессовых ситуациях; при этом наиболее вероятной является и низкая эффективность действия. В группе пациенток с наличием МС это состояние более выражено.

Таким образом, психологическое обследование пациенток с СПМ показало, что у большинства больных выявляются невротизированные и аффективные расстройства. У обследованных с МС констатировано преобладание тревоги в психическом состоянии и тревожности как личностной характеристики. У пациенток с метроррагией на фоне СПМ имеются определенные особенности психического состояния, в которых значительна роль эмоционального напряжения при отсутствии эмоциональной развязки. В большинстве случаев этот синдром существует одновре-

Сведения об авторах:

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

БЕЗНОШЧЕНКО Галина Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: beznoshenko.galina@mail.ru

ЗАВОДОВА Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая гинекологическим отделением, БУЗОО «ГКБСМП № 2», г. Омск, Россия.

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

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

BEZNOSCHENKO Galina Borisovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: beznoshenko.galina@mail.ru

ZAVODOVA Yulia Vladimirovna, candidate of medical sciences, head of the gynecological department, City Clinical Emergency Hospital N 2, Omsk, Russia.

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

менно с выраженными невротоподобными и аффективными нарушениями. Тревожная реакция пациентки на заболевание поддерживает (в ряде случаев усугубляет) имеющиеся психические нарушения, способствуя прогрессированию проявлений психовегетативного синдрома и приводит к социальной дезадаптации [12, 13].

Полагаем, что при оценке возможностей коррекции психического статуса следует рассматривать два её варианта в зависимости от тяжести состояния пациентки. Первый заключается в получении базисной терапии СПМ, психофармакотерапии и психотерапии. При втором варианте пациенткам также назна-

чается базисное лечение основного гинекологического заболевания в содружестве с психотерапией. Полагаем, что коррекция психовегетативного статуса пациенток постменопаузального периода с сочетанной патологией матки улучшает качество их жизни и отношение к лечебному процессу.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Moskovenko NV, Beznoshchenko GB. The psychoemotional status of women of reproductive age with combined disorders of the pelvic organs. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2012; 11(2): 5-10. Russian (Московенко Н.В., Безнощенко Г.Б. Психэмоциональный статус женщины репродуктивного возраста заболеваниями с сочетанными заболеваниями органов малого таза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. Т. 11, № 2. С. 5-10.)
2. Kaplun IB, Abramchenko VV. About the 7th European Symposium on Psychosomatic Research in Obstetrics and Gynecology. Debrecen, Hungary. Overview. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2002; (2): 102-105. Russian (Каплун И.Б., Абрамченко В.В. О 7-м Европейском симпозиуме по психосоматическим исследованиям в акушерстве и гинекологии. Дебрецен, Венгрия. Обзор // Журнал акушерства и женских болезней. 2002. № 2. С. 102-105.)
3. Kovaleva M.D. Social, psychological and medical features of menopause. *Sociology of Medicine*. 2004; 1(4): 48-55. Russian (Ковалева М.Д. Социальные, психологические и медицинские особенности менопаузы // Социология медицины. 2004. № 1(4). С. 48-55.)
4. Volodin BYu, Petrov SS, Kulikov EP, Petrov DS, Volodina LN. Personality peculiarities and abilities of the psychotherapy of patients with postoperative hysteromyoma. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2006; 1(39): 72-75. Russian (Володин Б.Ю., Петров С.С., Куликов Е.П., Петров Д.С., Володина Л.Н. Личностные особенности и возможности психотерапии больных, прооперированных по поводу миомы матки // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2006. № 1(39). С. 72-75.)
5. Shevchik NV et al. Medical-psychological examination of patients with a violation of the ovarian-menstrual cycle that arose after stress. *Obstetrics and Gynecology*. 2002; (6): 39-42. Russian (Шевчик Н.В. и др. Медико-психологическое обследование больных с нарушением овариально-менструального цикла, возникшим после стресса // Акушерство и гинекология. 2002. № 6. С. 39-42.)
6. Galustyan SA, Tsvetkov VV, Petrosyan IA, Ananyev IN. Optimization of psychotherapy in a gynecological clinic. *Maternal and Child Health: Materials of the 4th Russian Forum*. М., 2002. P. 80-81. Russian (Галустян С.А., Цветков В.В., Петросян И.А., Ананьев И.Н. Оптимизация психотерапии в гинекологической клинике // Охрана здоровья матери и ребенка: Матер. 4-го Росс. Форума. М., 2002. С. 80-81.)
7. Smulevich AB. Depression with somatic and mental illness. М.: МИА, 2003. 432 p. Russian (Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: МИА, 2003. 432 с.)
8. Freud Z. Psychoanalytic studies. SPb.: Peter, 2001. 521 p. Russian (Фрейд З. Психоаналитические этюды. СПб.: Питер, 2001. 521 с.)
9. Leningrad K. Emphasis of personality. Kiev: Higher School, 1989. 315 p. Russian (Леонград К. Акцентирование личности. Киев: Высшая школа, 1989. 315 с.)
10. Timofeev VI, Filonenko Yul. Lüscher color test (standardized version). Methodical guide. SPb., 2000. 47 p. Russian (Тимофеев В.И., Филоненко Ю.И. Цветовой тест Люшера (стандартизированный вариант). Метод. руков. СПб., 2000. 47 с.)
11. Sobchik LN. MPV-method of color selections. Lusher Modified Eight-Color Test: A Practical Guide. SPb.: Speech, 2001. 110 p. Russian (Собчик Л.Н. МЦВ-метод цветовых выборов. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера: Практ. руков. СПб.: Речь, 2001. 110 с.)
12. Jung K. Analytical Psychology and Psychotherapy. SPb.: Peter, 2001. 504 p. Russian (Юнг К. Аналитическая психология и психотерапия. СПб.: Питер, 2001. 504 с.)
13. Zavodova YuV, Beznoshchenko GB, Lautenschleger EV, Mayevsky EV. Combined benign pathology of endo- and myometrium in the age aspect. *Actual issues of obstetrics and gynecology in postgraduate education of doctors*. Perm, 2006. P. 64-66. Russian (Заводова Ю.В., Безнощенко Г.Б., Лаутеншлегер Е.В., Маевский Е.В. Сочетанная доброкачественная патология эндо- и миометрия в возрастном аспекте // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии в постдипломном образовании врачей. Пермь, 2006. С. 64-66.)



Статья поступила в редакцию 2.09.2019 г.

Елгина С.И., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Золоторевская О.С.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Кемеровская городская клиническая поликлиника № 20,

г. Кемерово, Россия

ЗАВИСИМОСТЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ОТ ТИПОВ НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Цель – изучить репродуктивное здоровье женщин в зависимости от типов нарушений пищевого поведения.

Методы и методы исследования. Проведено анкетирование и ретроспективно проанализированы истории болезни 200 женщин. Женщины находились в репродуктивном возрасте, менструировали, исследованы общеклиническим, статистическим методами.

Результаты. Все без исключения проанкетированные женщины имели нарушение пищевого поведения: эмоциогенное – 46 (23,0 %), ограничительное – 120 (60,0 %) и экстернальное – 34 (17,0 %).

Женщины с нормальным и избыточным ИМТ чаще имели ограничительный тип пищевого поведения, в то время как среди пациенток с ожирением преобладали эмоциогенный и экстернальный типы. При анализе репродуктивного здоровья у женщин в зависимости от ИМТ выявлено, что гинекологические заболевания, такие как диффузная мастопатия, миома тела матки, синдром поликистозных яичников, бесплодие, рак молочной железы, чаще встречались у женщин с ожирением. Анализ гинекологических заболеваний у пациенток с наличием ожирения, показал прямую сильную зависимость ($r = 0,74$; $p \leq 0,05$).

При изучении корреляции между гинекологическими заболеваниями и типами нарушения пищевого поведения у женщин установлено, что воспалительные заболевания органов малого таза чаще встречались при эмоциогенном типе ($\chi^2 = 8,21$; $p < 0,05$). При ограничительном типе преобладали диффузная мастопатия ($\chi^2 = 4,74$; $p < 0,05$), миома тела матки ($\chi^2 = 14,98$; $p < 0,05$), синдром поликистозных яичников ($\chi^2 = 4,31$; $p < 0,05$); при экстернальном – рак молочной железы ($\chi^2 = 3,58$; $p < 0,05$).

Заключение. Установлено, что женщины репродуктивного возраста имеют различные типы нарушения пищевого поведения. Женщины с ожирением чаще имеют отклонения в репродуктивном здоровье. Типы нарушений пищевого поведения женщин коррелируют с определенными гинекологическими заболеваниями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: женщины репродуктивного возраста; репродуктивное здоровье; типы нарушения пищевого поведения.

Elgina S.I., Zakharov I.S., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Zolotarevskaya O.S.

Kemerovo State Medical University,

Clinical polyclinic № 20, Kemerovo, Russia

DEPENDENCE OF WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH ON TYPES OF EATING DISORDERS

Aim – to study reproductive health of women, depending on the types of eating disorders.

Materials and methods. The questionnaire survey was conducted and medical records of 200 women were retrospectively analyzed. The women were in the reproductive age, menstruated, and were investigated by general clinical and statistical methods.

Results. All women surveyed, without any exception, had an eating disorder: emotive – 46 (23.0 %), restrictive – 120 (60.0 %) and external – 34 (17.0 %). Women with normal and excessive BMI were more likely to have a restrictive type of eating behavior, while emotional and external types prevailed among obese patients. The analysis of reproductive health in women, depending on BMI, revealed that gynecological diseases such as fibrocystic disease of the breast, uterine fibroids, the polycystic ovary syndrome, infertility, breast cancer were more common in women with obesity. The analysis of gynecological diseases in patients with obesity showed a direct strong dependence ($r = 0.74$; $p \leq 0.05$).

The study of correlations between gynecological diseases and types of eating disorders in women found that inflammatory diseases of the pelvic organs were more common in women with the emotive type ($\chi^2 = 8.21$; $p < 0.05$). Women with the restrictive type were more likely to have fibrocystic disease of the breast ($\chi^2 = 4.74$; $p < 0.05$), uterine fibroids ($\chi^2 = 14.98$; $p < 0.05$), the polycystic ovary syndrome ($\chi^2 = 4.31$; $p < 0.05$). Breast cancer ($\chi^2 = 3.58$; $p < 0.05$) prevailed in women with an external type.

Conclusion. The women of reproductive age were found to have different types of eating disorders. The women with obesity are more likely to have abnormalities in reproductive health. Types of eating disorders in women correlate with certain gynecological diseases.

KEY WORDS: women of reproductive age; reproductive health; types of eating disorders.

Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, в современном мире наметилась тенденция к росту количества людей, имеющих расстройства пищевого поведения [1-3].

Важное место занимает проблема расстройств пищевого поведения у представительниц женского пола. Так, указанные нарушения отмечают в различ-

ные периоды жизни у 5-10 % молодых женщин [4, 5]. Выявлена связь между нарушением репродуктивной функции и пищевыми расстройствами [6, 7]. В настоящее время показано, что увеличение индекса массы тела и ожирение ассоциированы с развитием нарушений женского здоровья, которые включают нарушения менструального цикла, бесплодие,

развитие гиперпластических процессов эндометрия и рака молочных желез [8-10]. Недостаточная масса тела также является фактором риска нарушения менструальной функции с последующим невынашиванием беременности и бесплодием.

Выделяют три основных типа нарушения пищевого поведения: эмоциональное, ограничительное и экстернальное [11]. Эмоциональное пищевое поведение обусловлено эмоциональным дискомфортом: человек ест, потому что испытывает чувство тревоги, беспокойства, скуки, обиды или раздражительности, вплоть до апатии и депрессии. Прием пищи в данном случае помогает снять напряжение, успокоиться, развлечься и поощрить себя. Ограничительный стиль питания — это избыточные пищевые самоограничения и бессистемные строгие диеты. В свою очередь, периоды ограничительного пищевого поведения сменяются перееданием, формируется так называемый порочный круг, где периоды пищевого вознаграждения сменяются периодами пищевого наказания. Экстернальный тип питания характеризуется повышенной реакцией человека не на внутренние стимулы к приему пищи (чувство голода, наполнение желудка), а на внешние стимулы, такие как накрытый стол, запах приготовленной пищи, принимающий пищу человек, переедание «за компанию», реклама пищевых продуктов, покупка излишнего количества продуктов.

Цель исследования — изучить репродуктивное здоровье женщин в зависимости от типов нарушений пищевого поведения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с информированного согласия женщин на базе в ГБУЗ КО «Клиническая поликлиника № 20» г. Кемерово. Исследование одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских исследований ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России и соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266.

Дизайн исследования: Проведено анкетирование и ретроспективно проанализированы истории болезни 200 женщин. Женщины находились в репродуктивном возрасте, менструировали. Все пациентки дали информированное согласие на участие в исследовании.

Для определения типа нарушения пищевого поведения и оценки его выраженности в баллах исполь-

Корреспонденцию адресовать:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-48-56.
E-mail: elginas.i@mail.ru

Таблица 1
Типы нарушения пищевого поведения
у женщин в зависимости от ИМТ

Table 1
Types of eating disorders in women, depending on BMI

Тип нарушения пищевого поведения	Женщины репродуктивного возраста				p
	Группа 1 с нормальной и избыточной массой тела		Группа 2 с ожирением		
	N	%	N	%	
Эмоциогенный	22	21	24	26	0,01
Ограничительный	69	65	51	54	0,01
Экстернальный	15	14	19	20	0,01

Примечание: p - достигнутый уровень значимости различий типов нарушения пищевого поведения у женщин в зависимости от ИМТ.

Note: p - the achieved level of significance of differences in types of eating disorders in women, depending on BMI.

зовался Голландский опросник DEBQ, включающий 33 вопроса, каждый из которых имеет 5 вариантов ответа: «никогда», «редко», «иногда», «часто», «очень часто». По числу баллов в анкете выявлялись клинически значимые случаи нарушения пищевого поведения. Пограничные значения, превышение которых указывало на наличие клинически значимых нарушений пищевого поведения, принимали следующие величины в баллах: эмоциональное — 1,8-2,39, ограничительное — 2,4-2,69, и экстернальное — 2,7 и выше [11].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 6.0». Количественные данные представлены центральными тенденциями и рассеянием: среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Сравнение двух независимых групп, имеющих нормальное распределение, проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. В этом случае и при использовании других критериев нулевую гипотезу отвергали при $p \leq 0,05$.

Для оценки межгрупповых различий использовали критерий χ^2 Пирсона, для характеристики зависимости параметров применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Минимальную вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при 5 % уровне значимости ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Средний возраст женщин составил $32,3 \pm 7,6$ года (min = 18 лет; max = 45 лет).

Все без исключения проанкетированные женщины имели нарушение пищевого поведения: эмоциональное — 46 (23,0 %), ограничительное — 120 (60,0 %), экстернальное — 34 (17,0 %).

Нормальную или избыточную массу тела имели 106 женщин (53,0 %), средний ИМТ составил $23,0 \pm 3,2$ кг/м². 94 пациентки (47,0 %) были с ожирением 1-3 степени, средний ИМТ составил $35,2 \pm 5,4$ кг/м². При изучении типа нарушения пищевого поведения в зависимости от массы тела установлено, что женщины с нормальным и избыточным ИМТ чаще име-

ли ограничительный тип пищевого поведения, в то время как среди пациенток с ожирением преобладали эмоциогенный и экстернальный типы (табл. 1).

Гинекологически здоровыми были 17 (8,5 %) опрошенных женщин. Среди гинекологических заболеваний диагностировалась сочетанная патология, имели место диффузная мастопатия — в 84 случаях, воспалительные заболевания органов малого таза — в 75, миома тела матки — в 68, хронические анормальные маточные кровотечения — в 23, синдром поликистозных яичников — в 18, бесплодие — в 15, наружный эндометриоз — в 9, рак молочной железы — в 7.

При анализе репродуктивного здоровья у женщин в зависимости от ИМТ выявлено, что гинекологические заболевания, такие как диффузная мастопатия, миома тела матки, синдром поликистозных яичников, бесплодие, рак молочной железы, чаще встречались у женщин с ожирением. Женщины с нормальной массой тела и избыточным весом чаще имели воспалительные заболевания органов малого таза, наружный эндометриоз. Хронические анормальные маточные кровотечения встречались с одинаковой частотой в двух группах (табл. 2).

Анализ гинекологических заболеваний с наличием ожирения у пациенток показал прямую сильную зависимость ($r = 0,74$; $p < 0,05$).

Для оценки специфики гинекологических заболеваний при различных типах пищевого поведения у женщин был проведен корреляционный анализ указанных показателей. Для дальнейшего обсуждения результатов учитывали только статистически значимые корреляционные связи.

Эмоциогенный тип нарушения пищевого поведения у женщин коррелировал с воспалительными заболеваниями органов малого та-

за ($\chi^2 = 8,21$; $p < 0,05$). Ограничительный тип нарушения пищевого поведения коррелировал с диффузной мастопатией ($\chi^2 = 4,74$; $p < 0,05$), миомой тела матки ($\chi^2 = 14,98$; $p < 0,05$), синдромом поликистозных яичников ($\chi^2 = 4,31$; $p < 0,05$); экстернальный тип — с раком молочной железы ($\chi^2 = 3,58$; $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Специалисты, и не только акушеры-гинекологи, знают, что повышение массы тела сопряжено с самыми разными заболеваниями, а значит ликвидация этого фактора в прямом смысле слова «оздоровит»

Таблица 2
Гинекологические заболевания у женщин в зависимости от ИМТ
Table 2
Gynecological diseases in women, depending on BMI

Гинекологические заболевания	Женщины репродуктивного возраста				p
	Группа 1 с нормальной и избыточной массой тела		Группа 2 с ожирением		
	N	%	N	%	
Мастопатия	17	20	67	80	0,01
Воспалительные заболевания органов малого таза	53	71	22	29	0,01
Миома тела матки	18	27	50	73	0,01
Хронические аномальные маточные кровотечения	11	48	12	52	0,01
Синдром поликистозных яичников	7	38	11	62	0,01
Бесплодие	4	25	11	75	0,01
Наружный эндометриоз	11	75	4	25	0,01
Рак молочной железы	1	14	6	86	0,01

Примечание: p - достигнутый уровень значимости различий типов нарушения пищевого поведения у женщин в зависимости от ИМТ.

Note: p - the achieved level of significance of differences in types of eating disorders in women, depending on BMI.

Сведения об авторах:

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

ЗАХАРОВ Игорь Сергеевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: isza@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

ЗОЛОТОРЕВСКАЯ Ольга Сергеевна, врач акушер-гинеколог, ГБУЗ КО КГКП № 20», г. Кемерово, Россия. E-mail: halepa-o@yandex.ru

Information about authors:

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

ZAKHAROV Igor Sergeevich, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: isza@mail.ru

MOSES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

ZOLOTOREVSKAYA Olga Sergeevna, obstetrician-gynecologist, Clinical Polyclinic N 20, Kemerovo, Russia. E-mail: halepa-o@yandex.ru

пациентку. У гинекологов свои счеты с ожирением и свои интересы в борьбе с ним — сохранение репродуктивного потенциала, восстановление и поддержание фертильности, прегравидарная подготовка, удержание правильного менструального цикла [12, 13]. Современный взгляд практикующих врачей на патогенез избыточной массы тела и ожирения предполагает значимую роль психосоматического компонента, когда сложный и многокомпонентный букет генетических и эндокринно-обменных факторов серьезно усугубляет факторы психологические. Эту точку зрения поддерживают многие эндокринологи [14, 15]. Настоящая работа четко демонстрирует роль ожирения как одну из причин гинекологических заболеваний, а также связь психологических нарушений пищевого поведения с репродуктивным здоровьем женщин.

ВЫВОДЫ

Таким образом, установлено, что женщины репродуктивного возраста имеют различные типы нарушения пищевого поведения. Женщины с ожирением чаще имеют отклонения в репродуктивном здоровье. Типы нарушений пищевого поведения женщин коррелируют с определенными гинекологическими заболеваниями.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Dedov II, Melnichenko GA. Endocrinology: National Guideline. M.: GEOTAR-Media, 2013. 752 p. Russian (Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: Национальное руководство, М.: ГЕОТАР-Медиа, 2013. 752 с.)
2. Newton S, Braithwaite D, Akinyemiju TF. Socio-economic status over the life course and obesity: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(5): e0177151. DOI: 10.1371/journal.pone.0177151.
3. Wagner KJ, Bastos JL, Navarro A, Boing AF. Socio-economic life course and obesity among adults in Florianopolis, southern Brazil. *Gac. Sanit*. 2018; 32(3): 244-250. DOI: 10.1016/j.gaceta.2017.01.006.
4. Myatt L, Maloyan A. Obesity and placental function. *Semin. Reprod. Med*. 2016; 34(1): 42–9. DOI: 10.1055/s-0035-1570027.
5. Carmichael SL, Kan P, Gould JB, Stevenson DK, Shaw GM, Lee HC. Maternal pre-pregnancy body mass index and risk of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Res*. 2017; 82(1): 8-13. DOI: 10.1038/pr.2017.90.
6. Villamor E, Tedroff K, Peterson M, Johansson S, Neovius M, Petersson G et al. Association between maternal body mass index in early pregnancy and incidence of cerebral palsy. *JAMA*. 2017; 317(9): 925-936. DOI: 10.1001/jama.2017.0945.
7. Razaz N, Tedroff K, Villamor E, Cnattingius S. Maternal body mass index in early pregnancy and risk of epilepsy in offspring. *JAMA Neurol*. 2017; 74(6): 668-676. DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.6130.
8. Nguyen LT, Saad S, Tan Y, Pollock C, Chen H. Maternal high-fat diet induces metabolic stress response disorders in offspring hypothalamus. *J. Mol. Endocrinol*. 2017; 59(1): 81-92. DOI: 10.1530/JME-17-0056.
9. Chandrasekaran S, Neal-Perry G. Long-term consequences of obesity on female fertility and the health of the offspring. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*. 2017; 29(3): 180-187. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000364.
10. Artymuk NV, Radzinskii VE. Infertile marriage: versions and contraversions. M.: GEOTAR-Media; 2018. 404 p. Russian (Артымук Н.В., Радзинский В.Е.; ред. Бесплодный брак: версии и контраверсии. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2018. 404 с.)
11. The Dutch Eating Behavior questionnaire (DEBQ) <http://yandex.ru/> Russian (Голландский опросник пищевого поведения (DEBQ) <http://yandex.ru/>)
12. Upadhyaya B, Larsen T, Barwari S, Louwagie EJ, Baack ML, Dey M. Prenatal exposure to a maternal high-fat diet affects histone modification of cardiometabolic genes in newborn rats. *Nutrients*. 2017; 9(4). PII: E407. DOI: 10.3390/nu9040407.
13. Tibana RA, Franco OL, Pereira RW, Navalta J, Prestes J. Exercise as an effective transgenerational strategy to overcome metabolic syndrome in the future generation: are we there? *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2017; 125(6): 347-352. DOI: 10.1055/s-0042-120538.
14. Fernandez-Twinn DS, Gascoin G, Musial B, Carr S, Duque-Guimaraes D, Blackmore HL et al. Exercise rescues obese mothers' insulin sensitivity, placental hypoxia and male offspring insulin sensitivity. *Sci. Rep*. 2017; 7: 44650. DOI: 10.1038/srep44650.
15. Santos M, Rodriguez-Gonzalez GL, Ibanez C, Vega CC, Nathanielsz PW, Zambrano E. Adult exercise effects on oxidative stress and reproductive programming in male offspring of obese rats. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 2015; 308(3): R219-25. DOI: 10.1152/ajp-regu.00398.2014.

* * *



На 90-м году жизни от нас ушел **Борис Иванович Давыдов**, доктор медицинских наук, профессор, Почетный профессор Кемеровского государственного медицинского университета, Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, Герой Кузбасса.

Борис Иванович родился в городе Таганроге Ростовской области в семье служащих. В 1949 году поступил в Ярославский государственный медицинский институт, который окончил в 1955 году. С 1952 по 1954 год работал фельдшером ночной помощи поликлинического отделения городской больницы им. Соловьева в городе Ярославле. Продолжил профессиональный путь врачом детских яслей, врачом педиатром Петровской районной больницы, врачом-педиатром Азовского больнично-поликлинического объединения. После завершения обучения в аспирантуре в 1962 году по распределению прибыл в Кемеровский государственный медицинский институт на должность ассистента кафедры детских болезней.

Борис Иванович работал в медицинском университете на протяжении 55 лет, пройдя путь ассистента до заведующего кафедрой госпитальной педиатрии, руководил которой в течение 22 лет, до мая 1991 года. Затем был избран заведующим кафедрой педиатрической подготовки врача общей практики. Работал в этой должности с 1992 года по 2001 год. С 2001 года Борис Иванович снова был избран заведующим кафедрой детских болезней. С 2010 года еще 7 лет Борис Иванович проработал на должности профессора кафедры детских болезней.

Вся его трудовая деятельность посвящена диагностике, лечению и реабилитации детей и подростков. В 1965 году Б.И. Давыдов вначале защитил канди-

датскую диссертацию на тему «О распространенности хронической пневмонии у детей и факторах, способствующих ее развитию», в затем в 1980 году — докторскую диссертацию на тему «Комплексные функциональные методы исследования в диагностике бронхолегочных заболеваний у детей промышленных регионов страны». В 1981 году ему присвоено ученое звание профессор.

За период работы Б.И. Давыдов зарекомендовал себя высококвалифицированным врачом, преподавателем, ученым и способным организатором. Он занимался научными исследованиями, остро востребованными здравоохранением региона. Его исследовательские работы получили достойное признание у научно-педагогических работников и специалистов практического здравоохранения. Материалы исследований были неоднократно представлены на всесоюзных, российских, региональных, зарубежных конференциях и съездах, публиковались в центральных и региональных журналах и были рекомендованы Министерством здравоохранения РФ для врачей и студентов вузов в качестве учебных пособий.

Под научным руководством профессора Бориса Ивановича Давыдова выполнено и защищено 2 докторских и 16 кандидатских диссертаций на темы пульмонологии и гастроэнтерологии, в том числе среди диссертантов были пятеро врачей практического здравоохранения. Это дало основание говорить о создании научных школ пульмонологов и гастроэнтерологов. Он автор более 200 научных статей и двух монографий, посвященных организации лечебно-диагностической, реабилитационной помощи детям и подросткам с респираторными заболеваниями, патологией щитовидной железы, сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения.

Профессор Борис Иванович Давыдов внес значительный вклад в совершенствование учебного процесса в вузе. В 1966-1968 годах он избирался деканом лечебного, а с сентября 1968 по февраль 1972 года был деканом педиатрического факультета. Под его руководством были разработаны программы обучения выпускников указанных факультетов в субординатуре по специальности терапия, хирургия, акушерство и гинекология, педиатрия. Апробированная в Кемеровском медицинском институте форма обучения была утверждена на коллегии Минздрава РСФСР и рекомендована для других вузов страны. При его

участии была разработана система профилизации и преемственности преподавания специальных дисциплин на педиатрическом факультете.

Работая проректором по учебной работе (1978-1982) и проректором по лечебной работе (1988-1994), он принял непосредственное участие в создании фармацевтического факультета. В то время в специалистах-фармацевтах остро нуждались аптечные учреждения не только Кузбасса, но и Алтайского края, Республик Тыва и Хакасия.

Под его руководством разработано и утверждено Кемеровским облздравотделом Положение о совместной работе медицинского вуза с органами практического здравоохранения Кузбасса.

Под руководством Бориса Ивановича Давыдова на базе детского санатория «Журавлик» был открыт городской детский клинический гастроэнтерологический центр на 60 коек. Это позволило значительно улучшить диагностику заболеваний и своевременность

выявления у детей патологии желудочно-кишечного тракта, значительно снизить число рецидивов хронического гастродуоденита.

Многолетний добросовестный труд Бориса Ивановича отмечен государственными, ведомственными и региональными наградами: медалью «За доблестный труд», орденом «Дружбы народов», медалью «Ветеран труда», нагрудными знаками «За отличные успехи в работе в области высшего образования», «Отличнику здравоохранения», региональными медалями: «За особый вклад в развитие Кузбасса» III степени, «За служение Кузбассу», «За веру и добро», «За достойное воспитание детей», «65 лет Кузбассу».

Вечная память замечательному учителю, ученому, организатору, наставнику, достойному гражданину нашей страны.

Ученики, коллеги.

