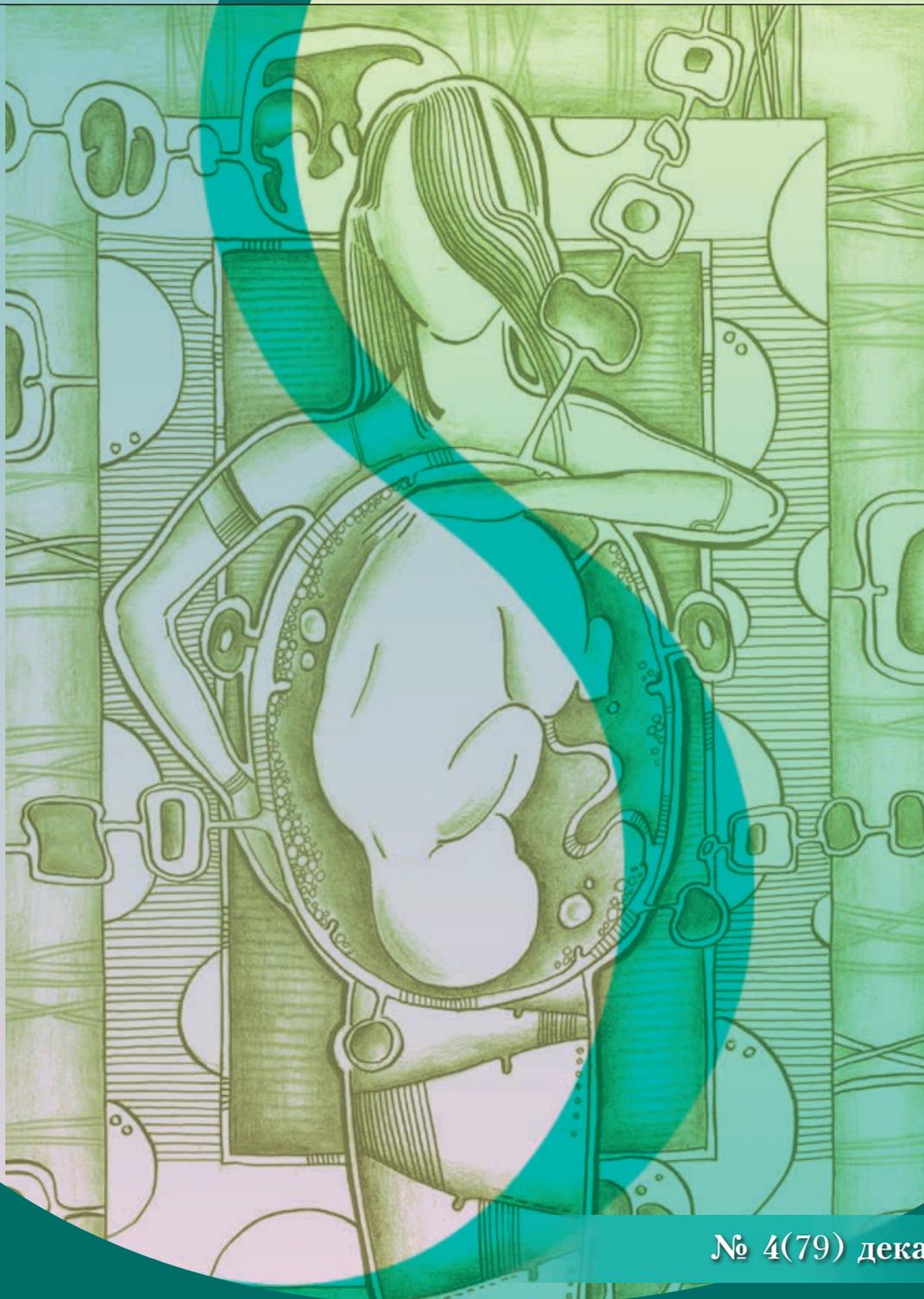


Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

Мать и Дитя

в Кузбассе

Mother and Baby in Kuzbass



16+

№ 4(79) декабрь 2019



КАЗАКОВА Любовь Михайловна

Главный редактор журнала «Мать и Дитя в Кузбассе».

Профессор, доктор медицинских наук, «Заслуженный врач РФ», «Герой Кузбасса», «Отличник здравоохранения»; награждена медалями «За особый вклад в развитие Кузбасса», «Служу Кузбассу», «За Веру и Добро», «За особый вклад в развитие Областной Больницы». Значительный период научной и практической деятельности профессора связан с Кемеровским государственным медицинским институтом (в настоящее время — университет).

Педиатр Любовь Михайловна Казакова первая в СССР детально изучила различные аспекты дефицита железа у детей. Разработала (с использованием радиоактивного железа) диагностические критерии лечения и профилактики железодефицита.

Л.М. Казакова стала первым профессором-педиатром в Кузбассе.

Клиника педиатрии Кемеровской областной клинической больницы под руководством Л.М.Казаковой стала известной в Кузбассе школой мастерства.

В 1982 году Любовь Михайловна Казакова становится заведующей кафедрой факультетской педиатрии. Как исследователь, Любовь Михайловна известна своими работами по дефициту железа у детей.

Результаты научно-практических исследований отражены в монографии «Железодефицитные анемии у детей раннего возраста» (в соавторстве с академиком В.П. Бисяриной). Книга была востребована всеми педиатрами страны. Новаторское исследование явилось началом глубокого изучения данной проблемы в различных республиках СССР и регионах России.

Этой патологии посвящены также главы в учебно-методическом руководстве «Гематология детского возраста» (1998) и в монографии «Советская педиатрия» (1986).

Кемеровское издательство выпустило в свет два выпуска ее книги «Лекции по педиатрии». Под руководством профессора Казаковой Л.М. защищено 18 кандидатских и 2 докторских диссертаций, опубликовано более 200 статей.

Л.М. Казакова - активный организатор российских и региональных конференций, симпозиумов, семинаров; выступила с докладами на Всесоюзных, Российских школах и съездах гематологов и педиатров. Она везде достойно представляла достижения Кузбасской педиатрической школы.

В течение многих лет Л.М. Казакова была членом редколлегии всесоюзного журнала «Педиатрия».

Л.М. Казакова с 1999 года является главным редактором журнала «Мать и дитя в Кузбассе», который стал первым в современной России областным научно-практическим изданием по охране здоровья матери и ребенка, созданным по инициативе губернатора.

Любовь Михайловна, благодаря своему высокому авторитету в научно-медицинской среде, сумела привлечь для плодотворной работы в журнале лучших специалистов Кемеровской области, России, ученых из стран ближнего и дальнего зарубежья.

В 2010 году журнал «Мать и дитя в Кузбассе» включен в Перечень ведущих журналов ВАК Минобрнауки РФ.

Редакционная Коллегия и Редакционный Совет журнала «Мать и дитя в Кузбассе» сердечно поздравляют Любовь Михайловну Казакову с юбилейным Днем Рождения!

Мать и Дитя в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал
Основан в 2000 году

Главный редактор
Л.М. КАЗАКОВА

Учредитель и издатель:

Некоммерческое партнерство
«Издательский Дом «Медицина
и просвещение»

**Адрес учредителя, издателя
и редакции:**

650066, Россия, Кемеровская область,
г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22
Тел: 8-905-969-68-63
E-mail: m-i-d@mail.ru
www.mednauki.ru

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

И.А. Коваленко

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

Регистрационный номер:

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

Подписано в печать: 11.12.2019 г.

Дата выхода в свет: 12.12.2019 г.

Тираж: 50 экз.

Решением ВАК Министерства
образования и науки РФ журнал
«Мать и Дитя в Кузбассе» включен
в «Перечень рецензируемых
научных изданий, в которых
должны быть опубликованы
основные научные результаты
диссертаций на соискание ученой
степени кандидата наук,
на соискание ученой степени
доктора наук».

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) – зам. главного редактора, 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), Косыкина 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).

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 Ulrich's International Periodicals Directory, OCLC WorldCat, BASE, OpenAIRE, ResearchBib, Google Scholar, OpenArchives.

Полнотекстовые версии журнала размещены в электронных базах данных научной электронной библиотеки eLIBRARY.ru, 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. ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БЕРЕМЕННЫХ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ГЕПАТИТОМ Е – СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ	4
Мозес К.Б., Мозес В.Г., Шибельгут Н.М., Дорофеева И.К., Захаров И.С., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Рыбников С.В. ГЕПАТИТ А И БЕРЕМЕННОСТЬ – СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ	11

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Марочко Т.Ю., Леванова Л.А., Додонов М.В., Артымук Д.А. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ И МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ	16
Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н. АНАЛИЗ УРОВНЯ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА В1 У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ...	21
Кравченко Е.Н., Гончарова А.А. ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ВЫРАЖЕННОСТЬ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА И КОЛИЧЕСТВО РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ	26
Шадеева Ю.А., Гурьева В.А. ФАКТОРЫ РИСКА ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ СВЕРХРАННИХ И РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ, ОСЛОЖНЕННЫХ РАЗРЫВОМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК	33
Черняева В.И., Зотова О.А., Шакирова Е.А., Колесникова Н.Б., Чуйкова А.С., Крючкова О.Г. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА	40

ОБМЕН ОПЫТОМ

Симакова Л.Н., Галактионова М.Ю., Сифоркина Л.Н., Гордиец А.В., Турлак И.В., Лавыгина М.В., Симакова А.О., Сифоркин М.В. ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ МАСТЕР-КЛАССОВ ПО РАЗВИТИЮ МЕЛКОЙ МОТОРИКИ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ	47
Викжанович С.Н., Синевич О.Ю., Четверикова Т.Ю. МЕДИКО-ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ НАВИГАЦИЯ И ФОРМИРОВАНИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ КУЛЬТУРЫ СЕМЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХ ДЕТЕЙ С ПРОБЛЕМАМИ В ЗДОРОВЬЕ	56
Ушакова И.А., Шибельгут Н.М., Черданцева Л.Г., Мозес В.Г. ОПЫТ РАБОТЫ В МОДЕРНИЗИРОВАННОЙ ПРОГРАММЕ «МОНИТОРИНГ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ»	62
Артымук В.А., Черняева М.А., Шемет Я.И., Артымук Н.В., Черняева В.И. ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ АУДИО-ВИДЕО ЗАПИСИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ	65

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Рыбников С.В., Елгина С.И., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В. ПЕРЕКРУТ ГИДАТИДЫ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	71
Галиева Г.Ю., Федосеева И.Ф., Бедарева Т.Ю., Урбан Е.Н. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ БИОТИНИДАЗЫ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА	75

* * *

Правила оформления научных статей, представляемых в журнал «Мать и Дитя в Кузбассе», размещены на сайте журнала по адресу 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:

REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

Mozes K.B., Mozes V.G., Zaharov I.S., Elgina S.I., Rudaeva E.V. ACUTE LIVER FAILURE IN PREGNANT WOMEN DUE TO HEPATITIS E – CURRENT UNDERSTANDING OF PATHOGENESIS, TREATMENT AND PREVENTION	4
Mozes K.B., Mozes V.G., Shibelgut N.M., Dorofeeva I.K., Zaharov I.S., Elgina S.I., Rudaeva E.V. Rybnicov S.V. ACUTE LIVER FAILURE IN PREGNANT WOMEN DUE TO HEPATITIS A – CURRENT UNDERSTANDING OF EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS, TREATMENT AND PREVENTION	11

ORIGINAL ARTICLES

Marochko T.Yu., Levanova L.A., Dodonov M.V., Artymuk D.A. MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PLACENTA AND VAGINAL MICROBIocenosis IN WOMEN WITH PREMATURE BIRTH	16
Potapova N.L., Gaymolenko I.N. ANALYSIS OF THE LEVEL OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR B1 IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA	21
Kravchenko E.N., Goncharova A.A. RISK FACTORS FOR INTRAUTERINE INFECTION IN EXTREMELY PRETERM AND VERY PRETERM BIRTH, COMPLICATED BY THE RUPTURE OF AMNIOTIC MEMBRANES	26
Shadeeva Ju.A., Gurjeva V.A. RISK FACTORS FOR INTRAUTERINE INFECTION IN EXTREMELY PRETERM AND VERY PRETERM BIRTH, COMPLICATED BY THE RUPTURE OF AMNIOTIC MEMBRANES	33
Chernyaeva V.I., Zotova O.A., Shakirova E.A., Kolesnikova N.B., Chuykova A.S., Kruchkova O.G. HEALTH CONDITION OF EXTREMELY LOW BIRTH WEGHT INFANTS	40

EXCHANGE OF EXPERIENCE

Simakova L.N., Galaktionova M.Yu., Siforkina L.N., Gordiets A.V., Turlak I.V., Lavygina M.V., Simakova A.O., Siforkin M.V. EXPERIENCE OF CONDUCTING MASTER CLASSES ON THE DEVELOPMENT OF FINE MOTOR SKILLS IN A CHILDREN'S POLYCLINIC	47
Vikzhanovich S.N., Sinevich O.Yu., Chetverikova T.Yu. MEDICAL AND PEDAGOGICAL NAVIGATION AND FORMATION OF THE REHABILITATION OF THE CULTURE OF FAMILIES UPBRINGING CHILDREN WITH HEALTH PROBLEMS	56
Ushakova I.A., Shibelgut N.M., Cherdantseva L.G., Mozes V.G. WORK EXPERIENCE IN THE MODERNIZED PROGRAM «MONITORING OF PREGNANT WOMEN OF THE KEMEROVO REGION»	62
Artymuk V.A., Chernyaeva M.A., Shemet Ya.I., Artymuk N.V., Chernyaeva V.I. LEGAL ISSUES OF AUDIO-VIDEO RECORDING IN MEDICAL ORGANIZATIONS	65

CASE HISTORY

Rybnikov S.V., Elgina S.I., Zakharov I.S., Mozes V.G., Rudaeva E.V. HYDATID TORSION OF THE FALLOPIAN TUBE. DIAGNOSTIC DIFFICULTIES (CLINICAL CASE)	71
Galieva G.Yu., Fedoseyeva I.F., Bedareva T.Yu., Urban E.N. CLINICAL CASE OF BIOTINIDASE INSUFFICIENCY IN A CHILD OF AN EARLY AGE	75

* * *

Rules for the design of scientific articles submitted to the journal "Mother and Baby in Kuzbass",
posted on the journal website at www.mednauki.ru

You can find the electronic version of the journal on the website www.mednauki.ru
Electronic versions of articles are available on the Scientific Electronic Library website www.elibrary.ru

Статья поступила в редакцию 7.10.2019 г.

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

ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БЕРЕМЕННЫХ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ГЕПАТИТОМ E – СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ

Цель исследования – провести аналитический обзор современных источников научной литературы, освещающих вопросы патогенеза острой печеночной недостаточности индуцированной вирусом гепатита E, лечения и профилактики ее осложнений.

Материалы и методы: Проведен анализ 61 отечественных и зарубежных источников литературы по данной теме. Результаты: По результатам анализа научных данных обновлено представление об эпидемиологии гепатита E при беременности в мире. В обзоре описаны возможные осложнения беременности и родов, ассоциированные с гепатитом E, проведена оценка риска вертикальной передачи инфекции, освещены вопросы эффективности терапии и методы профилактики данного заболевания.

Заключение: Гепатит E при беременности часто осложняется острой печеночной недостаточностью, что делает его актуальной проблемой. Проведенный анализ свидетельствует, что современная противовирусная терапия препаратами прямого противовирусного действия является перспективным методом лечения, а вакцина – методом профилактики гепатита E, однако препараты позволяющие лечить и профилактировать заболевание во время беременности находятся в стадии разработки и клинических исследований.

Ключевые слова: вирус гепатита E; гепатит E; 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

ACUTE LIVER FAILURE IN PREGNANT WOMEN DUE TO HEPATITIS E – CURRENT UNDERSTANDING OF PATHOGENESIS, TREATMENT AND PREVENTION

The aim of the research – to carry out an analytical review of modern sources of scientific literature covering the pathogenesis of acute liver failure induced by hepatitis E virus, treatment and prevention of complications in pregnant women with hepatitis E.

Materials and methods. The analysis of 61 domestic and foreign sources of literature on this topic. Results. According to the scientific analysis, new data on the prevalence of hepatitis E in pregnancy in the world have been obtained. The review describes possible complications of pregnancy and childbirth associated with hepatitis E, highlighted the effectiveness of screening this disease and the tactics of managing pregnancy in infected women.

Conclusion. The hepatitis E during pregnancy is often complicated by acute liver failure, which makes it an urgent problem. The analysis shows that modern antiviral therapy with direct antiviral drugs is a promising method of treatment, and the vaccine is a method of preventing hepatitis E, however, drugs that allow treating and preventing the disease during pregnancy are under development and clinical studies.

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

Вирус гепатита E (ВГЕ) относится к группе энтеральных гепатитов и широко распространен во всем мире. Ежегодно ВГЕ инфицируются более 20 миллионов человек, из которых 70000 погибают [1].

История открытия ВГЕ связана со вспышками больших водных эпидемий гепатита в Нью-Дели в 1955-1956 году и в Кашмирской долине на севере Индии в 1978 году – в последней были инфицированы 52000 человек. Исследования того времени выявили, что течение этого острого заболевания

отличается от гепатита A и гепатита B, поэтому его обозначили как эпидемический и эндемический гепатит ни A ни B [2]. После частичного секвенирования генома вируса в 1990 году и полного секвенирования его РНК в 1991 году, он был переименован в ВГЕ [3].

Возбудителем гепатита E является РНК-содержащий вирус, таксономически принадлежащий к семейству *Hepeviridae*, рода *Hepevirus*. ВГЕ не имеет серологических вариантов, однако секвенирование РНК выявило 5 генотипов вируса. Генотипы 1 и 2 заражают только людей, циркулируют в эндемичных районах (Азия, Африка и Мексика) и ассоциируются с большими водными эпидемиями [4, 5]. Генотипы 3 и 4 являются зоонозными штаммами, так как инфицируют людей и животных и ассоциированы с автохтонными спора-

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-46-00

дическими вспышками инфекции в Европе и Азии [6]. Генотип 5 обнаружен у птиц и человеку не передается.

Тяжесть и исходы вирусного гепатита Е во многом обусловлены его генотипом — генотипы 3 и 4 обычно вызывают только острый гепатит, заканчивающийся полным выздоровлением пациента (самолимитирующееся заболевание), тогда как генотипы 1 и 2 в некоторых случаях могут приводить к острому гепатиту, осложненному острой печеночной недостаточностью и хронизацией в исходе заболевания [7].

Для гепатита Е характерен фекально-оральный механизм передачи инфекции, связанный с употреблением загрязненной воды, недостаточно обработанного мяса диких животных и загрязненных овощей. Тем не менее, сегодня доказана возможность вертикальной передачи вируса от матери плоду, которая чаще всего встречается в развивающихся странах [8]. Инфицирование ВГЕ возможно при переливании крови и ее компонентов, что подтверждено в крупном исследовании в Великобритании с участием 225000 доноров крови, у 79 из которых была выявлена вирусемия 3 генотипа ВГЕ [9]. Обследование 43 реципиентов, которым была перелита инфицированная кровь до выявления факта инфицирования ВГЕ, показало, что 18 из них (42 %) заболели гепатитом Е, причем вероятность инфицирования ассоциировалась с высокой вирусной нагрузкой донора и иммуносупрессией реципиента.

До последнего времени считалось, что проблема вирусного гепатита Е ограничивается развивающимися странами, в которых отсутствует качественное и безопасное водоснабжение. В Европе и США вирусный гепатит Е считался неэндемичным, а эпизодические неэпидемические случаи инфицирования в основном связывались с поездками пациентов в эндемичные районы других стран [6]. Тем не менее, в последнее десятилетие зарегистрирован рост случаев автохтонной инфекции ВГЕ в развитых странах, таких как Франция, Япония, Великобритания и США [10-12]. Предполагается, что этот феномен обусловлен сельскохозяйственной деятельностью, при которой имеется тесный контакт человека с животными [13]. Есть еще одно мнение, что этот кажущийся рост частоты автохтонной инфекции обусловлен отсутствием рутинного скрининга на ВГЕ, поэтому нередко за гепатит Е принимаются

случаи токсического или аутоиммунного гепатита [14].

Как правило, гепатит Е протекает в виде острого заболевания, имеющего различные степени тяжести — легкую, среднюю и тяжелую, которые определяются выраженностью синдромов интоксикации и желтухи. Клинические симптомы острого гепатита Е неспецифичны и представлены желтухой, анорексией, увеличенной в размерах и болезненной при пальпации печенью, абдоминальной болью, тошнотой и рвотой, гипертермией [15]. Внепеченочные проявления при остром гепатите Е чаще всего отсутствуют, однако в некоторых случаях заболевание может сопровождаться острым панкреатитом, тромбоцитопенией, апластической анемией, аутоиммунным тиреоидитом, миозитом, криоглобулинемией, гломерулонефритом [16, 17]. У 5 % больных встречаются неврологические проявления, такие как паралич Белла, энцефалит, периферическая невропатия и синдром Гийена-Барре [18]. Прогноз заболевания в общей популяции благоприятный, с последующим выздоровлением.

До недавнего времени считалось, что вирусный гепатит Е не переходит в хроническую форму, однако такие случаи зарегистрированы у лиц на фоне иммуносупрессивной терапии при трансплантации органов, у онкологических больных и у ВИЧ-инфицированных пациентов [19]. Поэтому сегодня считается, что отсутствие противовирусной терапии у такой категории пациентов значительно увеличивает у них вероятность исхода острого вирусного гепатита Е в хронический процесс, с последующим формированием фиброза, цирроза печени и печеночной недостаточности [20].

Особенностью гепатита Е является относительно высокая вероятность развития тяжелой формы заболевания, в том числе фульминантной (молниеносной), которая ассоциирована с острой печеночной недостаточностью и смертностью. К факторам риска развития тяжелого течения вирусного гепатита Е относят генотип ВГЕ 1 и 2, возраст пациента, сопутствующие заболевания (хронические диффузные заболевания печени, суперинфекция и коинфекция с вирусом гепатита С и вирусом гепатита В), хроническая алкогольная и/или наркотическая интоксикация и беременность в третьем триместре [21].

В настоящее время беременность в третьем триместре признается наиболее отягощающим факто-

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, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadmimoses@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

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

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ

ром вирусного гепатита Е, значительно увеличивающим летальный исход [22]. В качестве примера можно привести исследование в Северной Индии, изучавшее случаи энтерального гепатита у 97 беременных женщин [23]. У 47,4 % женщин был выявлен ВГЕ, у 52,6 % гепатит был обусловлен другими возбудителями (вирус гепатита А у 5,2 %, вирус гепатита В у 7,2 %, вирус гепатита С у 0 %, другие причины желтухи у 47,4 %). Вирусный гепатит Е у 36,2 % беременных женщин протекал в виде острого гепатита, тогда как у 75 % пациенток – в виде фульминантной формы. Смертность составила 24,7 %, во всех случаях смерть была обусловлена фульминантным течением гепатита и у 87,5 % пациенток происходила до родоразрешения. Крупный метаанализ 47 исследований, включавший 3968 женщин Африки и Азии, показал, что риск летального исхода для матери и плода при остром вирусном гепатите Е составляет 20,8 % (95% ДИ 16,6-25,3) и 34,2 % (95% ДИ 26,0-43,0), соответственно. При этом, наибольшая объединенная оценка риска летального исхода (61,2 %) выявлена у женщин с молниеносной формой гепатита [24].

Патогенез повреждения печени при фульминантном течении гепатита Е у беременных женщин на сегодняшний день остается не ясным.

Первоначально ВГЕ индуцированная острая печеночная недостаточность у беременных женщин связывалась с недоением пациентов, однако в дальнейшем крупные РКИ опровергли эту гипотезу [25, 26]. Следующей попыткой понимания патогенеза ВГЕ индуцированной острой печеночной недостаточности была гипотеза, что вирус повреждает синусоидальные клетки печени (клетки Купфера – специализированные макрофаги печени, являющиеся частью ретикулоэндотелиальной системы), тем самым снижая их способность защищать гепатоциты от эндотоксинов грамотрицательных бактерий микрофлоры кишечника [27]. Однако последующие исследования показали, что ВГЕ не является цитопатическим вирусом, поэтому в настоящее время в патогенезе острого повреждения печени при гепатите Е ведущее значение отводится формирующейся при беременности иммунологической супрессии, экологическим и генетическим факторам [28].

Иммунологическая толерантность во время беременности необходима для предотвращения отторжения плода и формируется в основном за счет подавления клеточно-опосредованного иммунитета,

делая беременных женщин более восприимчивыми к вирусным инфекциям [29-31]. Механизм формирования иммунологической толерантности сложен, и во многом обусловлен прогрессирующей продукцией во время беременности стероидных гормонов – эстрогенов, прогестерона и хорионического гонадотропина человека [32]. Эти гормоны оказывают прямое ингибирующее действие на клеточный иммунитет, Т-хелперы 1 (Th1), производство В-лимфоцитов, а также, благодаря уменьшенной экспрессии транскрипционного фактора NF-κB, способствуют апоптозу лимфоцитов [33]. Эти физиологические изменения иммунитета при определенных обстоятельствах могут способствовать репликации ВГЕ в гепатоцитах, усилению виремии с последующим CD8 опосредованным повреждением печени [34]. Данная гипотеза подтверждается результатами сравнения биопсии печени, проведенной во время холецистэктомии у условно здоровых людей и у больных с острым течением гепатита Е, показавших, что у последних в инфильтрате преобладали активированные CD8-Т-лимфоциты, осуществляющие лизис поврежденных клеток собственного организма, что соответствовало модели Th1-опосредованного иммунного повреждения печени [35]. В нескольких исследованиях у ВГЕ инфицированных беременных женщин определялось снижение количества периферических CD4 с увеличением количества CD8 и измененным соотношением CD4/CD8 [34].

Ключевым фактором в патогенезе фульминантного течения гепатита может являться нарушение регуляции прогестероновых рецепторов [36]. Эффекты прогестерона во время беременности сегодня хорошо изучены и включают в себя стимуляцию активности специфических ферментных металлопротеиназ и молекул адгезии, ингибирование выработки антител, подавление активации Т-клеток и цитотоксичности, модификацию активности естественных киллеров (NK) [37, 38]. Биологические эффекты прогестерона во время беременности проявляются с помощью белка 34 kDa, называемого прогестерон-индуцированным блокирующим фактором (PIBF), который выделяется лимфоцитами беременных женщин после связывания прогестерона с его рецепторами [39]. Во время беременности концентрация PIBF постепенно увеличивается до 37-й недели беременности, после чего происходит ее медленное снижение до

Information about authors:

MOZES Kira Borisovna, Assistant, Department of Polyclinic Therapy and Nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru

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

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

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

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

срока родов. PIBF индуцирует Th2-доминантную продукцию цитокинов, ингибирует активность НК и, тем самым, предотвращает прерывание беременности. Bose P. et al. (2011) выявили, что фульминантное течение гепатита E во время беременности было ассоциировано с наличием у женщин мутации гена рецептора прогестерона [40]. У таких пациенток чаще наблюдалось молниеносное течение заболевания, был в 4 раза выше риск перинатальной и материнской смерти (OR 4,0; ДИ 0,363 – 44,113).

Факторы риска развития фульминантной формы гепатита E при беременности не известны, что делает невозможным его прогнозирование. Единственным надежным предиктором неблагоприятного течения заболевания можно считать срок беременности. В исследованиях последних лет было показано, что частота вирусного гепатита E и летальность при этом заболевании увеличиваются с гестационным сроком [7]. Vanait et al. была установлена корреляция между уровнем вирусной нагрузки и тяжестью инфекции во время беременности [41]. Эта взаимосвязь наглядно показана в 2013 году в исследовании из Северной Индии: вирусная нагрузка ВГЕ у беременных женщин с молниеносной формой гепатита E и острым вирусным гепатитом E составила $5,87 \times 10^4 \pm 1,5 \times 10^5$ uL/mL и $343,29 \pm 216,44$ uL/mL соответственно [42]. У небеременных женщин с молниеносной формой гепатита E и острым вирусным гепатитом E вирусная нагрузка составила, соответственно, $199,2 \pm 225,5$ uL/mL и $13,83 \pm 7,8$ uL/mL. Тем не менее, к интерпретации полученных данных следует относиться с осторожностью, так как виремия при гепатите E кратковременная, а исследование вирусной нагрузки у пациентов проводилось в дни обращения за медицинской помощью, поэтому время при сборе анализов, прошедшее от начала заболевания, было у всех больных разным. Некоторыми исследователями в качестве предикторов развития острой печеночной недостаточности при остром вирусном гепатите E у беременных были предложены энцефалопатия и коагулопатия [43].

Влияние вирусного гепатита E на течение беременности мало изучено. В Индийском проспективном исследовании 55 беременных женщин, инфицированных ВГЕ, было установлено, что у 92 % больных заболевание развилось в третьем триместре беременности, у 77 % беременность осложнилась преждевременными родами, у 11 % произошел преждевременный разрыв плодных оболочек, вертикальная передача вируса от матери плоду диагностирована в 28 %, а материнская смертность составила 5 % [44]. Внутриутробное заражение плода ВГЕ в неонатальном периоде проявляется широким спектром симптомов и синдромов – гипотермией, желтухой, безжелтушным гепатитом, острой печеночной недостаточностью, диареей, лихорадкой [45]. Диагноз внутриутробного инфицирования ставится по наличию у новорожденного IgM антител к ВГЕ и/или выявлению РНК ВГЕ.

ВГЕ является преимущественно гепатотропным вирусом, однако может реплицироваться в почках, тонкой кишке, желудке, селезенке, нервной ткани и плаценте [46, 47]. По мнению некоторых исследователей, репликация ВГЕ в плаценте может быть одним из факторов, способствующих выкидышу, преждевременным родам и внутриутробной гибели плода у беременных женщин с вирусным гепатитом E. Это предположение подтверждают данные, что риск внутриутробной гибели плода у беременных женщин с гепатитом E ассоциирован с уровнем вирусной нагрузки ВГЕ, причем этот феномен наблюдается как при остром гепатите E, так и при фульминантном течении заболевания [40].

Считается, что гепатит E во время беременности отличается более тяжелым клиническим течением. В ретроспективном исследовании, проведенном с 2008 по 2010 год в Центральной Индии, дана подробная клиническая оценка течения острого гепатита E у 52 беременных и у 44 небеременных женщин [48]. У пациенток обеих групп преобладающими симптомами была тошнота/рвота и желтуха. Лихорадка, зуд, миалгия/артралгия и умеренная желтуха у беременных женщин наблюдались реже, тогда как энцефалопатия, тяжелая желтуха и ее длительность наблюдались чаще. Беременность являлась фактором риска материнской смертности – у беременных пациенток смертность составила 32 %, тогда как у небеременных женщин – 9 %.

Фульминантное течение острого гепатита при беременности проявляется быстрым, в течение часов-суток, развитием острой печеночной недостаточности, которая часто сочетается с массивным геморрагическим синдромом и острой почечной недостаточностью [7]. Клиника заболевания обычно разворачивается непосредственно перед родами или сразу после них: у пациентов стремительно нарастает желтуха, печеночная энцефалопатия, нарушение сознания; наблюдается интоксикация, рвота, тремор, тахикардия. Описаны случаи значительного уменьшения размеров печени (симптом «пустого подреберья»), нередко возникает гемолиз эритроцитов с гемоглобинурией, что приводит к прогрессирующей острой почечной недостаточности.

При развертывании клиники молниеносного гепатита часто происходит внутриутробная гибель плода. Метаанализ 2016 года показал, что риск внутриутробной гибели плода при молниеносной форме вирусного гепатита E значительно превышает неонатальную смертность – 27 % против 3,9 %. По данным N. Kumar (2017), вероятность неблагоприятного исхода для плода при фульминантной форме гепатита E связана с повышением уровня билирубина в сыворотке крови более 11 мг/дл, глутаминовой оксалоуксусной трансминазы и глутаминовой пировиноградной трансминазы в сыворотке крови более 1000 МЕ/л, тромбоцитопенией менее 85000 клеток/мм³ [43].

Учитывая распространенность и высокий риск острой печеночной недостаточности при гепатите E, большинство клинических рекомендаций советуют

выявлять ВГЕ у всех больных с острым гепатитом, включая беременных женщин. Европейская ассоциация по изучению печени (EASL, 2018) дополнительно рекомендует обследовать на ВГЕ пациентов с острыми и хроническими заболеваниями печени неясной этиологии, при подозрении на токсический гепатит и лиц с острым гепатитом, посещавших и вернувшихся из эндемичных районов [49].

Верификация ВГЕ осложняется коротким временем виремии и поэтому основывается на выявлении в крови антител к ВГЕ класса IgM или по увеличению титра IgG в парных сыворотках не менее чем в 4 раза [7]. Отношение к тестам, основанным на амплификации нуклеиновых кислот (NAT), для амплификации РНК ВГЕ неоднозначное — некоторыми рекомендуется использовать этот метод у пациентов с ослабленным иммунитетом, у которых антитела могут не обнаруживаться. Российскими рекомендациями национального научного общества инфекционистов (2014) этот метод не поддерживается, тогда как EASL (2018) рекомендует сочетать его с серологическим исследованием [7, 49, 50].

При неосложненном течении вирусного гепатита Е, в том числе и у беременных женщин, достаточно симптоматического лечения, противовирусная терапия не рекомендуется [7, 50].

Терапия ВГЕ индуцированной острой печеночной недостаточности во время беременности ничем не отличается от терапии небеременных пациентов. Ведение таких пациенток осуществляется в отделении интенсивной терапии. Учитывая наличие у таких пациентов высокой частоты коагулопатических кровотечений, предпочтительным методом родоразрешения являются роды через естественные родовые пути [51]. Развитие у беременных женщин с ВГЕ 1 или 2 генотипа острой печеночной недостаточности является показанием для трансплантации печени [51]. В нескольких исследованиях при ВГЕ индуцированной острой печеночной недостаточности обнадеживающие результаты показали глюкокортикоиды, приводя к улучшению функции печени, однако для полной оценки их эффективности необходимо больше качественных РКИ [52].

Назначение рибавирина в качестве противовирусной терапии при гепатите Е является предметом оживленных дискуссий. В практическом руководстве EASL 2018 года [49] опубликован ряд вопросов, на которые сегодня нет однозначного ответа: уменьшает ли терапия рибавирином заболеваемость при остром гепатите Е? Доказана ли эффективность рибавирина у пациентов с тяжелым острым гепатитом Е и с ВГЕ ассоциированной острой печеночной недостаточностью? Какая доза и продолжительность терапии рибавирином при острой печеночной недостаточности является эффективной?

Исследования последних лет показывают, что терапия рибавирином у пациентов с тяжелым гепатитом Е вызывает быструю нормализацию уровня ферментов и функции печени [52, 54]. В опубликованных клинических случаях применения рибави-

рина у небеременных пациентов с ВГЕ индуцированной острой печеночной недостаточностью не было зарегистрировано тяжелых побочных эффектов применения препарата и все больные выжили [55, 56]. Тем не менее, для оценки эффективности и безопасности рибавирина при ВГЕ индуцированной острой печеночной недостаточности необходимо большее количество РКИ, поэтому уровень рекомендаций для его применения в современных руководствах соответствует категории С [49].

В отношении применения рибавирина у беременных женщин с ВГЕ индуцированной острой печеночной недостаточностью ситуация осложняется тератогенным эффектом препарата [57]. По мнению некоторых исследователей, ВГЕ индуцированная острая печеночная недостаточность чаще манифестирует в третьем триместре беременности, что снижает возможный тератогенный эффект рибавирина. Еще одним аргументом в пользу противовирусной терапии при тяжелом течении вирусного гепатита Е при беременности являются клинические случаи применения рибавирина у беременных с гепатитом С, которые не показали тератогенного эффекта препарата [57]. Тем не менее, сегодня в литературе не приведено ни одного случая применения рибавирина у беременных женщин с ВГЕ индуцированной острой печеночной недостаточностью и отсутствует информация о клинических испытаниях этого препарата во время беременности.

В отношении грудного вскармливания при вирусном гепатите Е считается, что оно безопасно при легком течении заболевания. Однако при развитии у матери тяжелого течения гепатита Е и ВГЕ индуцированной острой печеночной недостаточности рекомендуется переводить новорожденных на искусственное вскармливание, так как повышается риск его инфицирования через грудное молоко или поврежденный сосок [58].

Для профилактики инфицирования ВГЕ при беременности применяются общепринятые подходы: улучшение санитарных условий, кипячение воды, термическая обработка пищи [7].

В 2011 году в Китае была создана вакцина (HEV 239, Hecolin), показавшая долгосрочную 97 % эффективность в профилактике инфицирования ВГЕ [59]. Вакцина успешно прошла 3 фазу клинических исследований с участием более 100000 участников в Китае и считается, что она безопасна для беременных. Это предположение основывается на данных, полученных при клиническом испытании вакцины — беременность являлась критерием исключения, однако из-за ошибок 37 беременных женщин были случайно вакцинированы. Впоследствии ни у матерей, ни у их новорожденных не были зарегистрированы нежелательные эффекты и осложнения [60]. В настоящее время эффективность и безопасность вакцины изучается в крупном исследовании в Бангладеш на более чем 20000 женщин (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02759991>).

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. Hepatitis E vaccine: WHO position paper. *Weekly Epidemiol Rec.* 2015; 18: 185-200.
2. Wong D, Purcell R, Mandyam Ammanjee S, Rama Prasad S, Pavri K. Epidemic and endemic hepatitis in India. Evidence for non A, non B hepatitis virus aetiology. *Lancet.* 1980; 316: 876-879.
3. Tam AW, Smith MM, Guerra ME, Huang CC, Bradley DW, Fry KE, Reyes GR. Hepatitis E virus (HEV): molecular cloning and sequencing of the full-length viral genome. *Virology.* 1991; 185: 120-131.
4. Smith DB, Simmonds P, Jameel S, Emerson SU, Harrison TJ, Meng XJ, et al. Consensus proposals for classification of the family Hepeviridae. *J Gen Virol.* 2014; 95: 2223-2232.
5. Holla RP, Ahmad I, Ahmad Z, Jameel S. Molecular virology of hepatitis E virus. *Semin Liver Dis.* 2013; 33: 3-14.
6. Sayed IM, Vercauteren K, Abdelwahab SF, Meuleman P. The emergence of HEV in Europe. *Fut Virol.* 2015; 10: 763-778.
7. «Enterale hepatitis (hepatitis A and hepatitis E) in adults». Clinical recommendations. Moscow 2014: 1-99. Russian («Энтеральные гепатиты (гепатит А и гепатит Е) у взрослых». Клинические рекомендации. 2014: 1-99.)
8. Krain LJ, Atwell JE, Nelson KE, Labrique AB. Fetal and neonatal health consequences of vertically transmitted hepatitis E virus infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2014; 90(2): 365-370.
9. Hewitt PE, Ijaz S, Brailsford SR, Brett R, Dicks S, Haywood B, et al. Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England. *Lancet.* 2014; 384: 1766-1773.
10. Kwo PY, Schlauder GG, Carpenter HA. Acute hepatitis E by a new isolate acquired in the United States. *Mayo Clin Proc.* 1997; 72: 1133-1136.
11. Dalton HR, Stableforth W, Thurairajah P. Autochthonous hepatitis E in Southwest England: natural history, complications and seasonal variation, and hepatitis E virus IgG seroprevalence in blood donors, the elderly and patients with chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 20: 784-790.
12. Matsuda H, Okada K, Takahashi K, Mishiro S. Severe hepatitis E virus infection after ingestion of uncooked liver from a wild boar. *J Infect Dis.* 2003; 188: 944.
13. Meng XJ. Zoonotic and foodborne transmission of hepatitis E virus. *Semin Liver Dis.* 2013; 33: 41-49.
14. Haim-Boukobza S, Ferey MP, Vetillard AL, Jebblaoui A, Pelissier E, Pelletier G. Transfusion-transmitted hepatitis E in a misleading context of autoimmunity and drug-induced toxicity. *J Hepatol.* 2012; 57: 1374-1378.
15. Van Eijk JJJ, Dalton HR, Ripellino P, Madden RG, Jones C, Fritz M, et al. Clinical phenotype and outcome of hepatitis E virus-associated neurologic amyotrophy. *Neurology.* 2017; 89: 909-917.
16. Haffar S, Bazerbachi F, Lake JR. HEV-associated cryoglobulinaemia and extrahepatic manifestations of hepatitis E. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15: 268.
17. Aggarwal R. Clinical presentation of hepatitis E. *Virus Res.* 2011; 161: 15-22.
18. Dalton HR, Kamar N, van Eijk JJ, Mclean BN, Cintas P, Bendall RP, Jacobs BC. Hepatitis E virus and neurological injury. *Nat Rev Neurol.* 2016; 12: 77-85.
19. Renou C, Lafeuillade A, Cadranet JF, Pavo N, Pariente A, Allègre T, et al. Hepatitis E virus in HIV-infected patients. *AIDS.* 2010; 24: 1493-1499.
20. Grewal P, Kamili S, Motamed D. Chronic hepatitis E in an immunocompetent patient: a case report. *Hepatology.* 2014; 59: 347-348.
21. Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Hepatitis E. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 1237-1244.
22. Shalimar and Acharya SK. Hepatitis e and acute liver failure in pregnancy. *J Clin Exp Hepatol.* 2013; 3(3): 213-224.
23. Beniwal M, Kumar A, Kar P, Jilani N, Sharma JB. Prevalence and severity of acute viral hepatitis and fulminant hepatitis during pregnancy: A prospective study from North India. *Indian J Med Microbiol.* 2003; 21: 184-185.
24. Jin H, Zhao Y, Zhang X, Wang B, Liu P. Case-fatality risk of pregnant women with acute viral hepatitis type E: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2016; 144: 2098-2106.
25. Jaiswal SP, Jain AK, Naik G, Soni N, Chitnis DS. Viral hepatitis during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001; 72: 103-108.
26. Khuroo MS, Teli MR, Skidmore S, Sofi MA, Khuroo MI. Incidence and severity of viral hepatitis in pregnancy. *Am J Med.* 1981; 70: 252-255.
27. Kumar A, Begum N. Hepatitis E in pregnancy: an insight into etiopathogenesis. *JIMSA.* 2010; 23: 281-283.
28. Fiore S, Savasi V. Treatment of viral hepatitis in pregnancy. *Expert Opin Pharmacother.* 2009; 10(17): 2801-2809.
29. Kosih SL, Mozes VG. Experience of using a combined local antibiotic for nonspecific bacterial vulvoaginitis 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.)
30. Kosykh SL, Mozes VG. Diagnosis and treatment of vulvovaginitis in girls. *Mother and Baby 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.)
31. Weinberg ED. Pregnancy-associated depression of cell-mediated immunity. *Rev Infect Dis.* 1984; 6: 814-831.

32. Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, Izopet J. Hepatitis E virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014; 27: 116-138.
33. Siebenlist U, Franzoso G, Brown K. Structure, regulation and function of NF-kappa B. *Annu Rev Cell Biol.* 1994; 10: 405-455.
34. Jilani N, Das BC, Husain SA. Hepatitis E virus infection and fulminant hepatic failure during pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007; 22: 676-682.
35. Prabhu SB, Gupta P, Durgapal H. Study of cellular immune response against Hepatitis E virus (HEV). *J Viral Hepat.* 2011; 18: 587-594.
36. Reza Taherkhani, Fatemeh Farshadpour. Epidemiology of Hepatitis E in Pregnant Women and Children in Iran: A General Overview. *J Clin Transl Hepatol.* 2016; 4(3): 269-276.
37. Mozes V. Hormonal contraception in women at risk for the development of arterial and venous thrombosis. *Questions of gynecology, obstetrics and perinatology.* 2009; 2: 83-87. Russian (Мозес В.Г. Гормональная контрацепция у женщин группы риска по развитию артериальных и венозных тромбозов //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8, № 2. С. 83-87.)
38. Salam GD, Kumar A, Kar P, Aggarwal S, Husain A, Sharma S. Serum tumor necrosis factor-alpha level in hepatitis E virus-related acute viral hepatitis and fulminant hepatic failure in pregnant women. *Hepatology Research.* 2013; 43(8): 826-835.
39. Kumar A, Devi SG, Kar P, Agarwal S, Husain SA, Gupta RK, Sharma S. Association of cytokines in hepatitis E with pregnancy outcome. *Cytokine.* 2014; 65(1): 95-104.
40. Bose PD, Das BC, Kumar A. et al. High viral load and deregulation of the progesterone receptor signaling pathway: association with hepatitis E-related poor pregnancy outcome. *J Hepatol.* 2011; 54: 1107-1113.
41. Banait VS, Sandur V, Parikh F, Muruges M, Ranka P, Ramesh VS, et al. Outcome of acute liver failure due to acute hepatitis E in pregnant women. *Indian J Gastroenterol.* 2007; 26: 6-10.
42. Borkakoti J, Hazam RK, Mohammad A, Kumar A, Kar P. Does high viral load of hepatitis E virus influence the severity and prognosis of acute liver failure during pregnancy? *J Med Virol.* 2013; 85: 620-626.
43. Kumar N, Das V, Agarwal F, Pandey A, Agrawal S. Fetomaternal outcomes in pregnant women with hepatitis E infection; still an important fetomaternal killer with an unresolved mystery of increased virulence in pregnancy *Obstet Gynecol.* 2017; 14(2): 106-113.
44. Prasad GS, Prasad S, Bhupali A, Patil AN, Parashar K. A study of hepatitis E in pregnancy: Maternal and fetal outcome. *J Obstet Gynaecol India.* 2016; 66: 18-23.
45. Khuroo MS, Kamili S, Khuroo MS. Clinical course and duration of viremia in vertically transmitted hepatitis E virus (HEV) infection in babies born to HEV-infected mothers. *J Viral Hepat.* 2009; 16(7): 519-523.
46. Bose PD, Das BC, Hazam RK, Kumar A, Medhi S, Kar P. Evidence of extrahepatic replication of hepatitis E virus in human placenta. *J Gen Virol.* 2014; 95: 1266-1271.
47. Woolson KL, Forbes A, Vine L, Beynon L, McElhinney L, Panayi V, et al. Extra-hepatic manifestations of autochthonous hepatitis E infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 40: 1282-1291.
48. Shinde NR, Patil TB, Deshpande AS, Gulhane RV, Patil MB, Bansod YV. Clinical Profile, Maternal and Fetal Outcomes of Acute Hepatitis E in Pregnancy. *Ann Med Health Sci Res.* 2014; 4(Suppl 2): 133-139.
49. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *Journal of Hepatology.* 2018; 68: 1256-1271.
50. Zhao C, Wang Y. Laboratory diagnosis of HEV infection. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2016; 948: 191-209.
51. Kar P, Sengupta A. A guide to the management of hepatitis e infection during pregnancy. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 13: 205-211.
52. Manka P, Bechmann LP, Coombes JD et al. Hepatitis E virus infection as a possible cause of acute liver failure in Europe. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015; 13: 1836-1842.
53. Melgaço JG, Gardinali NR, de Mello VDM et al. Hepatitis E: Update on Prevention and Control. *Biomed Res Int.* 2018; 2018: 5769201.
54. Lhomme S, DebRoy S, Kamar N, Abravanel F, Metsu D, Marion O, et al. Plasma Hepatitis E Virus Kinetics in Solid Organ Transplant Patients Receiving Ribavirin. *Viruses.* 2019; 11(7): 630.
55. Pischke S, Hardtke S, Bode U, Birkner S, Chatzikyrikou C, Kauffmann W, et al. Ribavirin treatment of acute and chronic hepatitis e: A single-centre experience. *Liver Int.* 2013; 33: 722-726.
56. Goyal R, Kumar A, Panda SK, Paul SB, Acharya SK. Ribavirin therapy for hepatitis e virus-induced acute on chronic liver failure: A preliminary report. *Antivir. Ther.* 2012; 17: 1091-1096.
57. Sinclair SM, Jones JK, Miller RK, Greene MF, Kwo PY, Maddrey WC. The Ribavirin Pregnancy Registry: An Interim Analysis of Potential Teratogenicity at the Mid-Point of Enrollment. *Drug Saf.* 2017; 40(12): 1205-1218.
58. Chaudhry SA, Verma N, Koren G. Hepatitis E infection during pregnancy. *Can Fam Physician.* 2015; 61(7): 607-608.
59. Zhu FC, Zhang J, Zhang XF, Zhou C, Wang ZZ, Huang SJ, et al. Efficacy and safety of a recombinant hepatitis E vaccine in healthy adults: a largescale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2010; 376: 895-902.
60. Wu T, Zhu FC, Huang SJ, Zhang XF, Wang ZZ, Zhang J, Xia NS. Safety of the hepatitis e vaccine for pregnant women: A preliminary analysis. *Hepatology.* 2012; 55: 2038.

* * *

Статья поступила в редакцию 20.10.2019 г.

Мозес К.Б., Мозес В.Г., Шибельгут Н.М., Дорофеева И.К., Захаров И.С., Елгина С.И.,
Рудаева Е.В., Рыбников С.В.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровская областная клиническая больница,
г. Кемерово, Россия

ГЕПАТИТ А И БЕРЕМЕННОСТЬ – СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ

Цель исследования – провести аналитический обзор современных источников научной литературы, освещающих вопросы эпидемиологии, лечения и профилактики вирусного гепатита А у беременных женщин.

Материалы и методы. Проведен анализ 42 отечественных и зарубежных источников литературы по данной теме.

Результаты. По результатам анализа научных данных обновлено представление об эпидемиологии гепатита А при беременности в мире. В обзоре описаны возможные осложнения беременности и родов, ассоциированные с гепатитом А, проведена оценка риска вертикальной передачи инфекции, освещены вопросы эффективности терапии и методы профилактики данного заболевания.

Заключение. Гепатит А при беременности сопровождается риском акушерских осложнений, что делает его актуальной проблемой. Проведенный анализ свидетельствует, что своевременные противоэпидемиологические мероприятия и вакцинация позволяют снизить заболеваемость вирусным гепатитом А.

Ключевые слова: вирус гепатита А; гепатит А; беременность; роды; послеродовой период

Mozes K.B., Mozes V.G., Shibelgut N.M., Dorofeeva I.K., Zaharov I.S., Elgina S.I., Rudaeva E.V. Rybnikov S.V.

Kemerovo State Medical University,
Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Beliaev,
Kemerovo Regional Perinatal Center named after L.A. Reshetov, Kemerovo, Russia

ACUTE LIVER FAILURE IN PREGNANT WOMEN DUE TO HEPATITIS A – CURRENT UNDERSTANDING OF EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS, TREATMENT AND PREVENTION

The aim of the research – to carry out an analytical review of modern sources of scientific literature covering the issues of epidemiology, treatment and prevention of viral hepatitis A in pregnant women.

Materials and methods. The analysis of 42 domestic and foreign sources of literature on this topic.

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

Conclusion. The hepatitis A during pregnancy is often complicated by acute liver failure, which makes it an urgent problem. The analysis shows that timely anti-epidemiological measures and vaccination can reduce the incidence of viral hepatitis A.

Key words: hepatitis A virus; hepatitis A; pregnancy; childbirth; the postpartum period

Вирусный гепатит А – это инфекционное заболевание с преимущественным поражением печени, вызываемое вирусом гепатита А (ВГА). Вирусный гепатит А и вирусный гепатит Е относятся к группе энтеральных гепатитов, которых объединяет единый путь передачи – фекально-оральный [1].

Всемирная организация здравоохранения признает гепатит А глобальной проблемой и, в первую очередь, это обусловлено распространенностью инфекции в мире. Сегодня ВГА является самой частой причиной гепатита в мире, инфицируя ежегодно более чем 1,4 миллионов человек и приводя к смерти 0,5 % из них [2].

Распространенность вирусного гепатита А в мире неодинаковая и это обусловлено несколькими факторами. Во-первых, ВГА передается в основном фекально-оральным путем через загрязненную воду и пищу, поэтому частота вирусного гепатита А выше в странах с низким уровнем санитарной службы или с малодоступной чистой водой [3]. Во-вторых, страны с хорошим уровнем экономики и медицины, за счет внедрения программ вакцинации, могут снижать распространенность вирусного гепатита А, в том числе в районах или в группах населения с высокой эндемичностью ВГА [4]. В третьих, истинные цифры распространенности вирусного гепатита А неизвестны, так как на один случай заболевания, протекающего манифестно, приходится, как минимум, пять-десять случаев, протекающих без клинических проявлений, которые, как правило, не регистрируются [5]. Поэтому, основываясь на исследованиях серопревалентности

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

вируса гепатита А в различных возрастных группах, весь мир условно можно разделить на страны с высокой, средней, низкой и очень низкой эндемичностью [6]. В странах с высокой эндемичностью большинство населения инфицируются ВГА в раннем детстве и имеют иммунитет. В странах с низкой эндемичностью инфицируется в основном взрослое население и заражение, как правило, происходит во время поездок или проживании в эндемичных районах, при гомосексуальных контактах, употреблении наркотиков [7].

В США за счет внедрения в 1995 году программ вакцинации распространенность вирусного гепатита А снизилась на 92 %, однако ВГА по-прежнему составляет половину всех случаев вирусных гепатитов, зарегистрированных в стране [8]. В Российской Федерации половина всех острых вирусных гепатитов также обусловлена ВГА, а ущерб, связанный с заболеванием, в 2018 году оценивался более чем в 55 миллионов рублей [9].

Возбудителем заболевания является ВГА-РНК вирус, таксономически принадлежащий к семейству *Ricoviridae* рода *Hepatovirus*. ВГА был впервые идентифицирован в 1973 году Feinstone S.M. [10]. Вирус имеет только один специфический антиген, поэтому все открытые штаммы ВГА имеют высокую степень антигенного родства и существуют в виде одного серотипа. Сегодня выделены 7 генотипов ВГА, изолированных в разных регионах — 1, 2, 3 генотипы обнаруживаются исключительно у людей, 4, 5, 6, 7 — не инфекционны для человека.

ВГА высоко устойчив к факторам внешней среды и сохраняется при замораживании несколько лет, при комнатной температуре в сухой среде — в течение нескольких недель, в воде — до 10 месяцев. При нагревании до 60°C вирус инактивируется через 12 часов, при кипячении — через 5 минут, и очень чувствителен к воздействию ультрафиолетового облучения [11].

Гепатит А строгий антропоноз, единственным источником возбудителя является человек. Вирус обладает высокой инфекционностью, однако восприимчивость беременных к ВГА не отличается от небеременных женщин на протяжении всех триместров [12]. Вирус выделяется в кале и в основном

распространяется через пищу, загрязненную фекалиями, и через зараженную воду, реже заражение происходит при бытовом контакте с больным человеком [13, 14]. Для ВГА характерна длительная вирусемия, которая является фактором риска парентеральной передачи вируса при употреблении наркотиков [15]. Риск передачи ВГА выше у мужчин-гомосексуалистов, практикующих орально-анальный секс, и у ВИЧ-положительных лиц, у которых вирусемия длится дольше, чем у ВИЧ-негативных пациентов, тем самым, повышая вероятность инфицирования [16-18].

Вероятность вертикальной передачи инфекции от матери плоду в настоящее время считается маловероятной, хотя в литературе имеются несколько клинических случаев внутриутробного инфицирования плода [19-21]. В одном из них описано внутриутробное инфицирование плода на 27-й неделе беременности, доказанное выявленными антителами класса IgM к ВГА в его крови, полученной при помощи кордоцентеза. Клинически вертикальная передача ВГА проявлялась острым многоводием, асцитом и внутриутробным меконияльным перитонитом у плода [19]. Так же описаны случаи нозокомиальной передачи ВГА от беременных женщин и новорожденных к другим детям, взрослым или медицинским работникам [22, 23].

При вирусном гепатите А существуют два механизма поражения печени. Первый из них обусловлен прямым цитопатическим действием вируса на гепатоциты, которое приводит к нарушению функции клеточных мембран и развитию цитолитического, мезенхимально-воспалительного, холестатического синдромов [1]. Вторым механизмом является высокая иммуногенность вируса, которая активирует мощный Т-клеточный иммунный ответ, прекращающий репликацию ВГА, разрушающий инфицированные гепатоциты и элиминирующий возбудитель [24].

Вирусный гепатит А протекает в виде острого заболевания и не переходит в хроническую стадию, однако у 10-15 % больных может рецидивировать [24]. Редко, примерно у 0,05-0,5 % пациентов вирусный гепатит А может осложняться фульминантным течением [25, 26]. К значимым факторам

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, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vdimmoses@mail.ru

ШИБЕЛЬГУТ Нона Марковна, канд. медицинских наук, зам. гл. врача по акушерской помощи, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ДОРОФЕЕВА Ирина Карловна, зав. родовым отделением, ГАУЗ КО КОПЦ им. Л.А. Решетовой, г. Кемерово, Россия.

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

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

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

РЫБНИКОВ Сергей Валерьевич, доктор мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ

риска развития этого осложнения относят возраст пациента, длительное употребление алкоголя и/или наркотиков, коинфекция с вирусным гепатитом В и/или С, коинфекция нескольких генотипов ВГА [27], иммунодефицитные состояния, сахарный диабет [28-31]. В отличие от вирусного гепатита Е, беременность не увеличивает вероятность молниеносного течения гепатита А [1, 26].

Прогнозирование фульминантного течения вирусного гепатита А представляет собой сложную задачу, однако в некоторых исследованиях были предложены лабораторные предикторы этого осложнения: высокие пиковые уровни креатинина (ОР = 4,014, 95% ДИ: 1,706 – 9,442; P = 0,001), билирубина (ОР = 1,153, 95% ДИ: 1,050 – 1,265; P = 0,003), АЛТ (ОР = 1,001, 95% ДИ: 1,000 – 1,001; P < 0,001), ЛДГ (ОР = 1,000, 95% ДИ: 1,000 – 1,000; P = 0,045) и общего холестерина (ОР = 0,978, 95% ДИ: 0,967 – 0,989; P < 0,001) [31].

Диагностика вирусного гепатита А основывается на выявлении в крови специфических антител к ВГА класса IgM или, при невозможности их определения, по увеличению титра специфических IgG в парных сыворотках не менее чем в 4 раза. При затяжном течении заболевания рекомендуется проводить молекулярно-генетическое исследование РНК ВГА, как наиболее чувствительного показателя репликации вируса [11].

Острый вирусный гепатит А во время беременности потенциально может осложнять ее течение и ухудшать исходы родов [19]. В ретроспективном исследовании 79458 беременных женщин было выявлено, что у заболевших беременных женщин чаще наблюдался преждевременный разрыв плодного пузыря, преждевременные роды в диапазоне от 31 до 37 недель гестации, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и послеродовое кровотечение. Авторами не было зарегистрировано ни одного случая интранатального и перинатального инфицирования, все женщины к моменту выписки были здоровы [19].

Схожие данные получены в ретроспективном исследовании 85 пациенток, которое было проведено в Корее: у женщин с острым вирусным гепатитом А чаще наблюдались преждевременный разрыв

плодного пузыря, дистресс плода и его низкая масса при рождении [32].

Несмотря на то, что у инфицированных женщин ВГА обнаруживается в грудном молоке, убедительных данных, доказывающих возможность передачи вируса новорожденному при грудном вскармливании, на сегодняшний день нет [33]. Поэтому кормящим пациенткам с вирусным гепатитом А следует рекомендовать продолжать грудное вскармливание с соблюдением гигиенических мер предосторожности [33, 34]. В качестве дополнительной защиты новорожденным рекомендовано вводить иммуноглобулин или, если ребенку больше 12 месяцев, вакцину против ВГА, безопасность и эффективность которых для детей доказана в нескольких больших обзорах [33, 35, 36].

Лечение беременных с вирусным гепатитом А не отличается от терапии небеременных пациентов и проводится при заболевании легкой степени тяжести амбулаторно, а при средней или тяжелой степени тяжести и по эпидемическим показаниям лечение проводится в стационаре [1]. Противовирусные препараты при лечении вирусного гепатита А не назначаются [36].

Профилактика вирусного гепатита А при беременности не отличается от общепринятой и заключается в повседневном соблюдении простых гигиенических правил: употребление кипяченой или бутилированной воды, соблюдение личной гигиены (мытьё рук с мылом или обработка их антисептиком после прогулки, посещения санузла, общественных мест, транспорта, перед приемом пищи), тщательное промывание чистой водой необработанных термически овощей и фруктов [37].

Беременным и женщинам репродуктивного возраста, планирующим посетить эндемичную по вирусному гепатиту А страну или страну с плохими санитарно-гигиеническими условиями, необходимо рекомендовать специфическую профилактику от инфекции.

Вакцины против ВГА доступны на рынке как в моновалентной форме, так и в комбинации с вакциной против вируса гепатита В. Вакцины изготавливаются из инактивированного вируса гепатита А и считаются безопасными для применения во время

Information about authors:

MOZES Kira Borisovna, Assistant, Department of Polyclinic Therapy and Nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru

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

SHIBELGUT Nona Markovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for obstetric care, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Beliaev, Kemerovo, Russia.

DOROFEEVA Irina Karlovna, Head of the Department, Kemerovo Regional Perinatal Center named after L.A. Reshetov, Kemerovo, Russia.

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

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

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

RYBNICOV Sergey Valeryevich, doctor of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named G.A. Ushakova,

беременности [38, 39]. Для формирования устойчивого иммунитета рекомендуется вводить две дозы вакцины [6, 11, 40]. Безопасность и эффективность вакцин для беременных подтверждена несколькими крупными обзорами, последний из которых опубликованный в 2016 году и охватывающий период времени с 1990 по 2015 гг., не выявил каких-либо осложнений, а антитела у вакцинированных лиц сохранились на протяжении 15 лет [40].

В течение двух недель после первого введения вакцины защитный уровень антител формируется у 70-90 % привитых, поэтому для оптимальной защиты вакцинацию необходимо планировать заранее, накануне поездки, а для формирования долгосрочного иммунитета необходимо обязательное введение второй дозы вакцины [6, 11, 24]. Если беременная женщина не хочет вакцинироваться или по какой-то другой причине не может принять вакцину, то ей

можно рекомендовать пассивную иммунопрофилактику введением однократной дозы иммуноглобулина, которая будет защищать ее до трех месяцев [41].

Помимо беременных, к группам риска инфицирования вирусным гепатитом А, которым рекомендована вакцинация, относят мужчин, практикующих секс с мужчинами, лиц, совершающих поездки в эндемичные по вирусному гепатиту А страны, лиц проживающих в зоне, где чистая вода недоступна, лиц с хроническим заболеванием печени, детей и пожилых людей [42].

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. Enteral hepatitis (hepatitis A and hepatitis E) in adults. Clinical recommendations. Moscow 2014: 1-99. Russian (Энтеральные гепатиты (гепатит А и гепатит Е) у взрослых. Клинические рекомендации. 2014: 1-99.)
2. Havelaar AH, Kirk MD, Torgerson PR, Gibb HJ, Hald T, Lake RJ, et al. World Health Organization global estimates and regional comparisons of the burden of foodborne disease in 2010. *PLoS Med.* 2015; 12: e1001923.
3. Aggarwal R, Goel A. Hepatitis A: epidemiology in resource-poor countries. *Curr Opin Infect Dis.* 2015; 28(5): 488-496.
4. Sharapov UM, Kentenyants K, Groeger J, Roberts H, Holmberg SD, Collier MG. Hepatitis A Infections Among Food Handlers in the United States, 1993-2011. *Public Health Rep.* 2016; 131(1): 26-29.
5. Jacobsen KH. Globalization and the Changing Epidemiology of Hepatitis A Virus. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018; 8(10). pii: a031716.
6. Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine.* 2010; 28: 6653-6657
7. Nelson NP, Murphy TV. Hepatitis A: The changing epidemiology of hepatitis A. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2013; 2: 227-230.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis A FAQs for health professionals. <http://www.cdc.gov/hepatitis/HAV/HAFAQ.htm>. Accessed June 1, 2012.
9. 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.)
10. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purceli RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. *Science.* 1973; 182: 1026-1028.
11. WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012; 87(28/29): 261-276.
12. Urkivich IV. Viral hepatitis A: problems of the clinic, diagnosis, prevention in the Republic of Belarus. *Recipe.* 2006; 4(48): 31-33. Russian (Юркевич И.В. Вирусный гепатит А: проблемы клиники, диагностики, профилактики в Республике Беларусь. Рецепт. 2006. № 4(48). С. 31-33.)
13. Foster M, Ramachandran S, Myatt K, Donovan D, Bohm S, Fiedler J, et al. Hepatitis A Virus Outbreaks Associated with Drug Use and Homelessness - California, Kentucky, Michigan, and Utah, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67(43): 1208-1210.
14. Beauté J, Westrell T, Schmid D, Müller L, Epstein J, Kontio M, et al. Travel-associated hepatitis A in Europe, 2009 to 2015. *Euro Surveill.* 2018; 23(22). doi: 10.2807/1560-7917.
15. Patterson J, Abdullahi L, Hussey GD, Muloiswa R, Kagina BM. A systematic review of the epidemiology of hepatitis A in Africa. *BMC Infect Dis.* 2019; 19(1): 651.
16. Ndumbi P, Freidl GS, Williams CJ, Mardh O, Varela C, Avellón A, et al. Hepatitis A outbreak disproportionately affecting men who have sex with men (MSM) in the European Union and European Economic Area, June 2016 to May 2017. *Euro Surveill.* 2018; 23(33).
17. Bialek SR, Barry V, Bell BP, Valleroy LA, Behel S, Mackellar DA, et al. Seroprevalence and correlates of hepatitis a among HIV-negative American men who have sex with men. *Sex Health.* 2011; 8: 343-348.
18. Kuan-Yin Lin, Guan-Jhou Chen, Yu-Lin Lee, Yi-Chia Huang, et al. Hepatitis A virus infection and hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-positive patients: A review. *World J Gastroenterol.* 2017; 23(20): 3589-3606.

19. Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D, Ackerman Z. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology*. 2006; 130(4): 1129-1134.
20. McDuffie RS, Jr, Bader T. Fetal meconium peritonitis after maternal hepatitis A. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 180(4): 1031-1032.
21. Leikin E, Lysikiewicz A, Garry D, Tejani N. Intrauterine transmission of hepatitis A virus. *Obstet Gynecol*. 1996; 88(4 Pt 2): 690-691.
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. Shahnaz A, Gideon Koren. Hepatitis A infection during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2015; 61(11): 963-964.
24. Walker CM. Adaptive Immune Responses in Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus Infections. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019; 9(9): a033472.
25. Jeong SH, Lee HS. Hepatitis A: clinical manifestations and management. *Intervirology*. 2010; 53(1): 15-19.
26. Kim JI, Kim YS, Jung YK, Kwon OS, Kim YS, Ku YS, et al. Factors influencing the severity of acute viral hepatitis A. *Korean J Hepatol*. 2010; 16(3): 295-300.
27. Coppola N, Genovese D, Pisaturo M, Taffon S, Argentini C, Pasquale G, et al. Acute hepatitis with severe cholestasis and prolonged clinical course due to hepatitis A virus Ia and Ib coinfection. *Clin Infect Dis*. 2007; 44(9): e73-e77.
28. Tulek N, Ozsoy M, Moroglu C, Cagla Sonmezer M, Temocin F, Ertem GT, Erdinc FS. Seroprevalence of Hepatitis A Virus Antibodies among the Patients with Chronic Hepatitis B in Turkey. *Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology*. 2015; 5(2): 95-97.
29. Hussain Z, Husain SA, Almajhdi FN, Kar P. Immunological and molecular epidemiological characteristics of acute and fulminant viral hepatitis A. *Viral J*. 2011; 8: 254.
30. Mozes V. Hormonal contraception in women at risk for the development of arterial and venous thrombosis. *Questions of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2009; 2: 83-87. Russian (Мозес В.Г. Гормональная контрацепция у женщин группы риска по развитию артериальных и венозных тромбозов //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8, № 2. С. 83-87.)
31. Lee HW, Chang DY, Moon HJ, Chang HY, Shin EC, Lee JS, et al. Clinical Factors and Viral Load Influencing Severity of Acute Hepatitis A. *PLoS One*. 2015; 10(6): e0130728.
32. Ryu HS, Park SY, Lim SR, Kim HI, Kee WJ, Lee GS, et al. Clinical characteristics and gestational complications associated with acute hepatitis a in pregnancy. *Korean J Gastroenterol*. 2010; 56(5): 307-13.
33. Daudi N, Shouval D, Stein-Zamir C, Ackerman Z. Breastmilk hepatitis A virus RNA in nursing mothers with acute hepatitis A virus infection. *Breastfeed Med*. 2012; 7: 313-315.
34. Kosykh SL, Mozes VG. Diagnosis and treatment of vulvovaginitis in girls. *Mother and Baby 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.)
35. Hendrickx G, Vorsters A, Van Damme P. Advances in hepatitis immunization (A, B, E): public health policy and novel vaccine delivery. *Curr Opin Infect Dis*. 2012; 25(5): 578-583.
36. Motte A, Blanc J, Minodier P, Colson P. Acute hepatitis A in a pregnant woman at delivery. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(2): e49-51.
37. Patterson J, Abdullahi L, Hussey GD, Muloiwa R, Kagina BM. A systematic review of the epidemiology of hepatitis A in Africa. *BMC Infect Dis*. 2019; 19: 651.
38. Zhao Y, Jin H, Zhang X, Wang B, Liu P. Viral hepatitis vaccination during pregnancy. *Hum Vaccin Immunother*. 2016; 12(4): 894-902.
39. Chaudhry SA, Koren G. Hepatitis A infection during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2015; 61(11): 963-964.
40. Bakker M, Bunge EM, Marano C, de Ridder M, De Moerloose L. Immunogenicity, effectiveness and safety of combined hepatitis A and B vaccine: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2016; 15(7): 829-851.
41. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV et al. Hepatitis A Vaccine versus Immune Globulin for Postexposure Prophylaxis. *New Engl J Med*. 2007; 357(17): 1685-1694.
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007; 56(41): 1080-1084.

* * *

Марочко Т.Ю., Леванова Л.А., Додонов М.В., Артымук Д.А.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ И МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

Цель исследования – оценить морфологические особенности строения плаценты и состояния микрофлоры влагалища и плаценты у женщин с преждевременными родами.

Материалы и методы. Дизайн исследования: ретроспективное, случай-контроль. В исследование включены 150 женщин. I группу составили 50 женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути преждевременно, во II группу вошли 100 женщин, родоразрешенных своевременно.

Результаты исследования. Полученные данные показали у пациенток с преждевременными родами (ПР) реализацию восходящего инфицирования последа с преобладанием хориодецидуита (40 %) и интервиллусита (32 %), а также более высокой частотой плацентарной недостаточности (54 %). У этих женщин в ранние сроки беременности регистрировалась более высокая частота нарушений биоценоза влагалища. Взаимосвязь между биоценозом влагалища в ранние сроки беременности, частотой инфицирования поверхности плаценты и реализацией инфицирования последа не установлена. У пациенток с ПР в ранние сроки беременности статистически значимо чаще из влагалища выделялись такие микроорганизмы, как *Staphylococcus haemolyticus* – 30,6 %, *Staphylococcus epidermidis* – 30,6 %, *Corynebacterium spp.* – 19,4 %, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*. Не обнаружено статистически значимых различий между частотой выделения различных микроорганизмов с поверхности плаценты у женщин с преждевременными и срочными родами.

Заключение. Пациентки с ПР характеризовались более высокой частотой реализации восходящего инфицирования последа и частотой нарушений биоценоза влагалища.

Ключевые слова: преждевременные роды; микробиocenоз влагалища; морфология плаценты

Marochko T.Yu., Levanova L.A., Dodonov M.V., Artyuk D.A.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PLACENTA AND VAGINAL MICROBIOTIC ECOSYSTEM IN WOMEN WITH PREMATURE BIRTH

Objective – to assess the morphological features of the structure of the placenta and the state of the microflora of the vagina and placenta in women with preterm birth.

Materials and methods. Study design: retrospective, case-control. The study included 150 women. Group I consisted of 50 women with premature vaginal birth; Group II consisted of 100 women with term vaginal birth.

Results. The results of the study showed that in patients with preterm birth (PB), an ascending infection of the placenta is realized with a predominance of chorioamnionitis (40 %) and intervillitis (32 %), as well as a higher rate of placental insufficiency (54 %). In these women in the early stages of pregnancy, a higher incidence of vaginal biocenosis was recorded. The relationship between the vaginal biocenosis in early pregnancy, the frequency of infection of the surface of the placenta and the realization of infection of the placenta has not been established. In patients with PB in the early stages of pregnancy, statistically significantly more often microorganisms were isolated from the vagina such as *Staphylococcus haemolyticus* – 30.6 %, *Staphylococcus epidermidis* – 30.6 %, *Corynebacterium spp.* – 19.4 %, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*. No statistically significant differences were found between the frequency of excretion of various microorganisms from the surface of the placenta in women with preterm and term births.

Conclusion. Patients with PB were characterized by a higher incidence of ascending infection of the placenta and disorders of vaginal biocenosis.

Key words: premature birth; vaginal microbiocenosis; placental morphology

Частота преждевременных родов (ПР) в настоящее время в развитых странах составляет 5-7 %, а неонатальная смертность достигает 28 %. Ежегодно в мире рождаются 15 миллионов недоношенных детей. При этом ПР являются комплексной медико-социальной проблемой, связанной

с решением задач по улучшению качества последующей жизни детей, родившихся недоношенными, и сопряженными материально-экономическими затратами. Тяжесть осложнений, связанных с недоношенностью, как правило, пропорциональна гестационному сроку преждевременных родов.

В настоящее время перед акушерами стоят две основные задачи: диагностика угрожающих преждевременных родов для профилактики ненадлежащих вмешательств и подготовка плода к преждевременному рождению с помощью адекватных и одновременно безопасных медикаментозных средств [1].

Корреспонденцию адресовать:

АРТЫМУК Дмитрий Анатольевич,

650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: +7-961-733-66-33. E-mail: martynych98@mail.ru

Нерешенными до настоящего времени остаются вопросы профилактики ПР. Так, доказанными интервенциями первичной профилактики являются прекращение курения, уменьшение стресса и физической нагрузки, определенное питание [2-4]. Вторичная профилактика ПР состоит в проведении скрининга путем оценки состояния шейки матки и применение у женщин группы риска прогестерона, пессария или серкклажа [5]. Для вторичной профилактики ПР возможно применение комбинированного подхода [6]. Третичная профилактика включает в себя проведение токолиза, введение кортикостероидов и перевод беременной в перинатальный центр, однако эти интервенции не снижают риск ПР, но могут улучшить перинатальные исходы [5, 7].

Предполагается высокая значимость нарушений микробиоценоза влагалища в ранние сроки беременности в возникновении и реализации ПР [8-10]. И, соответственно, предполагается, что своевременная коррекция их нарушений может предупредить ПР [9, 10]. Например, в метаанализе Kanninen T.T. (2019) показано, что женщины с угрожающими ПР в 9 % случаев инфицированы *Chlamydia trachomatis*, что существенно превышает распространенность этого заболевания в популяции [11, 12]. Тем не менее, несмотря на то, что общепризнано, что инфекционный фактор является одним из основных в генезе ПР, значение нарушений микробиоценоза влагалища во время беременности остается дискуссионным.

Цель исследования — оценить морфологические особенности строения плаценты и состояния микрофлоры влагалища и плаценты у женщин с преждевременными родами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования: ретроспективное, случай-контроль. В исследование включены 150 женщин. I группу составили 50 женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути преждевременно, во II группу вошли 100 женщин, родоразрешенных своевременно. Критерии включения в I группу: преждевременные роды (срок родов 22-36 недель), родоразрешение через естественные родовые пути, информированное согласие пациентки на участие в исследовании. Критерии исключения из I группы: срок родов более 36 недель, родоразрешение путём операции кесарева сечения. Критерии включения во II группу: срочные роды (срок родов 37-41 неделя), родоразрешение через

естественные родовые пути, информированное согласие пациентки на участие в исследовании. Критерии исключения из II группы: срок родов менее 37 недель, родоразрешение путём операции кесарева сечения. Средний возраст женщин I группы составил $29 \pm 5,6$ лет, средний срок родов $32,5 \pm 2,8$ недели (от 23 до 36 недель), во II группе, соответственно, — $30,5 \pm 5,6$ лет, средний срок родов $38,8 \pm 1,2$ недель (от 37 до 41 недель), $p > 0,05$; $p < 0,001$.

Результаты морфологического исследования плаценты, бактериологического исследования содержимого влагалища и соскоба с поверхности плаценты получены методом выкопировки данных из историй родов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.2. Для представления качественных признаков использовали относительные показатели (доли, %). Для оценки различий относительных величин использовали анализ таблиц сопряженности (χ^2). При частотах меньше 5 применяли двусторонний точный критерий Фишера. Для сравнения относительных показателей, характеризующих связанные совокупности (до и после лечения), нами использовался тест Мак-Немара. Критический уровень значимости — $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты морфологического исследования плаценты представлены в таблице 1.

Результаты проведенного исследования показали, что у всех женщин I группы в плаценте имелись признаки незрелости, что было не характерно для II группы женщин. Признаки хронической плацентарной недостаточности имели место у 27 (54 %) пациенток I группы и у 35 (35 %) женщин II группы ($\chi^2 = 4,962$; $p=0,026$). У 32 (64 %) женщин I группы и у 37 (37 %) женщин II группы имело место инфицирование последа ($\chi^2 = 9,783$; $p = 0,002$). Децидуит зарегистрирован у 9 (18 %) и у 7 (7 %) женщин I и II групп, соответственно ($\chi^2 = 4,233$; $p = 0,04$), интервиллузит — у 16 (32 %) и 11 (11 %) ($\chi^2 = 9,959$; $p = 0,001$), хориодецидуит — у 20 (40 %) и 25 (25 %) ($\chi^2 = 3,571$; $p = 0,059$), фунгикулит — у 6 (12 %) и 4 (4 %) женщин ($\chi^2 = 3,429$; $p = 0,065$). Гнойный мембранит в I группе выявлен у 5 (10 %) женщин и отсутствовал во II группе ($\chi^2 = 10,345$; $p = 0,002$).

Сведения об авторах:

МАРОЧКО Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: marochko.2006.68@mail.ru

ДОДОНОВ Максим Владимирович, кандидат биологических наук, доцент кафедры патологической анатомии и гистологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: max_dodonov@mail.ru

ЛЕВАНОВА Людмила Александровна, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: micro@kemsma.ru

АРТЫМУК Дмитрий Анатольевич, студент, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: martynych98@mail.ru

Таблица 1

Результаты морфологического исследования плаценты у пациенток с преждевременными и со срочными родами (%)

Table 1

Results of a morphological study of the placenta in patients with preterm and urgent delivery (%)

Морфологическая характеристика	I группа (n = 50)	II группа (n = 100)	χ^2	p
Признаки незрелости	100	0	24,176	< 0,001
Плацентарная недостаточность	54	35	4,962	0,026
Децидуит	18	7	4,233	0,04
Интервиллузит	32	11	9,959	0,001
Хориодецидуит	40	25	3,571	0,059
Фуникулит	12	4	3,429	0,065
Гнойный мембранит	10	0	10,345	0,002

Преждевременные роды – это многофакторный синдром с различными факторами риска и долгосрочными последствиями для здоровья ребенка. Патология плаценты дает важную диагностическую информацию, чтобы установить причину преждевременных родов [13].

Результаты ранее проведенного исследования Feist Н. (2017) показали, что острый хориоамнионит и омфаловаскулит коррелируют с клинической тяжестью и прогнозом для новорожденного ребенка. Хронический децидуит, хронический хориоамнионит, хронический гистиоцитарный интервиллузит – это морфологические результаты исследования плаценты, которые очень часто регистрируются при ПР [14]. В нашем исследовании также зарегистрирована статистически значимо более высокая частота децидуита, интервиллузита, гнойного мембранита в группе женщин с ПР относительно женщин со спонтанными срочными родами.

Однако исследования последних лет показали, что инфекция может быть менее частой причиной ПР, чем предполагалось ранее, особенно после 32 недель беременности. Вместо этого, многие случаи спонтанных ПР, по-видимому, вызваны плацентарной недостаточностью [13]. Результаты нашего исследования продемонстрировали более высокую частоту плацентарной недостаточности у пациенток с ПР (54 %) относительно женщин с срочными родами (35 %).

По данным исследования Малышкиной А.И. (2017), особенностью плацент при ПР до 32 недель гестации являются гипоплазия в сочетании с пролиферативным виллузитом, с поствоспалительной гиповаскуляризацией и нарушением дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин на фоне несформированных компенсаторных и адаптационных реакций, после 32 недель беремен-

ности – хронические нарушения материнского и плодового кровообращения с компенсаторной гиперплазией терминальных ворсин, капилляров и синцитиокапиллярных мембран в них [15].

Предполагается, что новое понимание основополагающих механизмов, регулирующих маточно-плацентарный кровоток и влияния нарушений перфузии плаценты на здоровье плаценты, может привести к улучшению диагностического тестирования на ранних сроках беременности и революции в профилактической помощи для матери и ее ребенка [13].

Результаты микробиологического исследования вагинального содержимого и соскоба плаценты представлены в таблице 2.

Микрофлора из влагалища выделялась в I триместре беременности в 97,2 % случаев у женщин I группы и в 51 % случаев во II группе ($\chi^2 = 23,417$; $p < 0,001$). В посеве соскоба с поверхности плаценты микрофлора выделена у 61,2 % и 50 % женщин I и II групп, соответственно ($\chi^2 = 1,666$; $p = 0,197$). Среди женщин с выделенной влагалищной микрофлорой только у 13,9 % обследованных I группы были обнаружены лактобактерии, однако их уровень составил не более 10^4 КОЕ/г, во II группе – у 21 % с уровнем более 10^4 КОЕ/г ($\chi^2 = 0,879$; $p = 0,349$). У 19,4 % женщин I группы в составе влагалищной микрофлоры обнаружены типичные резиденты: коагулазоотрицательные стафилококки, коринебактерии, количество которых не превышало 10^2 - 10^3 КОЕ/г. При этом уровень лактобактерий был значительно снижен (до 10^2 КОЕ/г) или отсутствовал. У 75 % пациенток I группы в составе влагалищной микрофлоры обнаружены в высоких титрах условно-патогенные микроорганизмы (УПМ): гемолитические стафилококки с уровнем 10^4 - 10^7 КОЕ/г, энтерококки – 10^5 - 10^6 КОЕ/г,

Information about authors:

MAROCHKO Tatyana Yurievna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: marochko.2006.68@mail.ru

DODONOV Maxim Vladimirovich, candidate of medical sciences, docent of the department of pathological anatomy and histology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: max_dodonov@mail.ru

LEVANOVA Lyudmila Aleksandrovna, Doctor of Medical Sciences, docent, head of the department of microbiology, immunology and virology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: micro@kemsma.ru

ARTYMUК Dmitry Anatolyevich, student, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: martynych98@mail.ru

Таблица 2
 Результаты микробиологического исследования отделяемого из влагалища и соскоба плаценты
 Table 2
 Results of microbiological examination of the vaginal discharge and scraping of the placenta

Микроорганизм	I группа		II группа		Влагалище I,II		Плацента I,II	
	Влагалище	Плацента	Влагалище	Плацента	χ^2	p	χ^2	p
	абс (%)	абс (%)	абс (%)	абс (%)				
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	11 (30,6)	3 (6,1)	1 (1,5)	8 (8)	21,543	<0,001	0,170	0,681
<i>Corynebacterium spp.</i>	7 (19,4)	1 (2)	0	1 (1)	15,565	<0,001	0,269	0,604
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11 (30,6)	2 (4,1)	6 (8)	10 (10)	9,542	0,003	1,556	0,213
<i>Streptococcus spp.</i>	1 (2,8)	2 (4,1)	0	0	2,102	0,148	4,137	0,042
<i>Lactobacillus spp.</i>	5 (13,9)	1 (2)	16 (21)	1 (1)	0,879	0,349	0,269	0,604
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (2,8)	0	0	0	2,102	0,148	0,0	1,0
<i>Candida albicans</i>	8 (22,2)	1 (2)	9 (12)	0	1,96	0,162	2,055	0,152
<i>Staphylococcus warneri</i>	1 (2,8)	0	0	0	2,102	0,148	0,0	1,0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1 (2,8)	0	2 (2,6)	0	0,001	0,974	0,0	1,0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	2 (5,6)	1 (2)	0	0	4,243	0,04	2,055	0,152
<i>E. coli</i>	4 (11,1)	11 (22,4)	1 (1,5)	22 (22)	5,406	0,021	0,004	0,951
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (2,8)	0	0	0	2,102	0,148	0,0	1,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	5 (13,9)	7 (14,3)	2 (2,6)	16 (16)	5,185	0,023	0,074	0,786
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1 (2)	0	1 (1)	0,0	1,0	0,269	0,604
<i>Providencia</i>	0	1 (2)	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	1,0
<i>Citrobacter</i>	0	1 (2)	2,0 (2,6)	0,0	0,0	1,0	2,055	0,152
Не выявлено	1 (2,8)	19 (38,8)	37 (49)	50 (50)	23,417	<0,001	1,666	0,197

энтеробактерии – 10^7 КОЕ/г. Кроме того, в составе влагалищной микрофлоры обнаруживались *Candida albicans*, средний уровень которых составил 10^5 КОЕ/г. У женщин с дисбиозом влагалищной микрофлоры в 74 % случаев в посеве с поверхности плаценты обнаружены представители резидентной микрофлоры: коагулазоотрицательные стафилококки и негемолитические стрептококки, средний уровень которых составил 10^3 КОЕ/г, а также УПМ, среди которых преобладали *E. coli* и энтерококки со средним количественным уровнем, достигавшим 10^5 КОЕ/г, гемолитические стафилококки в количестве 10^2 КОЕ/г, а также высокий уровень (10^6 КОЕ/г) *Staphylococcus aureus*, *Providencia spp.*, *Citrobacter spp.*

У пациенток с ПР в ранние сроки беременности статистически значимо чаще из влагалища выделялись такие микроорганизмы, как *Staphylococcus haemolyticus* – 30,6 % и 1,5 % ($\chi^2 = 21,543$; $p < 0,001$), *Staphylococcus epidermidis* – 30,6 % и 8 % ($\chi^2 = 9,542$; $p = 0,003$), *Corynebacterium spp.* – 19,4 % и 0 % ($\chi^2 = 15,565$; $p < 0,001$), *Enterococcus faecalis* – 13,9 % и 2,6 % ($\chi^2 = 5,185$; $p = 0,023$), *E. coli* – 11,1 % и 1,5 % ($\chi^2 = 5,406$; $p = 0,021$). Не обнаружено статистически значимых различий между частотой выделения различных микроорганизмов с поверхности плаценты у женщин с преждевременными и срочными родами.

В настоящее время общепризнано, что внутриутробное развитие плода человека происходит в стерильной среде, а микробиота формируется в процессе родов и после рождения. Однако исследования последних лет поставили под сомнение стерильность плаценты, но полученные доказательства не являются неопровержимыми [16]. В то же время,

установлено важное влияние материнского микробиома на формирование микробиомов новорожденного и микробиома плаценты [17].

Известно, что обсеменение последа чаще возникает при наличии условно-патогенной микрофлоры влагалища в высокой концентрации. В ранее опубликованных исследованиях не выявлена взаимосвязь между микробиотой влагалища и плаценты – во влагалище преобладали представители семейства *Staphylococcaceae*, а в последе – *Enterobacteriaceae*, отмечалось преимущественно восходящее инфицирование при нарушении микробиоты влагалища [18].

ВЫВОДЫ

Таким образом, пациентки, родившие преждевременно, характеризовались более высокой частотой реализации восходящего инфицирования последа с преобладанием хориодецидунита и интервиллитуза, а также более высокой частотой плацентарной недостаточности. У этих женщин в ранние сроки беременности регистрировалась более высокая частота нарушений биоценоза влагалища. Взаимосвязь между биоценозом влагалища в ранние сроки беременности, частотой инфицирования поверхности плаценты и реализацией инфицирования последа не установлена.

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. Premature birth. Clinical recommendations (treatment protocol). М., 2013. 35 p. (Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation N 15-4/10/2-9480 of December 17, 2013). Russian (Преждевременные роды. Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2013. 35 с. (Письмо Минздрава России № 15-4/10/2-9480 от 17.12.2013.))
2. Dudenhausen JW. Primary prevention of preterm birth. *J Perinat Med.* 2014; 42: 431-433.
3. Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2014; 383: 1549-1560.
4. Diez-Izquierdo A, Balaguer A, Lidon-Moyano C, Martín-Sánchez JC, Galán I, Fernández E, Martínez-Sánchez JM. Correlation between tobacco control policies, preterm births, and low birth weight in Europe. *Environ Res.* 2018; 160: 547-553.
5. Kyvernitakis I, Maul H, Bahlmann F. Controversies about the Secondary Prevention of Spontaneous Preterm Birth. *Geburtsh Frauenheilk.* 2018; 78: 585-59.
6. Shor S, Zimmerman A, Maymon R, Kovo M, Wolf M, Wiener I et al. Combined therapy with vaginal progesterone, Arabin cervical pessary and cervical cerclage to prevent preterm delivery in high-risk women. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019. (2): 1-5.
7. Sentilhes L, Sénat MV, Ancel PY et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017; 210: 217-224.
8. Kindinger LM, Bennett PR, Lee YS, Marchesi JR, Smith A, Cacciatore S et al. The interaction between vaginal microbiota, cervical length, and vaginal progesterone treatment for preterm birth risk. *Microbiome.* 2017; 5(1): 6.
9. Artyumuk NV, Elizarova NN, Kolesnikova NB, Pavlovskaya DV, Chernyaeva VI. Features of pregnancy, childbirth and the condition of newborns with premature rupture of the membranes and premature pregnancy. *Gynecologia.* 2016; 18(1): 64-67. Russian (Артымук Н.В., Елизарова Н.Н., Колесникова Н.Б., Павловская Д.В., Черняева В.И. Особенности беременности, родов и состояния новорожденных при преждевременном разрыве плодных оболочек и недоношенной беременности. *Гинекология.* 2016. Т. 18, № 1. С. 64-67.)
10. Elizarova NN, Artyumuk NV, Turieva MV, Kolesnikova NB, Pavlovskaya DV, Grishkevich EV. Infection peculiarities of placenta in women with premature rupture of membranes at 22⁺⁰-36⁺⁶ weeks depend on latency. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2017; 2(69): 17-22. Russian (Елизарова Н.Н., Артымук Н.В., Туриева М.В., Колесникова Н.Б., Павловская Д.В., Гришкевич Е.В. Инфекционные особенности последа при преждевременном разрыве плодных оболочек в 22⁺⁰-36⁺⁶ недель в зависимости от продолжительности безводного периода //Мать и Дитя в Кузбассе. 2017. № 2(69). С. 17-22.)
11. Kanninen TT, Quist-Nelson J, Sisti G, Berghella V. Chlamydia trachomatis screening in preterm labor: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019; 240: 242-247.
12. Artyumuk NV, Belokrinitskaya TE. Clinical Norms. Obstetrics and gynecology. М.: GEOTAR-Media, 2018. 352 p. Russian (Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е. Клинические нормы. Акушерство и гинекология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 352 с.)
13. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med.* 2014; 6(237): 237ra65.
14. Feist H, von Kaisenberg C, Hussein K. Pathoanatomical and clinical aspects of the placenta in preterm birth. *Pathologie.* 2017; 38(4): 248-259.
15. Malyshkina AI, Nazarova AO, Kulida LV, Kozyrina AA, Zholobov YuN, Nazarov SB. Pathomorphology of placenta in women with preterm births at different age of gestation. *Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2017; 11(4): 23-29. Russian (Малышкина А.И., Назарова А.О., Кулида Л.В., Козырина А.А., Жолобов Ю.Н., Назаров С.Б. Патоморфологические особенности плацент у женщин с преждевременными родами в зависимости от срока гестации //Акушерство, гинекология и репродукция. 2017; 11(4): 23-29.)
16. Perez-Muñoz ME, Arrieta MC, Ramer-Tait AE, Walter J. A critical assessment of the «sterile womb» and «in utero colonization» hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome.* 2017; 5(1): 48.
17. Kamińska D, Gajecka M. Is the role of human female reproductive tract microbiota underestimated? *Benef Microbes.* 2017; 8(3): 327-343.
18. Marochko TYu, Levanova LA, Artyumuk DA. Microbiological and morphological parallels with infection of the placenta. *Materials of the scientific-practical conference of the Trans-Baikal Territory «Proven and controversial in obstetrics and gynecology».* Chita, 2019. P. 39-41. Russian (Марочко Т.Ю., Леванова Л.А., Артымук Д.А. Микробиологические и морфологические параллели при инфицировании плаценты //Матер. науч.-практ. конф. Забайкальского края «Доказанное и спорное в акушерстве и гинекологии». Чита, 2019. С. 39-41.)

* * *

Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н.
Читинская государственная медицинская академия,
г. Чита, Россия

АНАЛИЗ УРОВНЯ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА $\beta 1$ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Достижение контроля над симптомами заболевания является самой важной и серьезной задачей в лечении бронхиальной астмы. Причиной неконтролируемого течения может явиться активация тканевых факторов роста, запускающих процесс ремоделирования дыхательных путей.

Цель исследования – изучить изменение уровня трансформирующего фактора роста $\beta 1$ у детей, больных бронхиальной астмой.

Материалы и методы. В статье представлены результаты комплексного обследования 71 пациента в возрасте от 1 до 16 лет. Для определения уровня трансформирующего фактора роста $\beta 1$ использовался набор реактивов для иммуноферментного анализа.

Результаты. У детей, больных бронхиальной астмой, уровень профибротического цитокина значительно повышается при отсутствии контроля над симптомами астмы. Высокие значения уровня трансформирующего фактора роста $\beta 1$ положительно коррелируют с обструктивными нарушениями вентиляции.

Заключение. Повышение уровня трансформирующего фактора роста $\beta 1$ является прогностически неблагоприятным маркером ремоделирования дыхательных путей.

Ключевые слова: дети; бронхиальная астма; контроль; трансформирующий фактор роста $\beta 1$

Potapova N.L., Gaymolenko I.N.
Chita State Medical Academy, Chita, Russia

ANALYSIS OF THE LEVEL OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR $\beta 1$ IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Achieving control over the symptoms of the disease is the most important and serious task in the treatment of bronchial asthma. The cause of uncontrolled flow may be the activation of tissue growth factors that trigger the process of remodeling the respiratory tract.

The aim of the research – to study the change in the level of transforming growth factor $\beta 1$ in children with bronchial asthma.

Materials and methods. The article presents the results of a comprehensive examination of 71 patients aged 1 to 16 years. To determine the level of transforming growth factor $\beta 1$, a set of reagents for enzyme immunoassay by Vector-best was used.

Results. In children with bronchial asthma, the level of profibrotic cytokine significantly increases in the absence of control over asthma symptoms. High values of transforming growth factor $\beta 1$ positively correlate with obstructive ventilation disorders.

Conclusion. Increasing the level of transforming growth factor $\beta 1$ is a prognostically unfavorable marker of airway remodeling.

Key words: children; bronchial asthma; control; transforming growth factor β

Бронхиальная астма (БА) представляет собой сложное, гетерогенное, хроническое заболевание органов дыхания, несущее серьезное медицинское и социально-экономическое бремя для взрослого и детского населения. Основной проблемой в управлении бронхиальной астмой является возможность ее максимального контроля при сохранении оптимально дозированной терапии [1].

В перечне слабых мест при лечении бронхиальной астмы остается процесс реструктуризации дыхательных путей. Ремоделирование внеклеточного матрикса может происходить в любом возрасте, при любой степени тяжести астмы, что обусловлено сложными патогенетическими взаимодействиями различных биологически активных молекул и внешних триггеров.

Непосредственное участие в процессе хронизации аллергического воспаления при астме принимают ростовые факторы. Известно, что трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF $\beta 1$) является одним из ключевых медиаторов ремоделирования и коррелирует с повышенной активностью Th 17, усугубляющего воспаление в дыхательных путях [2-4]. Кроме того, получены данные, свидетельствующие об ингибирующем влиянии TGF $\beta 1$ на релаксацию гладкой мускулатуры бронхов посредством индукции укорочения гладкомышечных элементов и нарастании бронхиальной гиперреактивности [5]. Современная информация заставляет задуматься о выборе новых подходов к лечебной тактике бронхиальной астмы с учетом патогенеза [6, 7].

Все выше перечисленные моменты являются ключевыми в определении необходимости исследования уровня TGF $\beta 1$ при разной степени контроля бронхиальной астмы у детей.

Цель исследования – изучить изменение уровня трансформирующего фактора роста $\beta 1$ у детей, больных бронхиальной астмой.

Корреспонденцию адресовать:

ПОТАПОВА Наталья Леонидовна,
672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а,
ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России.
Тел: 8 (3022) 35-43-24
E-mail: nataliapotap@yandex.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проводимое исследование спланировано как одномоментное проспективное, проводилось на базе специализированного отделения пульмонологии Краевой детской клинической больницы г. Чита в период 2013-2015 гг. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным Этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии.

В сплошную выборку вошли 71 пациент возрастной категории от 1 до 16 лет с диагнозом бронхиальной астмы, выставленным на основе утвержденных критериев диагностики заболевания («Национальная программа. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики», 2017). Пациенты были включены в исследование по принципу информированного добровольного согласия пациентов старше 15 лет, до 15 лет — с согласия родителей. Критерии исключения пациентов из исследования: интеркуррентные инфекционные заболевания; хронические заболевания в стадии обострения; врожденные аномалии развития легких; тяжелые и декомпенсированные заболевания печени и почек, сердечно-сосудистой системы; отказ родителей или пациентов от участия в исследовании. Группу сравнения составили 24 ребенка 2 группы здоровья, стратифицированные по полу и возрасту, без аллергической патологии в анамнезе.

По критерию тяжести заболевания пациенты были разделены на 3 группы: дети с БА легкой степени тяжести — 24, 15 пациентов со среднетяжелой астмой и 32 пациента с тяжелым течением заболевания. Соотношение мальчиков и девочек значимо не отличалось (1,1 : 1,0), средний возраст пациентов составил 8,5 лет (6,5-10,5).

Всем обследуемым проводили стандартное клинико-лабораторное обследование в соответствии с отечественными стандартами оказания специализированной помощи и клиническими рекомендациями. Вентиляционный статус оценивался методом компьютерной бронхофонографии (КБФГ) с регистрацией дыхательных шумов, имеющих диагностическое значение в оценке проходимости верхних, средних и нижних дыхательных путей. Учитывалась акустическая работа дыхания (АКРД): АКРД1 — 1,2-12,6 кГц (общий диапазон); АКРД2 — 5,0-12,6 кГц (высокочастотный диапазон); АКРД3 — 1,2-5,0 кГц (среднечастотный диапазон); К — коэффициент, отражающий параметры в относительных единицах: К1 — весь спектр частот; К2 — высокочастотный диапазон; К3 — среднечастотный диапазон.

Сведения об авторах:

ПОТАПОВА Наталья Леонидовна, канд. мед. наук, зав. кафедрой поликлинической педиатрии с курсом медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия. E-mail: nataliapotap@yandex.ru

ГАЙМОЛЕНКО Инесса Никандровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия. E-mail: ingaim@mail.ru

Для определения уровня трансформирующего фактора роста $\beta 1$ использовался набор реактивов для иммуноферментного анализа TGF $\beta 1$.

Статистическая обработка проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Office Excel, «Statistica Soft 6,0». Данные представлены в виде медианы (Me) и доверительных интервалов значений — 25-75 перцентили. Сравнение несвязанных групп проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Достоверным считался результат при $t > 2$, при котором $p < 0,05$. Степень взаимосвязи между парами признаков и тесноту связи оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции r Spearman.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с критериями контроля (E. Bateman) пациенты были разделены на 2 подгруппы: неконтролируемая астма (НБА) ($n = 15$) и группа сравнения — хорошо контролируемая астма (КБА) ($n = 56$). Возраст пациентов в группах контролируемой и неконтролируемой астмы значимо не отличался — 9,5 (8,0-13,5) и 8,5 (6,5-11,0) лет, соответственно. Независимо от степени контроля, девочки составили около 60 % от общего числа пациентов в группах; неконтролируемому течению были более подвержены пациенты подросткового возраста — 7 девочек (46,6 %) и 5 мальчиков (33,3 %).

Более половины пациентов (71,4 % / 40) с контролируемым течением страдали БА от 0 до 5 лет, около четверти обследованных имели стаж заболевания от 5 до 12 лет. Напротив, неконтролируемое течение характеризовалось большей продолжительностью болезни — более 5 лет с диагнозом астмы наблюдались 8 больных (53,3 %).

Следует отметить, что коморбидный аллергический ринит чаще выявлялся при отсутствии контроля над заболеванием, что отражает распространенность хронического аллергического воспаления. Так, при неконтролируемом течении он регистрировался у 9 пациентов (60 %), в группе с достижением целевого контроля — у 23 детей (41,1 %).

Исследование особенностей течения «wheezing» показало, что в некоторых ситуациях свистящее дыхание раннего возраста сопровождается начальной реорганизацией бронхиальной стенки, повышая, таким образом, риск неконтролируемого течения астмы [8]. Анализ анамнестических сведений показал, что пациенты с отсутствием контроля в 2,2 раза чаще переносили ОРВИ с бронхообструктивным синдромом в раннем возрасте.

Уровень общего сывороточного иммуноглобулина Е у пациентов с неконтролируемой астмой опре-

делялся выше референсных значений и составил 178,5 МЕ/мл [45,6-557,3], в группе сравнения – 97,5 МЕ/мл [40,5-290,0].

Показатели пикфлоуметрии характеризовались снижением пиковой скорости выдоха и высокой степенью вариабельности пиковой скорости воздушного потока на выдохе у больных с неконтролируемой астмой в сравнении с группой хорошего контроля (табл. 1).

Таблица 1
Показатели пикфлоуметрии у больных БА, Ме (25-75 перцентиль)

Table 1
Indicators of peak flowmetry in patients with BA, Me (25-75 percentile)

Группы	ПСВ, %	Δ СЛБ, %
КБА, n = 56	74,5 (70,5-86,5)	12,5 (10,5-14,5)
НБА, n = 15	65,0 (60,0-72,5)	23,0 (15,5-25,5)*

Примечание: *p < 0,05 – в сравнении с группой пациентов с контролируемой БА.

Note: * p < 0,05 – in comparison with the group of patients with controlled BA.

Сравнение значений акустической работы дыхания не выявило значимых различий, однако была отмечена тенденция к увеличению показателей акустической работы дыхания при потере контроля, что свидетельствует о наличии нарушений обструктивного характера (табл. 2).

Оценка результатов лабораторного исследования продемонстрировала значительную разницу в содержании сывороточного трансформирующего фактора роста β1 у пациентов, больных БА, в сравнении с группой здоровых индивидов. Следует заметить, что значения отличались в зависимости от степени контроля. Дети, имеющие неконтролируемое течение заболевания, имели уровень TGFβ1 практически в 3 раза превышающий значения здоровых лиц. Контролируемое течение заболевания сопровождалось несколько более низким уровнем, но также было значимо выше, чем в группе контроля (табл. 3). Полученные результаты соответствуют полученным ранее данным зарубежных и отечественных исследователей.

В разные возрастные периоды мы можем наблюдать разную степень компенсации, адаптации детей к патологическим процессам. В связи с этим, мы проанализировали уровень данного профибротического цитокина у детей в возрастные периоды 1-3 года, 4-7 лет, 8-11 лет и 12-18 лет (группы определены в соответствии с возрастной периодизацией Гундобина Н.П.). Несмотря на более низкие значения TGFβ1, в раннем возрасте значимых различий не было обнаружено. В то же время хотелось бы обратить внимание, что, начиная с 4-летнего возраста, мы наблюдаем более «плавные», равномерные значения трансформирующего фактора роста β1 с незначительным приростом его содержания. Умеренное повышение данного фактора роста в

Таблица 2
Показатели акустической работы дыхания детей, больных БА, в зависимости от степени контроля БА, Ме (25-75 перцентиль)

Table 2
Indicators of acoustic work of breathing of children with BA, depending on the degree of BA control, IU (25-75 percentile)

Показатели	КБА (n = 56)	НБА (n = 15)
АКРД1	1426,405 (466,54-1903,82)	1770,76 (977,42-2862,89)
АКРД2	34,225 (9,97-54,61)	38,13 (11,75-86,51)
АКРД3	1387,545 (456,56-1853,93)	1745,96 (952,48-2783,61)

Таблица 3
Уровень TGFβ1 при разной степени контроля БА, Ме (25-75 перцентиль)
Table 3
The level of TGFβ in different levels of BA control, Me (25-75 percentile)

Показатель	Контроль (n = 24)	КБА (n = 56)	НБА (n = 15)
TGFβ1, пг/мл	39,25 (26,4-111,4)	90,5 (46,75-119,0)	124,9* (91,6-138,45)

Примечание: *p < 0,05 – между группами по критерию Манна-Уитни.

Note: * p < 0,05 – between groups according to the Mann-Whitney criterion.

Information about authors:

POTAPOVA Natalia Leonidovna, candidate of medical sciences, head of the department of outpatient pediatrics with a course of medical rehabilitation, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: nataliapotap@yandex.ru

GAYMOLENKO Inessa Nikandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pediatrics, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: ingaim@mail.ru

первые годы жизни детей можно объяснить, с одной стороны, меньшей продолжительностью заболевания, с другой стороны, сравнительно небольшими сдвигами в реорганизации внеклеточного матрикса бронхиального дерева (табл. 4).

Учитывая, что данный фактор роста является одним из наиболее важных цитокинов, участвующих в ремоделировании дыхательных путей, логично предположить, что его концентрация может зависеть от длительности заболевания.

Следующий аналитический этап заключался в оценке концентрации TGF β 1 в зависимости от возраста дебюта заболевания и длительности болезни. Известно, что раннее начало бронхиальной астмы, как правило, имеет более тяжелое течение, поэтому нами был исследован тканевой профибротический фактор при дебюте до 3 лет и старше 3-летнего возраста; кроме того, учитывался стаж заболевания до 5 лет и более 5 лет.

Во всех ситуациях мы видим значительное превышение диапазона нормальных значений TGF β 1, но значимых различий по данным хронологическим показателям не получено (табл. 5). Тем не менее, наблюдается тенденция к более высоким значениям трансформирующего фактора роста β 1 у лиц с дебютом заболевания в возрасте до 3 лет. Вероятно, это можно объяснить большей активностью ростового фактора даже при умеренном начальном значении, что подтверждает возможность ранней реструктуризации дыхательных путей.

Проведение корреляционного анализа выявило связь между акустической работой дыхания в высокочастотном диапазоне и уровнем TGF β 1, возможно, свидетельствующую о необратимых морфологических изменениях в дыхательных путях при

увеличении концентрации TGF β 1 ($r_s = 0,427$; $p < 0,042$). Данный результат особо важен в практическом отношении, поскольку указывает на TGF β 1 как на фактор риска прогрессирующего снижения легочной вентиляции в детском возрасте, и, соответственно, неблагоприятный прогноз течения астмы в будущем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные сведения позволили нам получить доказательства роли трансформирующего фактора роста β 1 в контроле состояния легочной функции и течения бронхиальной астмы.

Итак, на основании проведенного исследования нами сделаны следующие выводы:

1. Ранняя манифестация и неконтролируемое течение бронхиальной астмы сопровождаются более значительной активацией трансформирующего фактора роста β 1.

2. Высокие значения TGF β 1 коррелируют с обструктивными нарушениями на уровне мелких бронхов, что отражает роль трансформирующего фактора роста β 1 в ремоделировании дыхательных путей.

3. Дебют бронхиальной астмы в возрасте до 3 лет можно расценивать как фактор риска раннего ремоделирования бронхиального дерева.

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 4
Уровень TGF β 1 в разные возрастные периоды, Ме (25–75 перцентиль)
Table 4
TGF β 1 levels in different age, Me (25–75 percentile)

Показатель	1–3 года	4–7 лет	8–11 лет	12–17 лет
	(n = 6)	(n = 20)	(n = 25)	(n = 20)
TGF β 1, пг/мл	65,46 (30,42-101,46)	82,32 (30,12-110,28)	90,45 (67,69-117,28)	95,025 (53,505-133,63)

Примечание: $p > 0,05$ – между группами по критерию Манна-Уитни.

Note: $p > 0,05$ – between groups according to the Mann-Whitney criterion.

Таблица 5
Уровень TGF β 1 в зависимости от возраста дебюта и длительности заболевания, Ме (25–75 перцентиль)
Table 5
TGF β 1 level depending on the age of debut and duration of disease, Me (25–75 percentile)

Показатель	Дебют БА		Длительность БА	
	До 3 лет (n = 36)	Старше 3 лет (n = 35)	Менее 5 лет (n = 47)	5 лет и более (n = 24)
TGF β 1, пг/мл	99,25 (47,89-137,79)	90,45 (46,08-117,28)	90,45 (44,65-111,29)	97,05 (52,56-135,735)

Примечание: $p > 0,05$ – между сравниваемыми группами.

Note: $p > 0,05$ – between the compared groups.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. National program «Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention». 5th ed. M.: Original layout, 2017. 160 p. Russian (Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд. М.: Оригинал-макет, 2017. 160 с.)
2. Chernysheva OE. Markers of airway remodeling in bronchopulmonary diseases. *Child's health*. 2014; 7(58): 80-83. Ukraine (Чернышева О.Е. Маркеры ремоделирования дыхательных путей при бронхолегочных заболеваниях //Здоровье ребенка. 2014. № 7(58). С. 80-83.)
3. Semernik OE, Lebedenko AA, Tjurina EB. The value of transforming growth factor- β in the pathogenesis of bronchial asthma in children. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2018; 63(4): 253-254. Russian (Семерник О.Е., Лебедеенко А.А., Тюрина Е.Б. Значение трансформирующего фактора роста β в патогенезе бронхиальной астмы у детей //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 4. С. 253-254.)
4. Evasovic JM, Singer CA. Regulation of IL-17A and implications for TGF- β 1 comodulation of airway smooth muscle remodeling in severe asthma. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2019; 316(5): L843-L868.
5. Ojaku CA, Chung E, Parikh V, Williams JK, Schwab A, Fuentes AL et al. Transforming Growth Factor- β 1 Decreases β ₂-Agonist-induced Relaxation in Human Airway Smooth Muscle. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2019; 61(2): 209-218. doi: 10.1165/rcmb.2018-0301OC.
6. Strojtkova TR, Bashkina OA, Seliverstova EN. Analysis of plasma endothelin-1 and fibroblast growth factor in children with bronchial asthma. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2015; 4: 238-239. Russian (Стройкова Т.Р., Башкина О.А, Селиверстова Е.Н. Анализ показателей плазменного эндотелина-1 и фактора роста фибробластов у детей с бронхиальной астмой //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 4. С. 238-239.)
7. Potapova NL, Gajmolenko IN. Basic therapy stereotypes in children with bronchial asthma in transbaikal region: significant changes. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2015; 56: 21-25. Russian (Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н. Стереотипы базисной терапии бронхиальной астмы у детей Забайкальского края: важные перемены //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. № 56. С. 21-25.)
8. Lezmi G, Gosset P, Deschildre A, Abou-Taam R, Mahut B, Beydon N, de Blic J. Airway Remodeling in Preschool Children with Severe Recurrent Wheeze. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192(2): 164-171. doi: 10.1164/rccm.201411-1958OC.

* * *

Кравченко Е.Н., Гончарова А.А.

Омский государственный медицинский университет,
БУЗОО Городской клинический перинатальный центр,
г. Омск, Россия

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ВЫРАЖЕННОСТЬ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА И КОЛИЧЕСТВО РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

Цель исследования – изучить влияние экстрагенитальной патологии на возникновение и выраженность антифосфолипидного синдрома (АФС) и количество репродуктивных потерь.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ 137 карт женщин с прерываниями беременности в анамнезе, разделенных на 2 группы по принципу наличие/отсутствие плазмафереза в схеме терапии на этапе прегравидарной подготовки с последующим ранжированием на 2 подгруппы по принципу наличие/отсутствие активности TORCH-инфекции.

Результаты. Среди экстрагенитальных заболеваний, корреляционные связи которых имели диагностическое, патогенетическое и статистическое значение, в результате анализа всех показателей были выделены аутоиммунный тиреоидит, инфекционная патология и патология ЛОР-органов. Сильная прямая корреляционная связь наблюдалась у женщин с АФС между уровнем IgG к b2-гликопротеину-1 и патологией ЛОР-органов. Иным уровнем корреляционной зависимости характеризовалась пара «Аутоиммунный тиреоидит – IgG к b2-гликопротеину-1»: у женщин с однократной потерей беременности данная связь характеризовалась как прямая корреляция слабой или средней степени. Выявлено наличие обратной корреляционной связи между частотой встречаемости инфекционных заболеваний сезонного характера, не превышающее среднепопуляционные значения, и уровнем волчаночного антикоагулянта. У женщин с однократной гестационной потерей данная связь характеризовалась как обратная слабая корреляция. У женщин с привычной потерей беременности при АФС без признаков TORCH-инфекции была отмечена слабая отрицательная корреляция. Заключение. Изменения в корреляционных связях между содержанием в крови специфических антифосфолипидных антител и экстрагенитальной патологией у женщин с привычным невынашиванием и разным количеством гестационных потерь свидетельствует о дополнительных механизмах развития невынашивания у женщин, перенесших повторные выкидыши, что необходимо учитывать в клинической практике на прегравидарном этапе.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром; невынашивание; беременности; привычный выкидыш; плазмаферез; TORCH-инфекции

Kravchenko E.N., Goncharova A.A.

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

INFLUENCE OF EXTRAGENITAL PATHOLOGY ON THE ORIGIN AND EXPRESSION OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND NUMBER OF REPRODUCTIVE LOSSES

Objective – to study the effect of extragenital pathology on the occurrence and severity of antiphospholipid syndrome (APS) and the number of reproductive losses.

Materials and research methods. 137 cards of women with a history of pregnancy termination were analyzed, divided into 2 groups according to the principle of presence/absence of plasmapheresis in the treatment regimen at the stage of pregravid preparation, followed by ranking into 2 subgroups according to the principle of presence/absence of TORCH infection activity.

Results. Among extragenital pathology, the correlation of which had diagnostic, pathogenetic and statistical significance as a result of the analysis of all indicators, autoimmune thyroiditis, infectious pathology and pathology of ENT organs were identified. A strong direct correlation was observed in women with AFLS between the level of IgG to b2-glycoprotein-1 and the pathology of ENT organs. The pair «Autoimmune thyroiditis – IgG b2-glycoprotein-1» was characterized by a different level of correlation: in women with a single pregnancy loss, this relationship was characterized as a direct correlation of a weak or moderate degree. The presence of an inverse correlation between the frequency of occurrence of seasonal infectious diseases, not exceeding the average population values and the level of Lupus anticoagulant, was revealed. In women with a single gestational loss, this relationship was characterized as an inverse weak correlation. In women with the usual loss of pregnancy with AFS without signs of TORCH infection, a weak negative correlation was noted.

Conclusion. Changes in the correlation between the content of specific antiphospholipid antibodies in the blood and extragenital pathology in women with habitual miscarriage and a different number of gestational losses indicate additional mechanisms for the development of miscarriage in women who have had repeated miscarriages, which must be taken into account in clinical practice at the pregravid stage.

Key words: antiphospholipid syndrome; miscarriage; pregnancy; habitual miscarriage; plasmapheresis; TORCH infection

Антифосфолипидный синдром (АФС) — это системный процесс, который поражает все органы и ткани и диагностируется при наличии клинических и лабораторных критериев [1]. Установленные в настоящее время клинические проявления АФС поражают две системы: сосудистую, вызывающую тромботические проявления, и маточно-плацентарный кровоток, что приводит к осложнениям беременности.

Акушерский АФС — это аутоиммунное заболевание, приводящее к синтезу аутоантител, способных активировать непосредственно ключевые клетки сосудистой и/или плацентарной патофизиологии. Во время беременности плацента является наиболее важным органом. Нарушения функции плаценты вследствие эндотелиальной дисфункции, ишемии и плацентарных микротромбозов ответственны за развитие акушерских осложнений: преэклампсии, HELLP-синдрома, отслойки плаценты и др. [2]. В основе АФС лежит развитие аутоиммунной реакции к фосфолипидным детерминантам, составляющим основу клеточной мембраны большинства клеток. В патологический процесс вовлекаются клетки эндотелия сосудов, что в совокупности с активацией свертывающей системы крови предрасполагает к развитию тромбозов [3-5]. У женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом повышенные уровни антифосфолипидных антител (АФА) встречаются в 24 % наблюдений при привычном невынашивании беременности и в 20 % случаев при бесплодии [6].

Цель исследования — определение взаимного влияния антифосфолипидного синдрома, количества репродуктивных потерь и экстрагенитальной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективный многофакторный анализ 137 индивидуальных карт беременных с прерываниями беременности в анамнезе за период 2014-2017 гг. был проведен в БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр». Все обследованные женщины были разделены на 2 клинические группы. Основным принципом деления участниц исследования на группы было наличие/отсутствие процедур плазмафереза в схеме терапии привычного невынашивания на этапе прегравидарной подготовки. I группу (основная) составили женщины (n = 73) с одноплодной беременностью, которым на этапе планирования беременности проводили комплексную терапию с включением плазмафереза. Группа II (сравнения, n = 64) была представлена женщина-

ми, в комплексной терапии которых на прегравидарном этапе эфферентная терапия не проводилась. Основным элементом комплексной терапии обеих групп (I и II) служил стандартный протокол лечения и профилактики венозных тромботических осложнений согласно национальным клиническим рекомендациям. Были получены письменные информированные согласия на добровольное участие в исследовании.

Помимо ранжирования групп на основную группу и группу сравнения, каждая из них, в свою очередь, была поделена на две подгруппы. Принципом деления групп на подгруппы было наличие/отсутствие лабораторных и клинических признаков активной TORCH-инфекции. Так, в подгруппах 1 по результатам клинического обследования и лабораторных анализов признаков активности TORCH-инфекции не наблюдалась. В подгруппах 2, напротив, были клинические и лабораторные признаки активизации TORCH-инфекции. Частота встречаемости определенной инфекционной сопутствующей патологии в обеих подгруппах была сопоставима. В обеих подгруппах I₂ и II₂ до наступления беременности проводили стандартизованную терапию, направленную на деактивацию TORCH-инфекционной составляющей. Лечение, динамический контроль и фиксацию факта ремиссии осуществляли согласно рекомендациям инфекциониста. Протоколы терапии сопутствующей инфекционной патологии были основаны на клинических рекомендациях и сопоставимы между подгруппами. Только после нивелирования признаков активности процесса из-за наличия инфекционного агента в группе сравнения (II) приступали к планированию беременности, в основной группе (I) — к плановому проведению сеансов плазмафереза. В группе I по окончании проведения процедур плазмафереза и на фоне нормализации лабораторных параметров переходили к планированию и подготовке женщин к беременности.

Всем пациенткам, принявшим участие в исследовании, было проведено клинико-лабораторное, инструментальное и функциональное обследование, регламентированное приказом Минздрава России № 572н от 12 ноября 2012 г. Количество перенесенных невынашиваний беременности было сопоставимо в группах и подгруппах. Более того, основные лабораторные критерии диагностической верификации АФС не имели достоверных отличий.

Средний возраст пациенток, принявших участие в исследовании, составил $26,1 \pm 2,7$ лет. Статистически значимых различий по возрасту между пациентками основных групп, группы сравнения и подгруппами выявлено не было ($p > 0,05$). С целью идентификации инфекционного процесса, отслеживания динамики его развития, эффективности лечения и верификации клинического и лабораторного излечения использовали определение антител классов IgG и IgM, их avidности, наличие/отсутствие антигенов инфекционных аген-

Корреспонденцию адресовать:

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

тов и их титр. Исследования проводили с помощью иммунохемилюминесценции на автоматических анализаторах Architect 2000 и Immulite 2000, используя стандартизованные оригинальные реагенты. При этом определяли маркеры следующих инфекций: TORCH, включая сифилис, вирус Эпштейн-Барра, вирус иммунодефицита человека, гепатиты А, В и С. Всем женщинам проводили бактериоскопическое и бактериологическое исследование влагалищного и/или цервикального отделяемого, мазков на микрофлору. С целью идентификации воспалительных агентов, исследования биоценоза влагалища обследуемых женщин, использовались следующие лабораторные методы (проводились трижды – I, II и III триместры беременности): бактериоскопия и микроскопия мазка половых органов.

Ключевые параметры звеньев гемостаза определяли с помощью исследования тромبوцитарного и плазменного компонентов. Для исследования тромбоцитарного звена использовали импедансный агрегометр с набором стандартизованных специфических активаторов агрегации. Концентрацию фибриногена в венозной крови, активность и содержание факторов свертывания крови, гепарина, ингибитора плазмина, плазминогена, протеина С, S определяли на автоматическом коагулометре ACL-700.

У всех обследованных женщин определяли наиболее часто встречающиеся полиморфизмы генов системы гемостаза: мутации Лейдена; гена протромбина; метилентетрагидрофолатредуктазы; метилентетрагидрофолатредуктазы; мутация ингибитора активатора плазминогена. Молекулярные исследования венозной крови проводили с использованием полимеразной цепной реакции на амплификаторах «Rotor-Gene» и ДТ-96. Для оценки максимально изолированного эффекта влияния наличия элементов АФЛС на зачатие, вынашивание беременности и исход родов, а также эффективности эфферентной терапии АФС в исследование включались только те пациентки, которые не имели лабораторных признаков перечисленных выше мутаций.

Лабораторную диагностику АФЛС проводили с помощью идентификации аутоантител: волчаночного антикоагулянта (ВА), антител к фосфолипидам (антитела класса IgG, IgM, IgA к кардиолипину, фосфатидилсерину, гликопротеину, аннексину, протромбину) и/или к β -субъединице хорионического гонадотропина человека (IgM и IgG). Наличие антител в венозной крови определяли на анализаторе «MultiScan EX» методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием оригинальных наборов тестов.

Бактериологическое исследование отделяемого половых органов, при котором идентифицировали не только вид возбудителя, но и в обязательном порядке определяли его концентрацию, а также чувствительность к антимикробным и антифунгальным лекарственным препаратам.

Плазмаферез проводили только пациенткам, включенным в основную группу, соблюдая национальные рекомендации по применению данной процедуры при подготовке к беременности с целью удаления из крови (снижения концентрации) аутоантител, а также показания и противопоказания к эфферентной терапии.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica-6. Нормальность распределения полученных результатов в вариационном ряду оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а также согласно правилу двух и трех сигм (σ). При сравнении количественных признаков двух совокупностей не связанных выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, использовали t -критерий Стьюдента. Критерий Манна-Уитни применяли, если сравниваемые совокупности несвязанных выборок не подчинялись закону нормального распределения. Критерий Вилкоксона использовался при сравнении двух связанных выборок. При сравнении качественных признаков применяли χ^2 . Критический уровень значимости статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Прерывание беременности два и более раз в нашем исследовании в группах и подгруппах встречалась практически в 4 раза чаще, чем однократная потеря беременности (табл. 1). Помимо процентного количества репродуктивных потерь группы и подгруппы были сопоставимы и по срокам гестации, при которых произошло прерывание беременности. Наибольшее количество прерывания беременностей происходило в течение первого триместра во всех группах и подгруппах, вне зависимости от общего количества выкидышей, и составляло от 66,7 % до 71,4 %. Второй и третий триместры по частоте выкидышей в группах были сопоставимы.

В группах обследованных женщин, чьи потери беременностей составили две и более, проведено сравнение по количеству выкидышей (табл. 2). Одна потеря беременности наблюдалась у практически каждой пятой из обследованных женщин с АФС. У чуть менее половины наблюдаемых жен-

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

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

Таблица 1
Распределение обследуемых женщин в зависимости от количества невынашиваний беременности
Table 1
The distribution of the examined women depending on the number of miscarriages

Параметр	I (n = 73)	I1 (n = 36)	I2 (n = 37)	II (n = 64)	II1 (n = 34)	II2 (n = 30)
Однократная потеря беременности	14 19,2 %	7 19,4 %	7 18,9 %	12 18,8 %	6 17,7 %	6 20,0 %
Привычная потеря беременности (2 и более раз)	59 80,8 %	29 80,6 %	30 81,1 %	52 81,2 %	28 82,3 %	24 80,0 %

щин в анамнезе было два прерывания беременности, практически у одной пятой количество потерь составило 3 беременности. Реже всего в анамнезе наблюдалось 4 выкидыша (от 6 % до 11 %). Практически у каждой десятой из обследованных было 5 и более репродуктивных потерь. Необходимо отметить, что статистически значимых отличий по данному показателю между группами и подгруппами выявлено не было. Также и паритет беременности был сопоставим, который во всех группах и подгруппах составил чуть менее 3.

Для выявления возможной связи между количеством экстрагенитальной патологии (ЭГП), количеством потерь и выраженностью АФС были сопоставлены общие количества встречаемости данных факторов в исследуемых группах (табл. 3), а также просчитаны коэффициенты корреляции (табл. 4).

В ходе проведенного анализа было выявлено отсутствие достоверных отличий между значениями в группах и подгруппах. Однако при делении групп и подгрупп по количеству невынашиваний наблюдалась разница между женщинами, в анамнезе которых была одна гестационная потеря, и женщинами, у которых было зафиксировано две и более потери. Так, у последних было отмечено более чем двукратное (в 2-2,7 раза) преобладание частоты встречаемости патологии щитовидной железы, более

90 % которой составлял ранее диагностированный аутоиммунный тиреоидит. У женщин, в анамнезе которых была однократная потеря беременности, практически в 2 раза чаще встречалась патология органов желудочно-кишечного тракта, а также инфекционная патология. Также необходимо отметить практически трехкратное превосходство встречаемости патологии ЛОР-органов у женщин, в анамнезе которых более двух потерь беременностей. При этом суммарно более 90 % данная группа была представлена хроническим гайморитом, тонзиллитом и отитом.

Частота встречаемости урологической патологии и заболеваний сердечно-сосудистой системы во всех подгруппах была сопоставима, хотя и выявлялась в большей степени у женщин с единственной репродуктивной потерей. Необходимо дополнительно подчеркнуть, что в таблице 4 в рубрике «Инфекционная патология» учитывалась встречаемость гриппа различных штаммов и острая респираторная вирусная инфекция, которые, в основном, носили сезонный характер. В данный параметр умышленно не были включены расчеты встречаемости TORCH-инфекции, так как они анализировались отдельно.

В ходе исследования проведен корреляционный анализ между показателями встречаемости ЭГП и наличием того или иного вида АФА. При этом, за

Таблица 2
Распределение обследуемых женщин в зависимости от количества невынашиваний беременности
Table 2
The distribution of the examined women depending on the number of miscarriages

Параметр	I1 (n = 36)	I2 (n = 37)	II1 (n = 34)	II2 (n = 30)
Паритет, M ± m	2,89 ± 0,34	2,71 ± 0,27	2,82 ± 0,31	2,92 ± 0,40
Число репродуктивных потерь	1 7 (19,4 %)	7 (18,9 %)	6 (17,7 %)	6 (20,0 %)
	2 15 (41,7 %)	17 (45,9 %)	14 (41,2 %)	14 (46,7 %)
	3 6 (16,7 %)	6 (16,2 %)	7 (20,6 %)	6 (20,0 %)
	4 3 (8,3 %)	3 (8,1 %)	4 (11,8 %)	2 (6,7 %)
	5 и более 5 (13,9 %)	4 (10,8 %)	3 (8,8 %)	2 (6,7 %)

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

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

основные маркеры АФС принимались рекомендованные Международным консенсусом по АФС антитела к кардиолипину, ВА и антитела к бета-2 гликопротеину-1 (табл. 4). Антитела иного класса также принимали в расчет, однако корреляционная связь между их наличием и наличием ЭГП была статистически недостоверная.

Среди ЭГП, корреляционные связи которых имели диагностическое, патогенетическое и статистическое значение в результате анализа всех показателей, были выделены аутоиммунный тиреоидит, инфекционная патология (грипп, острая респираторная вирусная инфекция) и патология ЛОР-органов (хронический гайморит и тонзиллит). Последние четыре нозологические формы были объединены в группы, так как внутри групп не было достоверных различий по корреляционным показателям.

Согласно данным, представленным в таблице 4, наиболее сильная прямая корреляционная связь наблюдалась у женщин с АФЛС между уровнем IgG к б2-гликопротеину-1 и патологией ЛОР-органов, которая носила характер от средней до выраженной и не зависела от количества гестационных потерь.

При анализе корреляционных связей между наличием АФА и наличием аутоиммунного тиреоидита была выявлена слабая или очень слабая прямая корреляция между аутоиммунным воспалением щитовидной железы, волчаночным антикоагулянтом и IgG к кардиолипину. Причем минимальный уровень связи был зафиксирован у женщин, в анамнезе которых было более двух репродуктивных потерь. Только у пациенток с АФЛС, однократной потерей беременности и положительными маркерами TORCH-инфекции наблюдалась прямая корреляция средней силы между наличием волчаночного антикоагулянта и аутоиммунного тиреоидита.

Совсем иным уровнем корреляционной зависимости характеризовалась пара «Аутоиммунный тиреоидит — IgG к б2-гликопротеину-1». Так, у женщин с однократной потерей беременности данная связь характеризовалась как прямая корреляция слабой или средней степени. У пациенток с двумя и более гестационными потерями эта же пара имела характер высокой прямой корреляции, доходя до очень высокой при TORCH-инфекции.

Отдельно хотелось бы подчеркнуть наличие обратной корреляционной связи между частотой встречаемости инфекционных заболеваний сезонного характера, которые не превышают среднепопуляционные значения, и уровнем ВА. Так, у женщин, в анамнезе которых была однократная гестационная потеря, данная связь характеризовалась как обратная слабая корреляция. У женщин с привычной потерей беременности в сочетании АФС и TORCH-инфекции корреляция в паре «Инфекционная патология — Волчаночный антикоагулянт» отсутствовала, тогда как у пациен-

ток этой же группы, но без признаков TORCH-инфекции, была отмечена слабая отрицательная корреляция. В то же время существует мнение, что только уровень ВА является единственным лабораторным маркером АФС, связанным с такими неблагоприятными исходами беременности, как интранатальная гибель плода, задержка развития плода и преждевременные роды [6].

В отличие от пациенток с однократной потерей беременности, у которых средние величины прямой корреляции были в паре «ЛОР-патология — IgG к кардиолипину», у женщин с привычной потерей беременности данная корреляционная пара характеризовалась как очень слабая, что, безусловно, снижало диагностическую значимость IgG к кардиолипину на фоне инфекционной патологии ЛОР-органов.

Также немаловажным моментом для правильной трактовки полученных результатов является то, что с целью максимально оптимального и изолированного исследования АФС и процессов, сопровождающих его, в критерии исключения были включены такие заболевания: сахарный диабет, мутации генов системы гемостаза, синдром поликистозных яичников, пиелонефрит, гломерулонефрит, табакокурение и алкоголизм. Это связано с тем, что данные нозологические формы самостоятельно и достаточно выражено в негативном ключе влияют как на возможность развития беременности, так и ее течение и исходы. Однако необходимо подчеркнуть, что сочетанное течение этих патологий с АФС и TORCH-инфекцией представляет безусловный научный интерес, но не в рамках данной работы.

Вероятно, изменения в корреляционных связях, которые были выявлены в ходе исследования, между содержанием в крови специфических АФА и ЭГП у женщин с привычным невынашиванием и разным количеством гестационных потерь, свидетельствует о дополнительных механизмах развития невынашивания у женщин, перенесших повторные выкидыши, а, следовательно, этот момент необходимо учитывать в клинической практике при назначении терапии, прегравидарной подготовке и ведении беременности.

Необходимо отметить, что выявленное нарушение корреляционных связей у женщин с количеством гестационных потерь две и более свидетельствует о более серьезных изменениях, возникающих на фоне разветвления АФС, что, на наш взгляд, может быть связано как с патогенными изменениями как в иммунной системе, так и в системе гемостаза.

ВЫВОДЫ

Среди экстрагенитальной патологии, корреляционные связи которых имели диагностическое, патогенетическое и статистическое значение, в результате анализа всех показателей были выделены аутоиммунный тиреоидит, инфекционная патология (грипп, острая респираторная вирусная инфекция)

Таблица 3
Частота экстрагенитальной патологии в зависимости от количества репродуктивных потерь
Table 3
The frequency of extragenital pathology depending on the number of reproductive losses

Параметр	I	I1	I2	II	II1	II2
	(n = 73)	(n = 36)	(n = 37)	(n = 64)	(n = 34)	(n = 30)
Общее количество (n)	14	7	7	12	6	6
Патология мочевыделительной системы (%)	21,4	14,3	28,6	25,0	16,7	33,3
Однократная потеря беременности						
Патология CCC (%)	7,1	0	14,3	8,3	0	16,7
Патология щитовидной железы (%)	7,1	0	14,3	8,3	0	16,7
Патология ЖКТ (%)	42,9	28,6	57,1	58,3	66,7	50,0
Инфекционная патология (%)	78,6	85,7	71,4	66,7	66,7	66,7
ЛОР-патология (%)	14,3	14,3	14,3	16,7	16,6	16,7
Общее количество (n)	59	29	30	52	28	24
Привычная потеря беременности (2 и более раз)						
Патология мочевыделительной системы (%)	15,3	13,8	16,0	11,5	10,7	12,5
Патология CCC (%)	5,1	6,9	3,3	5,8	7,1	4,2
Патология щитовидной железы (%)	33,9*	31,0*	36,7*	28,9*	28,6*	29,2*
Патология ЖКТ (%)	15,3*	10,4*	20,0*	17,3*	14,3*	20,8*
Инфекционная патология (%)	33,9*	34,5*	33,3*	34,6*	35,7*	33,3*
ЛОР-патология (%)	35,6*	37,9*	33,3*	38,5*	35,7*	41,7*

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении идентичных параметров у женщин с однократной и многократной потерей беременности.

Note: * – $p < 0.05$ when comparing identical parameters in women with a single and multiple loss of pregnancy.

Таблица 4
Корреляционные связи между частотой ЭГП и наличием АФА в зависимости от количества репродуктивных потерь (r; p)
Table 4
Correlation between the frequency of EGP and the presence of AFA depending on the number of reproductive losses (r; p)

Пара сравниваемых показателей	I1	I2	II1	II2
	(n = 36)	(n = 37)	(n = 34)	(n = 30)
Аутоиммунный тиреозидит – Волчаночный антикоагулянт	0,27 $p = 0,011$	0,50 $p = 0,020$	0,34 $p = 0,019$	0,67 $p = 0,022$
Аутоиммунный тиреозидит – IgG к кардиолипину	0,18 $p = 0,040$	0,27 $p = 0,011$	0,19 $p = 0,027$	0,22 $p = 0,015$
Однократная потеря беременности				
Аутоиммунный тиреозидит – IgG к b2-гликопротеину-1	0,57 $p = 0,030$	0,69 $p = 0,013$	0,63 $p = 0,032$	0,73 $p = 0,004$
Инфекционная патология – Волчаночный антикоагулянт	-0,18 $p = 0,002$	-0,40 $p = 0,001$	-0,30 $p = 0,003$	-0,47 $p = 0,001$
ЛОР-патология – IgG к кардиолипину	0,51 $p = 0,007$	0,56 $p = 0,023$	0,61 $p = 0,027$	0,73 $p = 0,031$
ЛОР-патология – IgG к b2-гликопротеину-1	0,76 $p = 0,001$	0,83 $p = 0,023$	0,85 $p = 0,013$	0,74 $p = 0,001$
Аутоиммунный тиреозидит – Волчаночный антикоагулянт	0,15 $p = 0,027$	0,22 $p = 0,022$	0,13* $p = 0,009$	0,07* $p = 0,001$
Аутоиммунный тиреозидит – IgG к кардиолипину	0,10 $p = 0,015$	0,12 $p = 0,035$	0,11 $p = 0,041$	0,27 $p = 0,033$
Привычная потеря беременности (2 и более раз)				
Аутоиммунный тиреозидит – IgG к b2-гликопротеину-1	0,77 $p = 0,021$	0,81 $p = 0,020$	0,86 $p = 0,002$	0,90 $p = 0,002$
Инфекционная патология – Волчаночный антикоагулянт	-0,33 $p = 0,022$	-0,03* $p = 0,034$	-0,36 $p = 0,012$	-0,07* $p = 0,011$
ЛОР-патология – IgG к кардиолипину	0,21* $p = 0,018$	0,13* $p = 0,019$	0,16* $p = 0,001$	0,02* $p = 0,001$
ЛОР-патология – IgG к b2-гликопротеину-1	0,86 $p = 0,027$	0,86 $p = 0,021$	0,90 $p = 0,015$	0,94* $p = 0,003$

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении идентичных параметров у женщин с однократной и многократной потерей беременности.

Note: * – $p < 0.05$ when comparing identical parameters in women with a single and multiple loss of pregnancy.

и патология ЛОР-органов (хронический гайморит и тонзиллит). Сильная прямая корреляционная связь наблюдалась у женщин с АФЛС между уровнем IgG к b2-гликопротеину-1 и патологией ЛОР-органов. Иным уровнем корреляционной зависимости характеризовалась пара «Аутоиммунный тиреоидит – IgG b2-гликопротеину-1»: у женщин с однократной потерей беременности данная связь характеризовалась как прямая корреляция слабой или средней степени. Выявлено наличие обратной корреляционной связи между частотой встречаемости инфекционных заболеваний сезонного характера (грипп, ОРВИ), не превышающие среднепопуляционные значения и уровнем волчаночного антикоагулянта. У женщин с однократной гестационной потерей данная связь характеризовалась как обратная слабая корреляция. У женщин с привычной потерей беременности при АФЛС без признаков

TORCH-инфекции была отмечена слабая отрицательная корреляция. Изменения в корреляционных связях между содержанием в крови специфических антифосфолипидных антител и экстрагенитальной патологией у женщин с привычным невынашиванием и разным количеством гестационных потерь свидетельствует о дополнительных механизмах развития невынашивания у женщин, перенесших повторные выкидыши, что необходимо учитывать в клинической практике при прегравидарной подготовке и ведении беременности.

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. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4(2): 295-306.
2. Gris J-Ch, Makatsariya AD, Bitsadze VO, Khizroeva DKh, Khamani NM. Antiphospholipid syndrome and pregnancy. *Obstetrics and Gynecology.* 2018; (10): 5-11. Russian (Гри Ж.-К., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Хамани Н.М. Антифосфолипидный синдром и беременность //Акушерство и гинекология. 2018. № 10. С. 5-11.)
3. Goncharova AA, Kravchenko EN, Krivchik GV, Votrina IR, Chebakova VYu. Antiphospholipid syndrome in objective practice. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2018; 1(72): 52-56. Russian (Гончарова А.А., Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В., Вотрина И.Р., Чебакова В.Ю. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике //Мать и Дитя в Кузбассе. 2018. № 1(72). С. 52-56.)
4. Tetrushvili NK, Ionanidze TB, Agadzhanova AA, Menzhinskaya IV. The use of bemparin in obstetric antiphospholipid syndrome. *Gynecology.* 2015; 17(3): 49-51. Russian (Тетруашвили Н.К., Ионанидзе Т.Б., Агаджанова А.А., Менжинская И.В. Использование бемипарина в лечении акушерского антифосфолипидного синдрома //Гинекология. 2015. Т. 17, № 3. С. 49-51.)
5. Sheshukova NA, Borovkova EI, Bolshakova OV. Etiopathogenic options of spontaneous miscarriage. *Gynecology.* 2014; 16(2): 84-88. Russian (Шешукова Н.А., Боровкова Е.И., Большакова О.В. Этиопатогенетические варианты спонтанного выкидыша //Гинекология. 2014. Т. 16, № 2. С. 84-88.)
6. Lockshin MD, Kim M, Laskin CA et al. Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibody. *Arthritis Rheum.* 2012; (64): 2311-2318.
7. Shlyakhtenko TN, Alyab'yeva EA, Arzhanova ON, Selkov SA, Pluzhnicova TA, Chepanov SV. Antiphospholipid syndrome in miscarriage. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2015; 64(5): 69-76. Russian (Шляхтенко Т.Н., Алябьева Е.А., Аржанова О.Н., Сельков С.А., Плужникова Т.А., Чепанов С.В. Антифосфолипидный синдром при невынашивании беременности //Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т. 64, № 5. С. 69-76.)

* * *

ФАКТОРЫ РИСКА ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ СВЕРХРАННИХ И РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ, ОСЛОЖНЕННЫХ РАЗРЫВОМ ОКОЛОПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Цель исследования – выявление факторов риска внутриутробной инфекции (ВУИ) плода при пролонгировании сверхранных (22^{+0} - 27^{+6} нед) и ранних (28^{+0} - 33^{+6} нед) преждевременных родов (ПР), осложненных разрывом околоплодных оболочек.

Методы. Изучены особенности течения беременности, родов и неонатальный период новорожденных у 160 пациенток с пролонгированием беременности, осложненной преждевременным разрывом околоплодных оболочек (ПРПО), на сроках гестации сверхранных и ранних ПР. Анализ номинальных данных выполнен с помощью вычисления показателя отношения шансов, пороговые значения высокого риска для количественных переменных рассчитаны с помощью ROC анализа.

Результаты. У женщин при пролонгировании недоношенной беременности, осложненной ПРПО, установлено статистически значимое влияние на риск реализации ВУИ плода 21 фактора. В наибольшей степени риск повышают наличие ЗРП (ОШ = 17,4; 95% ДИ: 1,77-171,3), сочетание более 3-х УЗИ маркеров инфицирования со стороны плаценты, околоплодных вод и плода (ОШ = 7,19; 95% ДИ: 1,85-28,05), перенесенные во время настоящей беременности гестационный пиелонефрит (ОШ = 7,01; 95% ДИ: 2,48-19,81), обострение хронических очагов инфекции ЛОР органов (ОШ = 6,13; 95% ДИ: 2,14-17,5), длительно текущая угроза прерывания беременности (ОШ = 5,6; 95% ДИ: 2,4-12,7), бессимптомная бактериурия (ОШ = 5,3; 95% ДИ: 2,24-12,5). В меньшей степени риск повышают имевшие место во время настоящей беременности ИППП (хламидиоз, микплазмоз, уреоплазмоз) (ОШ = 4,34; 95% ДИ: 1,96-9,6), хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ОШ = 3,71; 95% ДИ: 7-8,02), самопроизвольные аборты в анамнезе (ОШ = 3,7; 95% ДИ: 1,73-8,13), хронический пиелонефрит (ОШ = 3,6; 95% ДИ: 1,5-8,52), выраженное маловодие (ИАЖ < 50 мм) (ОШ = 3,33; 95% ДИ: 1,52-7,28), ранний половой дебют (ОШ = 2,6; 95% ДИ: 1,07-6,51), хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов (ОШ = 2,6; 95% ДИ: 1,1-6,3), 2 и более искусственных аборта в анамнезе (ОШ = 2,2; 95% ДИ: 1,04-4,7), перенесенные во время беременности неспецифические вагиниты (ОШ = 2,5; 95% ДИ: 1,2-5,4), ОРВИ (ОШ = 2,5; 95% ДИ: 1,17-5,41), истмико-цервикальная недостаточность (ОШ = 2,3; 95% ДИ: 1,1-4,9). Также в качестве факторов, повышающих риск возникновения ВУИ плода, установлены срок гестации на момент ПРПО менее 27,5 недель (чувствительность 89,2 %, специфичность – 77,2 %, АUC – 0,84), повышение концентрации в крови матери высокочувствительного С-реактивного белка более 6,33 мг/л (чувствительность 80,0 %, специфичность – 66,7 %, АUC – 0,75), повышение уровня ИЛ более 11,76 пг/мл (чувствительность 70,0 %, специфичность – 78,3 %, АUC – 0,69).

Вывод. Установление факторов риска ВУИ плода при сверхранных и ранних преждевременных родах, индуцированных разрывом околоплодных оболочек, позволит осуществить персонализированный подход для решения вопроса целесообразности пролонгирования беременности для снижения неблагоприятных перинатальных исходов, ассоциированных с инфекцией.

Ключевые слова: преждевременные роды; преждевременный разрыв околоплодных оболочек; внутриутробная инфекция; факторы риска

Shadeeva Ju.A., Gurjeva V.A.

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

RISK FACTORS FOR INTRAUTERINE INFECTION IN EXTREMELY PRETERM AND VERY PRETERM BIRTH, COMPLICATED BY THE RUPTURE OF AMNIOTIC MEMBRANES

The purpose of the study was to identify risk factors for intrauterine infection (IUI) of the fetus during prolongation of extremely preterm (22^{+0} - 27^{+6} weeks) and very preterm (28^{+0} - 33^{+6} weeks) births (PB), complicated by the rupture of amniotic membranes.

Methods. The course of pregnancy, delivery and the newborns' neonatal period were studied in 160 patients with prolonged pregnancy complicated by premature rupture of amniotic membranes (PRAM) in extremely preterm and very preterm birth. The analysis of nominal data was performed by calculating the odds ratio; the high-risk thresholds for quantitative variables were calculated using ROC analysis.

Results. A statistically significant effect of 21 factors to the risk of IUI of the fetus was found in women with prolonged premature pregnancy complicated by PRAM. The greatest risk resulted from the fetal growth restriction (OR = 17.4; 95% CI: 1.77-171.3), a combination of more than 3 ultrasound markers of infection affecting the placenta, amniotic fluid and fetus (OR = 7.19; 95% CI: 1.85-28.05), gestational pyelonephritis (OR = 7.01; 95% CI: 2.48-19.81), exacerbation of chronic ENT infection (OR = 6.13; 95% CI: 2.14-17.5), long-term threat of miscarriage (OR = 5.6; 95% CI: 2.4-12.7), asymptomatic bacteriuria (OR = 5.3; 95% CI: 2.24-12.5). The lesser risk was caused by STD occurred during pregnancy (chlamydia, mycoplasma, ureaplasma) (OR = 4.34; 95% CI: 1.96-9.6), chronic inflammatory diseases of the pelvic organs (OR = 3.71; 95% CI: 7-8.02), a history of miscarriages (OR = 3.7; 95% CI: 1.73-8.13), chronic pyelonephritis (OR = 3.6; 95% CI: 1.5-8.52), severe oligohy-

dramnios (AFI 50 mm) (OR = 3.33; 95% CI: 1.52-7.28), early sexual debut (OR = 2.6; 95% CI: 1.07-6.51), chronic inflammatory ENT diseases (OR = 2.6; 95% CI: 1.1-6.3), history of 2 or more abortions (OR = 2.2; 95% CI: 1.04-4.7), nonspecific vaginitis occurred during pregnancy (OR = 2.5; 95% CI: 1.2-5.4), acute respiratory viral infections (OR = 2.5; 95% CI: 1.17-5.41), isthmus cervical insufficiency (OR = 2.3; 95% CI: 1.1-4.9). In addition, the factors increasing the risk of fetal IUI were the gestation period less than 27.5 weeks at the time of PRAM (sensitivity 89.2 %, specificity 77.2 %, AUC 0.84), increased concentration of highly sensitive C-reactive protein more than 6.33 mg/l in maternal blood (sensitivity 80.0 %, specificity 66.7 %, AUC 0.75), increased interleukin level over 11.76 pg/ml (sensitivity 70.0 %, specificity 78.3 %, AUC 0.69).

Conclusion. Identifying the risk factors for IUI of the fetus in extremely preterm and very preterm birth induced by the rupture of amniotic membranes enables to apply personalized approach to determine the appropriateness of pregnancy prolongation to reduce adverse perinatal outcomes associated with infection.

Key words: preterm birth; premature rupture of amniotic membranes; intrauterine infection; risk factors

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) является основной причиной преждевременных родов, достигая 70-92 % при экстремально недоношенной беременности [1, 2]. В 15-30 % случаев при этом развивается внутриутробная инфекция плода (ВУИ), с которой связаны внутрижелудочковые кровоизлияния и до 20 % случаев ранней неонатальной смертности [3]. У 5-15 % детей перенесших тяжелые формы врожденной инфекции в ближайшие 2 года, и в более поздние сроки развиваются серьезные нарушения здоровья, вплоть до инвалидизации: тяжелая энцефалопатия, дефекты слуха, зрения, детский церебральный паралич, отставание в умственном развитии [4, 5]. Выжидательная тактика при ПРПО в глубоко недоношенном сроке позволяет пролонгировать беременность до сроков, при которых достигается морфофункциональная зрелость плода, однако возникает необходимость объективной оценки состояния беременной, когда риск инфекции перевешивает риск осложнений, связанных с недоношенностью.

Традиционными методами антенатальной диагностики внутриутробного инфицирования являются такие инвазивные методы, как амниоцентез, кордоцентез, биопсия хориона или плаценты, однако использование этих методик ограничено из-за противопоказаний и осложнений беременности, в связи с чем приоритет отдается в пользу неинвазивных способов [6, 7]. В качестве предикторов ВУИ используются лабораторные тесты, такие как определение про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО α), С-реактивного белка в крови женщин, ультразвуковые признаки инфицирования [8, 9]. Помимо этого, доказанными факторами риска ВУИ являются наличие у женщины хронических очагов инфекции и перенесенные во время гестации острые воспалительные и инфекционные процессы [10]. Значимость этих показателей каждого в отдельности обладает недостаточно высокой чувствительностью и специфичностью, что требует их сочетанного применения для повышения эффективности прогноза ВУИ.

Цель исследования – обоснование факторов, определяющих риск ВУИ у беременных с ПРПО при сверхранных и ранних преждевременных родах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 160 пациенток со сверхранными (22⁺⁰-27⁺⁶ недель) и ранними (28⁺⁰-33⁺⁶ недель) преждевременными родами, осложненными разрывом околоплодных оболочек, длительность безводного периода варьировала от 3-х до 38 суток.

Все беременные были разделены на 2 группы. Основную группу (I) составили 37 пациенток, родивших детей с внутриутробной инфекцией. В группу сравнения вошли 123 женщины без внутриутробной инфекции новорожденных.

В качестве оценочных критериев степени риска ВУИ использовали клинические факторы риска инфицирования, ультразвуковые маркеры ВУИ, провоспалительные цитокины (ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО α) и высокочувствительный СРБ (hs-CRP). Лабораторные показатели провоспалительных цитокинов и hs-CRP определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на аппарате IMMULITE-2000 с помощью набора реагентов. Клинический диагноз врожденной инфекции новорожденных верифицировался по совокупности клинико-лабораторных и инструментальных изменений, отмеченных в первые 72 часа жизни, и патогистологического исследования последа.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics, версия 21. Сравнение средних значений проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Качественные характеристики оценивались при помощи критерия χ^2 . Критический уровень достоверности (p) принимался при значении менее 0,05. Отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал рассчитывались из четырехпольных таблиц сопряженности для каждого из наблюдений. Определение диагностического порога критериев риска, (высокого, низкого) проводили с помощью ROC-анализа. Для построения прогностической модели ВУИ использовался метод бинарной логистической регрессии. Разработка диагностической карты риска ВУИ проведена с помощью множественной линейной регрессии.

Корреспонденцию адресовать:

ШАДЕЕВА Юлия Александровна,
656038, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Юрина, д. 166-А,
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3852) 68-96-22. E-mail: shadieieva@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении предикторов ВУИ установлен 21 фактор. Получены доказательства выраженной значимости 6 клинических факторов, полученных на основании изучения анамнестических данных (табл. 1). Максимальный риск увеличения ВУИ (в 3,7 раза) составили хронические воспалительные заболевания органов малого таза и самопроизвольные аборты в анамнезе (ОШ = 3,7; 95% ДИ 1,7-8,02; 1,73-8,13), такой же риск увеличения внутриутробного инфицирования (в 3,6 раза) представлял хронический пиелонефрит (ОШ = 3,6; 95% ДИ 1,5-8,52). В меньшей степени риск инфекции плодово-плацентарного комплекса (в 2,6 раза) был обусловлен наличием хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов и при раннем половом дебюте пациентки (ОШ = 2,6; 95% ДИ 1,1-6,3; 1,07-6,51), еще меньшая степень увеличения риска

(в 2,2 раза) наблюдалась у пациенток с наличием 2-х и более искусственных абортов (ОШ = 2,2; 95% ДИ 1,04-4,7).

Анализ течения беременности позволил получить доказательства еще 8 значимых факторов риска ВУИ (табл. 2). Обострение различной хронической инфекции во время беременности представляло наибольший риск реализации ВУИ плода. Шанс риска ВУИ увеличивался в 7 раз у пациенток с гестационным пиелонефритом (ОШ = 7,01; 95% ДИ 2,48-19,81), почти такой же риск представляли обострения хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов (ОШ = 6,13; 95% ДИ 2,14-17,5) (табл. 2). Длительно текущая угроза прерывания беременности, которая чаще имела инфекционный генез, увеличивала риск в 5,6 раз (ОШ = 5,6; 95% ДИ 2,4-12,7), такой же риск увеличивала бессимптомная бактериурия (в 5,3 раз) (ОШ = 5,32; 95% ДИ 2,24-12,5), несколько меньшее увеличение риска (в 4,3 раза) наблюдалось при наличии ИППП (хла-

Таблица 1
Акушерско-гинекологический и соматический анамнез женщин групп сравнения
Table 1
Obstetric, gynecological and somatic history of women in comparison groups

Фактор	Наличие ВУИ плода		Отсутствие ВУИ плода		p	ОШ	95%ДИ
	абс	%	абс	%			
ВЗМОТ	21	56,8	32	26	< 0,001	3,7	1,7-8,02
Самопроизвольные аборты в анамнезе	19	51,4	27	22	0,001	3,7	1,73-8,13
Ранний половой дебют	30	81,1	76	61,8	0,03	2,6	1,07- 6,51
2 и более искусственных абортов	17	45,9	34	27,6	0,036	2,2	1,04- 4,7
Хронический пиелонефрит	13	35,1	16	13	0,002	3,6	1,5-8,52
Хронические воспалительные заболевания ЛОР органов	11	29,7	17	13,8	0,026	2,6	1,1-6,3

Примечание (Note): ВЗМОТ – хронические воспалительные заболевания органов малого таза (chronic pelvic inflammatory disease).

Таблица 2
Факторы риска ВУИ у женщин в группах сравнения во время настоящей беременности
Table 2
Risk factors for IUI in currently pregnant women from comparison groups

Фактор	Наличие ВУИ		Отсутствие ВУИ		p	ОШ	95% ДИ
	абс	%	абс	%			
Гестационный пиелонефрит	11	29,7	7	5,7	< 0,001	7,01	2,48-19,81
Обострение хр. воспалительных заболеваний ЛОР органов	10	27	7	5,7	< 0,001	6,13	2,14-17,5
Длительно текущая угроза прерывания беременности	27	73	40	32,5	< 0,001	5,6	2,4-12,7
Бессимптомная бактериурия	15	40,5	14	11,4	< 0,001	5,3	2,24-12,5
ИППП (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз)	18	48,6	22	17,9	< 0,001	4,34	1,96-9,6
Неспецифический вагинит	23	62,2	48	39	0,013	2,5	1,2-5,4
ОРВИ	17	45,9	31	25,2	0,016	2,5	1,17-5,41
ИЦН	20	54,1	41	33,3	0,023	2,3	1,1-4,9

Примечание (Note): ИППП – инфекции передающиеся половым путем (sexually transmitted diseases), ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции (acute respiratory viral infections), ИЦН – истмиоцервикальная недостаточность (isthmic cervical insufficiency).

Информация об авторах:

ШАДЕЕВА Юлия Александровна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: shadieieva@mail.ru

ГУРЬЕВА Валентина Андреевна, доктор медицинских наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: vgurjeva@yandex.ru

мидиоз, микоплазмоз, уреоплазмоз) (ОШ = 4,34; 95% ДИ 1,96-9,6), в наименьшей степени риск отмечался при неспецифических вагинитах, ОРВИ (ОШ = 2,5; 95% ДИ 1,2-5,4; 1,17-5,41), истмико-цервикальной недостаточности (ОШ = 2,24; 95% ДИ 1,05-9,14).

Все вышеперечисленные факторы обсуждаются как признанные маркеры ВУИ во многих литературных источниках [11, 12]. Факт наличия очагов острой или хронической инфекции у женщин с внутриутробным инфицированием плода свидетельствует о недостаточности специфических иммунологических механизмов защиты и неспецифических факторов резистентности у матери, а также является свидетельством наличия персистирующей инфекции.

Анализ риска ВУИ изучался также в зависимости от срока гестации на момент ПРПО и длительности безводного периода. Было доказано, что чем меньше срок гестации на момент излития вод, тем выше риск реализации ВУИ. Так, средний срок гестации, при котором произошло ПРПО у беременных с ВУИ, составил 28,25 недель, в группе сравнения он был большим почти на 2 недели (30,0 недель). Также доказано, что роды реализовались раньше при наличии ВУИ – средний срок родов (самопроизвольных и индуцированных) у пациенток с ВУИ пришелся на 29,00 недель, у женщин в группе сравнения он составил 30,5 недель (табл. 3).

Далее, с помощью расчета значений ROC кривых, были установлены пороги высокой и низкой степени риска реализации ВУИ плода в зависимости от срока гестации. Диагностический порог риска ВУИ на фоне ПРПО составил 27,5 недель. При сроке гестации на момент излития околоплодных вод равным или меньшим 27,5 недель прогнозируется высокий риск ВУИ, при сроке беременности на момент излития вод больше 27,5 недель предполагается низкий риск (чувствительность – 89,2 %, специфичность – 77,2 %, AUC – 0,84 ± 0,04 (95% ДИ: 0,72-0,89)).

Согласно данным ROC анализа, диагностический порог срока гестации на момент родов, при

котором реализуется ВУИ, составил 28,5 недель. При этом роды, произошедшие на фоне ПРПО в 28,5 и менее недель, указывают на высокий риск ВУИ плода, при сроке более 28,5 недель наблюдается более низкий риск реализации ВУИ (чувствительность – 81,1 %, специфичность – 75,6 %, AUC – 0,81 ± 0,04 (95% ДИ: 0,77-0,91)).

Согласно экспертной шкале оценок значений показателя AUC [13], оба теста соответствуют очень хорошей прогностической значимости, однако для показателя срока гестации на момент ПРПО предсказательная эффективность оказалась чуть выше, чем для показателя срока гестации на момент родов.

Большая частота ВУИ при меньшем сроке гестации доказана многими авторами [14, 15], что может быть обусловлено наличием в малом сроке свободного целевидного пространства между decidua parietalis и decidua capsularis, которое полностью исчезает к середине II триместра и создает условия инфицирования плода, помимо этого сам плод еще не способен локализовать воспалительный процесс [16].

Между тем, по нашим данным, продолжительность безводного периода не оказывала существенного влияния на риск реализации ВУИ плода. Данный факт можно объяснить тем, что причиной ПРПО при сверхранных и ранних преждевременных родах преимущественно является внутриутробная инфекция, а проводимая на фоне пролонгирования беременности антибактериальная терапия успешно подавляет рост и размножение микроорганизмов [17].

В качестве предикторов реализации ВУИ плода нами установлены одновременное сочетание ультразвуковых признаков инфицирования плаценты, околоплодных вод и плода, что повышало шансы реализации инфицирования внутриутробного в 7 раз (ОШ = 7,19; 95% ДИ 1,85-28,05) (табл. 3). Использовались признанные маркеры инфицирования плаценты (утолщение плаценты, наличие множественных кальцинатов, расширение межворсинчатого пространства, опережение степени зрелости сроку гестации по P.A. Grannum), околоплодных вод (наличие взвеси, выраженное маловодие), вну-

Таблица 3
Срок гестации и длительность безводного периода в зависимости от наличия ВУИ плода
Table 3
The gestational age and duration of the latency period, depending on the presence of IUI in the fetus

Показатели	Наличие ВУИ плода		Отсутствие ВУИ плода		P
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
Срок гестации на момент ПРПО	28,25	26,0-30,0	30,0	27,0-32,0	< 0,001*
Срок гестации на момент родов	29,0	27,0-31,0	30,5	28,0-33,0	< 0,001*
Длительность безводного периода	72,0	9,5-180,0	72,0	12,0-168,0	0,773

Information about authors:

SHADEEVA Julia Alexandrovna, assistant, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

E-mail: shadieieva@mail.ru

GURIEVA Valentina Andreyevna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: vgurjeva@yandex.ru

триутробной инфекции плода (пиеложелтуха, расширение петель кишечника, гиперэхогенные фокусы в органах, венрикуломегалия) [9]. В качестве маркеров ВУИ установлены задержка роста плода (ЗРП) и выраженное маловодие (ИАЖ < 50 мм) (табл. 4). Максимально шансы развития ВУИ повышались при наличии ультразвуковых признаков задержки роста плода – в 17,4 раз (ОШ = 17,4; 95% ДИ 1,77-171,3). В меньшей степени шансы ВУИ возрастали при маловодии – в 3,33 раза (ОШ = 3,33; 95% ДИ 1,52-7,28). Полученные данные согласуются с результатами многих исследований, подтверждающих рассматриваемые ультразвуковые критерии в качестве предикторов ВУИ, при этом более высокая прогностическая значимость установлена при сочетании нескольких маркеров инфицирования [18].

В качестве маркеров ВУИ плода изучались 4 лабораторных критерия (табл. 5). В качестве предикторов ВУИ можно использовать высокочувствительный С-реактивный белок (hs-CRP) и ИЛ-6 в крови женщин на момент ПРПО, показатели ИЛ-10 и ФНО α оказались неинформативными.

На основании ROC-анализа, в качестве порогового значения риска ВУИ установлен уровень hs-CRP, соответствующий 6,33 мг/л, при значении концентрации более этого уровня – риск ВУИ высокий, менее полученного значения – риск ВУИ низкий. Чувствительность составила 80,0 %, специфичность – 66,7 %, Для показателя ИЛ-6 диагностический порог составил 11,76 пг/мл, превышение уровня выше указанного соответствует высокому

рisku ВУИ, ниже указанного – низкому риску. Чувствительность теста составила 70,0 %, специфичность – 78,3 %.

Согласно экспертной шкале значений, предиктор ВУИ hs-CRP имел большую результативность при прогнозе ВУИ – AUC 0,75, что соответствует хорошей прогностической значимости теста, в то время как прогностическая ценность ИЛ-6, имела меньшее значение согласно экспертной шкале значений AUC 0,69, что соответствовало среднему качеству теста. Преимущество прогностической ценности hs-CRP может быть обусловлено тем, что, в отличие от короткоживущих цитокинов, для которых характерны значительные суточные колебания концентраций и локализованность в очаге поражения, уровни СРБ в крови достаточно стабильны из-за относительно длительного периода полувыведения [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования, у женщин при пролонгировании недоношенной беременности, осложненной ПРПО, установлено статистически значимое влияние на риск реализации ВУИ плода 21 фактора. В наибольшей степени риск повышают наличие ЗРП (ОШ = 17,4; 95% ДИ: 1,77-171,3), сочетание более 3-х УЗИ маркеров инфицирования со стороны плаценты, околоплодных вод и плода (ОШ = 7,19; 95% ДИ: 1,85-28,05), перенесенные во время настоящей беременности гестационный пиелонефрит (ОШ = 7,01; 95% ДИ: 2,48-19,81), обострение хронических оча-

Таблица 4
Ультразвуковые маркеры инфицирования фетоплацентарного комплекса
Table 4
Ultrasound markers of the infected fetoplacental complex

Фактор	Наличие ВУИ плода		Отсутствие ВУИ плода		p	ОШ	95% ДИ
	абс	%	абс	%			
	ЗРП	10	27	6			
Сочетание более 3-х УЗИ маркеров инфицирования со стороны плаценты, околоплодных вод и плода	27	73	22	17,9	0,004	7,19	1,85-28,05
ИАЖ < 50 мм	17	45,9	25	20,3	0,002	3,33	1,52-7,28

Примечание (Note): ЗРП – задержка роста плода (fetal growth restriction), ИАЖ – индекс амниотической жидкости (amniotic fluid index).

Таблица 5
Лабораторные показатели провоспалительных цитокинов и высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP) у женщин групп сравнения
Table 5
Laboratory parameters of pro-inflammatory cytokines and highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in women from comparison groups

Показатель	Наличие ВУИ плода		Отсутствие ВУИ плода		p
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
hs-CRP, мг/л	6,86	6,28-8,16	5,99	5,21-7,58	0,013*
ИЛ-6, пг/мл	13,3	9,17-13,86	9,91	8,44-11,45	0,044*
ИЛ-10, пг/мл	7,98	5,86-10,29	7,43	5,11-9,22	0,322
ФНО α , пг/мл	5,23	3,94-6,32	3,54	3,07-5,18	0,069

гов инфекции ЛОР-органов (ОШ = 6,13; 95% ДИ: 2,14-17,5), длительно текущая угроза прерывания беременности (ОШ = 5,6; 95% ДИ: 2,4-12,7), бессимптомная бактериурия (ОШ = 5,3; 95% ДИ: 2,24-12,5). В меньшей степени риск повышают имевшие место во время настоящей беременности ИППП (хламидиоз, микплазмоз, уреаплазмоз) (ОШ = 4,34; 95% ДИ: 1,96-9,6), хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ОШ = 3,71; 95% ДИ: 7-8,02), самопроизвольные аборт в анамнезе (ОШ = 3,7; 95% ДИ: 1,73-8,13), хронический пиелонефрит (ОШ = 3,6; 95% ДИ: 1,5-8,52), выраженное маловодие (ИАЖ < 50 мм) (ОШ = 3,33; 95% ДИ: 1,52-7,28), ранний половой дебют (ОШ = 2,6; 95% ДИ: 1,07-6,51), хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов (ОШ = 2,6; 95% ДИ: 1,1-6,3), 2 и более искусственных аборта в анамнезе (ОШ = 2,2; 95% ДИ: 1,04-4,7), перенесенные во время беременности неспецифические вагиниты (ОШ = 2,5; 95% ДИ: 1,2-5,4), ОРВИ (ОШ = 2,5; 95% ДИ: 1,17-5,41), истмико-цервикальная недостаточность (ОШ = 2,3; 95% ДИ: 1,1-4,9).

Также в качестве факторов, повышающих риск возникновения ВУИ плода, установлены срок гестации на момент ПРПО менее 27,5 недель (чувстви-

тельность — 89,2 %, специфичность — 77,2 %, AUC — 0,84), повышение концентрации в крови матери высокочувствительного С-реактивного белка более 6,33 мг/л (чувствительность — 80,0 %, специфичность — 66,7 %, AUC — 0,75), повышение уровня ИЛ более 11,76 пг/мл (чувствительность — 70,0 %, специфичность — 78,3 %, AUC — 0,69).

ВЫВОДЫ

Установление факторов риска ВУИ плода при сверхранных и ранних преждевременных родах, индуцированных разрывом околоплодных оболочек, позволит осуществить персонализированный подход для решения вопроса целесообразности пролонгирования беременности для снижения неблагоприятных перинатальных исходов, ассоциированных с инфекцией.

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. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, authors. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. (ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes). *Obstet Gynecol.* 2007; 109: 1007-1019.
2. Shadeeva YuA, Guryeva VA, Evtushenko NV. Predicting the risk of premature rupture of the membranes at the gestational age of 22-34 weeks at the stage of pregnancy planning and in the early antenatal period. *Vrach-aspirant.* 2017; 80(1.1): 200-208. Russian (Шадеева Ю.А., Гурьева В.А., Евтушенко Н.В. Прогнозирование риска преждевременного разрыва плодных оболочек при сроке гестации 22-34 недели на этапе планирования беременности и в раннем антенатальном периоде //Врач-аспирант. 2017. Т. 80, № 1.1. С. 200-208.)
3. Orlova VS, Kalashnikova IV, Naberezhnev Yul. Approaches to manage premature pregnancy in premature amniotic fluid discharge. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Current issue (Medicine. Pharmacy).* 2010; 6(87), no. 11: 13-21. Russian (Орлова В.С., Калашникова И.В., Набережнев Ю.И. Подходы к ведению недоношенной при преждевременном излитии околоплодных вод //Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2010; 6(87), вып. 11: 13-21.)
4. Tomlinson MS, Lu K, Stewart JR, Marsit CJ, O'Shea TM, Fry RC. Microorganisms in the placenta: links to early-life inflammation and neurodevelopment in children. *Clin Microbiol Rev.* 2019; 32(3). pii: e00103-18.
5. Levchenkova VD, Titarenko NYu, Batysheva TT, Chebanenko NV. Intrauterine infection as one of the causes of cerebral palsy. *Detskaia i podrostkovaia reabilitatsia.* 2017; 3(31): 14-21. Russian (Левченкова В.Д., Титаренко Н.Ю., Батышева Т.Т., Чебаненко Н.В. Внутриутробная инфекция как одна из причин детского церебрального паралича //Детская и подростковая реабилитация. 2017. № 3(31). С. 14-21.)
6. Kunze M, Klar M, Morfeld CA, Thorns B, Schild RL, Markfeld-Erol F et al. Cytokines in noninvasively obtained amniotic fluid as predictors of fetal inflammatory response syndrome. *Am J of Obstetrics & Gynecology.* 2016; 215(1): 96.e1-8.
7. Cobo T, Kacerovsky M, Jacobsson B. Noninvasive Sampling of the Intrauterine Environment in Women with Preterm Labor and Intact Membranes. *Fetal Diagn Ther.* 2018; 43(4): 241-249.
8. Kim SA, Park KH, Lee SM. Non-Invasive Prediction of Histologic Chorioamnionitis in Women with Preterm Premature Rupture of Membranes. *Yonsei Med J.* 2016; 57(2): 461-468.
9. Nikulin LA, Boyko NV, Pomortsev AV, Kulagina MG. Echographic markers of intrauterine infection. *Modern problems of science and education.* 2009; 5: 53-64. Russian (Никулин Л.А., Бойко Н.В., Поморцев А.В., Кулагина М.Г. Эхографические маркеры внутриутробной инфекции //Современные проблемы науки и образования. 2009. № 5. С. 53-64.)
10. Tirskaia YuI, Belkova TN, Dolgikh TI, Rudakova EB, Shakina IA, Minakova EYu et al. Prediction of development of prenatal infection in pregnant women with high risk. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk).* 2011; 102(3): 65-69. Russian (Тирская Ю.И., Белкова Т.Н., Долгих Т.И., Рудакова Е.Б., Шакина И.А., Минакова Е.Ю. и др. Прогнозирование развития внутриутробной инфекции у беременных высокого риска //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2011. Т. 102, № 3. С. 65-69.)
11. Dyadichkina OV, Radetskaya LE. Risk factors for the development of intrauterine infections. *Dostizhenia Fundamentalnoi Klinicheskoi Meditsini i Farmatsii.* Vitebsk, 2014. P. 151-152. <http://elib.vsmu.by/handle/123/4150>. Russian (Дядичкина О.В.,

- Радецкая Л.Е. Факторы риска развития внутриутробных инфекций //Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: матер. 69-й науч. сес. сотр. ун-та. Витебск, 2014. С. 151-152. <http://elib.vsmu.by/handle/123/4150>)
12. Brown RG, Marchesi JR, Lee YS, Smith A, Lehne B, Kindinger LM et al. Vaginal dysbiosis increases risk of preterm fetal membrane rupture, neonatal sepsis and is exacerbated by erythromycin. *BMC Med.* 2018; 16(1):9.
 13. Petri A, Sebin K. Visual medical statistics: textbook /editor VP Leonova. М.: GEOTAR-Media. 2015. 216 p. Russian (Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика: уч. пособие /пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 216 с.)
 14. Horvath B, Lakatos F, Toth C, Bodecs T, Bodis J. Silent chorioamnionitis and associated pregnancy outcomes: a review of clinical data gathered over a 16-year period. *J Perinat Med.* 2014; 42(4): 441-447.
 15. Palatnik A, Liu LY, Lee A, Yee LM. Predictors of early-onset neonatal sepsis or death among newborns born at < 32 weeks of gestation. *J Perinatol.* 2019; 39(7): 949-955.
 16. Khamadyanov UR, Rusakova LA, Khamadyanova AU, Tikhonova TF, Khamadyanova SU, Galimov AI, Ivakha VI. Intrauterine infection of the fetus a modern view of the problem. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2013; 13(5): 16-20. Russian (Хамадьянов У.Р., Русакова Л.А., Хамадьянова А.У., Тихонова Т.Ф., Хамадьянова С.У., Галимов А.И., Иваха В.И. Внутриутробное инфицирование плода: современный взгляд на проблему //Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. Т. 13, № 5. С. 16-20.)
 17. Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3(3): CD004735.
 18. MazePKina IN. Possibilities for predicting the transformation of intrauterine infection into infectious and inflammatory diseases of the newborn: Abstr. dis. ... cand. honey. sciences. Voronezh, 2013. 25 p. Russian (Мазепкина И.Н. Возможности прогнозирования перехода внутриутробного инфицирования в инфекционно-воспалительные заболевания новорожденных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2013. 25 с.)
 19. Minaev SV, Isaeva AV, Obedin AN, Bolotov YuN, Vochnyuk EA, Chintaeva LA, Gudiev ChG. C-reactive protein is the main marker of the dynamics of the course of acute inflammatory processes in clinical conditions. *Medical News of the North Caucasus.* 2011; (2): 95-99. Russian (Минаев С.В., Исаева А.В., Обедин А.Н., Болотов Ю.Н., Бочнюк Е.А., Чинтаева Л.А., Гудиев Ч.Г. С-реактивный белок – главный маркер динамики течения острых воспалительных процессов в клинических условиях //Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. № 2. С. 95-99.)

* * *

Статья поступила в редакцию 16.09.2019 г.

Черняева В.И., Зотова О.А., Шакирова Е.А., Колесникова Н.Б., Чуйкова А.С., Крючкова О.Г.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский клинический консультативно-диагностический центр,
г. Кемерово, Россия

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Цель исследования – провести оценку состояния здоровья новорожденных с экстремально низкой массой тела.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование случай-контроль. В исследование были включены 400 детей, рожденных в ГАУЗ КО «Областной клинический перинатальный центр имени Л.А. Решетовой» за период 2014-2018 гг. В I группу (основную) включены 200 новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), II группу (сравнения) составили 200 новорожденных с нормальной массой тела.

Результаты. Новорожденные с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении имели значимые нарушения в состоянии здоровья: в 78,0 % диагностировано гипоксическое поражение головного мозга (ГПГМ), при этом в 32,0 % – поражения тяжелой степени; в 55,0 % случаев выявлена внутриутробная инфекция (ВУИ) с поражением центральной нервной системы (ЦНС, менингоэнцефалит), у 33,0 % – анемия. Пороки развития диагностировались у 58,0 % новорожденных, наиболее часто встречались пороки сердечно-сосудистой системы – в 66,0 % случаев. У 10,0 % обследуемых обнаружена внутриутробная гидроцефалия, 5 % новорожденных имели ретинопатию.

Заключение. Здоровье детей, рожденных с ЭНМТ, по сравнению со здоровьем новорожденных с нормальной массой тела, характеризуется высокой частотой асфиксии, тяжелым гипоксическим поражением ЦНС, внутриутробной инфекцией, анемией, пороками развития различных систем и потребностью в длительной респираторной поддержке в связи с наличием респираторного дистресс-синдрома (РДС).

Ключевые слова: экстремально низкая масса тела новорожденного; врожденные пороки развития; сверххранение преждевременные роды

Chernyaeva V.I., Zotova O.A., Shakirova E.A., Kolesnikova N.B., Chuykova A.S., Kruchkova O.G.

Kemerovo State Medical University,
S.V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia

HEALTH CONDITION OF EXTREMELY LOW BIRTH WEGHT INFANTS

Aim – to assess the health status of Extremely Low Birth Weight Infants.

Materials and Methods. The retrospective case-control study was conducted. The research included 400 children born in the L.A. Reshetova Regional Clinical Perinatal Center during 2014-2018. Group I (main group) included 200 newborns with extremely low body weight (ELBW), group II (comparison group) included 200 newborns with normal body weight.

Results. Newborns with extremely low body weight (ELBW) at birth had significant disturbances in health condition: the hypoxemic damage of the brain (HDB) was diagnosed in 78.0 %, 32.0 % were diagnosed as severe cases, in 33.0 % of cases anemia was diagnosed, in 55.0 % of cases the intrauterine infection (IU) with the damage of central nervous system (encephalomeningitis) was revealed; pre-natal hydrocephaly, retinopathy, rickets were also found. Malformations were diagnosed in 58.0 % of newborns, defects of a cardiovascular system were most common.

Conclusion. Health of the children born with ELBW has considerably higher rate of asphyxia, damage of the central nervous system of infectious character, anemia, and malformations of various systems and need the respiratory support due to the respiratory distress syndrome (RDS).

Key words: extremely low newborn's birth weight, congenital malformations, extremely preterm birth

Преждевременные роды (ПР) – одна из наиболее актуальных проблем современного акушерства и перинатологии, так как являются основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности и, кроме того, определяют одну из важнейших задач здравоохранения во всем мире – выхаживание недоношенных детей, составляющих группу высокого риска по частоте заболеваемости, физической, интеллектуальной и эмоциональной неполноценности [1].

Вопросы охраны здоровья матери и ребенка рассматриваются как важная составная часть здравоохранения, имеющая первостепенное значение для формирования здорового поколения людей с самого раннего периода их жизни [2, 3].

В структуре перинатальной смертности (ПС) основное место занимают недоношенные дети: в 2017 году на их долю приходилось 78,6 % [4]. Ежегодно в мире рождаются 15 миллионов недоношенных детей [5]. Частота ПР не только не снижается, но имеет тенденцию к увеличению по всему миру. Она колеблется от 4,0 % в странах Центральной и Восточной Азии и 6,2-9,1 % в странах Европы, Австралии, Южной и Центральной Америки до 10,6-12,2 % в странах Африки и Северной Америки [6].

Корреспонденцию адресовать:

ЧУЙКОВА Александра Сергеевна,
650000, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22.
Тел: +7-923-502-37-62. E-mail: aster.a-90@mail.ru

Преждевременные роды происходят по многим причинам. Некоторые из них являются результатом ранней стимуляции родовой деятельности или проведения операции кесарева сечения по медицинским показаниям. Большинство преждевременных родов происходят самопроизвольно. Самыми распространенными причинами преждевременных родов являются многоплодная беременность, инфекции и хронические заболевания матери, такие как диабет и артериальная гипертензия, однако часто причина не выявляется. Существует также генетическая предрасположенность [5].

Преждевременным родам часто предшествует дородовое излитие околоплодных вод (в 42,0 %) и длительный безводный период. В настоящее время недоношенность занимает второе место среди основных причин смертности среди детей в возрасте до 5 лет, а также является главной причиной смертности младенцев в течение критически важного первого месяца жизни. Из выживших детей многие на протяжении всей жизни страдают серьезными расстройствами здоровья и имеют инвалидность с детства [7].

Определить метод родоразрешения при преждевременных родах порой представляет сложную задачу. По данным литературы, только около 25,0 % беременных при недоношенном сроке родоразрешаются через естественные родовые пути. Эту группу, как правило, составляют преждевременные роды без акушерских осложнений или соматической патологии. В 75,0 % случаев преждевременных родов родоразрешение происходит путем операции кесарева сечения [8].

Однако, по данным литературы, оперативное родоразрешение не улучшает исходы для новорожденных. Имеет значение не метод родоразрешения, а срок беременности к моменту родоразрешения, оснащенность и подготовка персонала к ведению недоношенных детей в данном лечебном учреждении [9].

Но в одном из исследований показатели выживаемости детей с экстремально низкой массой тела увеличивались в сроке беременности 26 недель + 6 дней. При этом абдоминальный способ родоразрешения обеспечил 100,0 % выживаемость новорожденных. Проведенное исследование показало, что у пациенток, имеющих инфекционные заболевания в анамнезе и/или вагинальные инфекции различной

этиологии, обнаруживаются патоморфологические изменения последа воспалительного генеза. Это доказывает, что основной причиной недоношенности в сроке 22-28 недель беременности является инфекция [10].

Преждевременные роды приводят к ряду поздних осложнений у выживших младенцев, причем частота и тяжесть отрицательных исходов увеличиваются с уменьшением гестационного возраста и ухудшением качества медицинской помощи. Большинству детей, родившихся при сроках до 28 недель гестации, для выживания необходима интенсивная медицинская помощь, а большинству детей, рожденных между 28 и 32 неделями, — специализированная неонатальная помощь. Доступность и качество этой помощи еще недостаточны во многих странах со средним и низким уровнем дохода. Многие страны со средним доходом, в которых в настоящее время получает развитие интенсивная терапия новорожденных, только начинают сталкиваться с поздними осложнениями у выживших [7].

Статистические данные в России совпадают с общемировой: частота врожденных пороков развития (ВПР) составляет примерно 3,0 %. С 2000 года частота ВПР и хромосомных аномалий в России увеличилась на 75,5 %. К особенно тяжелым порокам развития относятся ВПР ЦНС — дефект развития нервной трубки, синдром Дауна и пороки сердца [12].

Доказано, что среди детей с детским церебральным параличом (ДЦП) до 50,0 % родились недоношенными, а инвалиды с грубыми зрительными нарушениями в 17,0 % случаев родились с массой тела до 1500 г [12].

Реальными путями снижения числа репродуктивных потерь, связанных с невынашиванием беременности, представляются рациональная организация системы высокотехнологической помощи, включающая в себя дифференцированный подход к обследованию и лечению пациенток группы высокого риска, подготовка женщин к планированию желанной беременности, профилактика ранних нарушений гестационного процесса, мониторинг состояния здоровья беременных женщин, проведение индивидуально подобранной подготовки к родам, выбор оптимального метода родоразрешения, адекватная постнатальная помощь новорожденным [13].

Сведения об авторах:

ЧЕРНЯЕВА Валентина Ивановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: 738731@mail.ru

ЗОТОВА Ольга Александровна, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, зав. отделением вспомогательных репродуктивных технологий, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: olga-tulpan@rambler.ru

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

КОЛЕСНИКОВА Наталья Борисовна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kolesnikovanb@rambler.ru

ЧУЙКОВА Александра Сергеевна, врач акушер-гинеколог, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: aster.a-90@mail.ru

КРЮЧКОВА Ольга Георгиевна, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации для детей, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: kruchkova.og@mail.ru

Цель исследования — провести оценку состояния здоровья новорожденных с экстремально низкой массой тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование по типу случай-контроль. В исследование включены 400 детей, рожденных в ГАУЗ КО «Областной клинический перинатальный центр им. Л.А. Решетовой» за период 2014-2018 гг. Основную группу (I) составили 200 новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), в группу сравнения (II) вошли 200 новорожденных с нормальной массой тела.

Критерии включения в I группу: сверххранние ПР (срок беременности 22-28 недель), масса тела новорожденного от 500 до 1000 г; критерии исключения из I группы: срочные роды, масса тела новорожденного более 2500 г. Критерии включения во II группу: срочные роды, масса тела новорожденного более 2500 г; критерии исключения из II группы: масса тела новорожденного менее 2500 г, ПР.

Анализировались данные анамнеза, особенности течения беременности, исходы родов и состояние здоровья новорожденных детей.

Исследование 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.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006D092218FAN11), а также Microsoft Office Excel 2003 (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для представления качественных признаков использовали относительные показатели (доли, %). По каждому признаку в сравниваемых группах определили среднюю арифметиче-

скую величину (M), ошибку (m). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок. Сравнение полученных результатов между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента, анализ таблиц сопряженности (χ). Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние здоровья новорожденных после сверххранних преждевременных родов представлено в таблице 1.

Новорожденные с ЭНМТ закономерно имели меньшие параметрические показатели (рост, вес), большую частоту асфиксии, и нуждались в респираторной поддержке продолжительностью в среднем 18 суток, а также чаще имели внутриутробные инфекции (ВУИ) различной локализации (рис. 1).

Исходы состояния новорожденных при сверххранних преждевременных родах отражены в таблице 2. Среди осложнений у новорожденных с ЭНМТ доминировали гипоксическое поражение головного мозга (78 %), с большей частотой, по сравнению с группой контроля, встречалась внутриутробная инфекция (55 %), также у 33 % детей была диагностирована анемия.

В структуре внутриутробных инфекций, специфичных для перинатального периода, в основной группе превалировала пневмония (60 % случаев), а также довольно значимое проявление ВУИ в виде менингоэнцефалита (15 %).

Структура врожденных пороков развития у новорожденных с ЭНМТ представлена на рисунке 2. Следует обратить внимание, что 96 % новорожденных основной группы имели ВПР, из них на первом месте диагностированы пороки сердечно-сосудистой системы (ССС, 66 %), на втором месте по частоте — пороки мочевыводящей системы (МВС, 22 %).

Среди пороков сердечно-сосудистой системы аномальная хорда левого желудочка выявлена в 44 случаях (22 %), открытый артериальный проток (ОАП) — у 40 новорожденных (20 %), аорто-легочные коллатерали — у 20 детей (10 %) (рис. 3).

Information about authors

CHERNYAEVA Valentina Ivanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: 738731@mail.ru

ZOTOVA Olga Aleksandrovna, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist, head of the department of assisted reproductive technologies, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: olga-tulpan@rambler.ru

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

KOLESNIKOVA Natalya Borisovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kolesnikovanb@rambler.ru

CHUYKOVA Alexandra Sergeevna, obstetrician-gynecologist, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: aster.a-90@mail.ru

KRYUCHKOVA Olga Georgievna, anaesthesiologist-resuscitator, anesthesiology and intensive care unit for children, Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: kruchkova.og@mail.ru

Таблица 1
Состояние новорожденных при сверхранных преждевременных родах
Table 1
The status of newborns in early premature birth

Показатель	I группа n = 200	II группа n = 200	p
Оценка по шкале Апгар (M ± m):			
- на первой минуте	4,6 ± 1,7	7,7 ± 1,2	< 0,001
- на пятой минуте	6,0 ± 1,4	8,9 ± 0,8	< 0,001
Частота асфиксии (%):			
- тяжелая	32,0	0	< 0,001
- умеренная	17,0	0,5	< 0,001
Частота ВПР (%)	58,0	12,0	< 0,001
Средний вес, г (M ± m)	873,2 ± 157,2	3537,7 ± 521,5	< 0,001
Средний рост, см (M ± m)	33,9 ± 13,9	51,7 ± 3,6	< 0,001
ИВЛ (%)	65,0	1,5	< 0,001
Продолжительность ИВЛ, дни (M ± m)	18,0 ± 15,6	0	< 0,001
Длительность лечения в отделении реанимации новорожденных, дни (M ± m)	32,9 ± 19,6	2,3 ± 0,4	< 0,001
Среднее пребывание в КОПЦ, дни (M ± m)	62,7 ± 26,3	4,9 ± 1,3	< 0,001

Таблица 2
Исходы состояния здоровья новорожденных с ЭНМТ, n (%)
Table 2
Outcomes of the state of health of newborns with ELBW, n (%)

Показатель	I группа n = 200	II группа n = 200	p
Гипоксическое поражение головного мозга	156 (78,0)	64 (32,0)	0,001
Анемия	66 (33,0)	11 (5,0)	0,001
Внутриутробная инфекция	110 (55,0)	5 (2,0)	0,001
Транзиторный гипотиреоз	3 (2,0)	0	0,247
Внутриутробная гидроцефалия	8 (4,0)	0	0,013
Ретинопатии	35 (18,0)	0	0,001
Гемангиомы различной локализации	7 (4,0)	1 (0,5)	0,074
Рахит	10 (5)	0	0,004
Гемолитическая болезнь новорожденных	12 (6,0)	6 (3,0)	0,483

Рисунок 1
Локализация внутриутробной инфекции у новорожденных с ЭНМТ
Figure 1
Localization of intrauterine infection in newborns with extremely low body weight

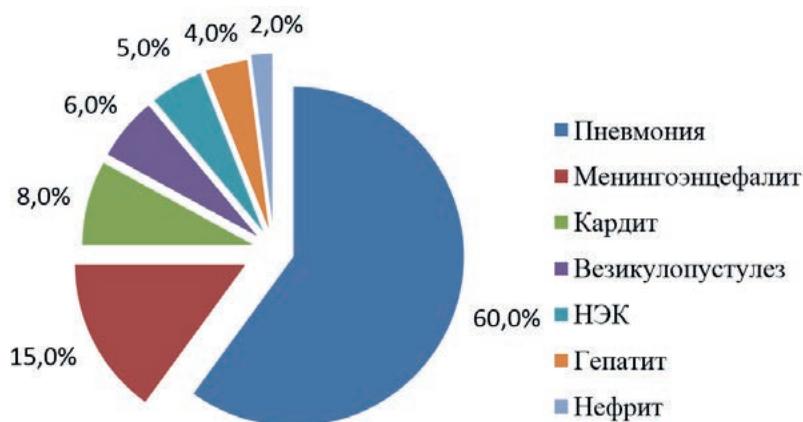


Рисунок 2
Структура врожденных пороков развития у новорожденных с ЭНМТ
Figure 2

The structure of congenital malformations in newborns with extremely low body weight

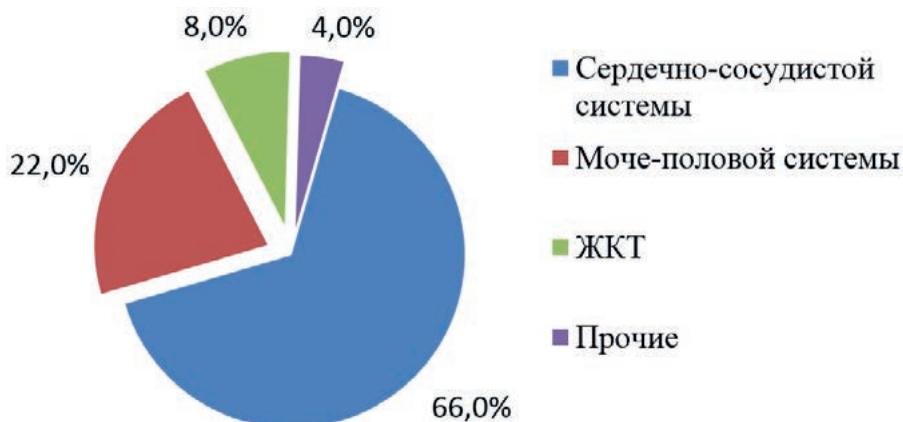
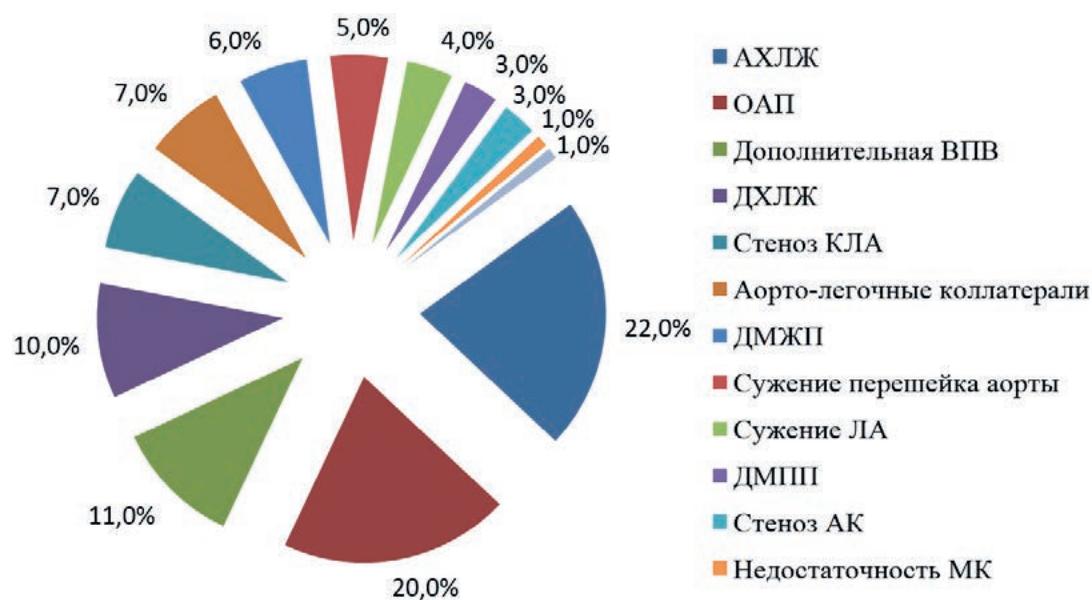


Рисунок 3
Частота встречаемости врожденных пороков развития сердечно-сосудистой системы у новорожденных с ЭНМТ
Figure 3
The incidence of congenital malformations of the cardiovascular system in newborns with extremely low body weight



Из всех пороков мочеполовой системы пиелоктазия составила 68 % (136 детей). Пахово-мошоночная грыжа была диагностирована у 32 детей (16 %) (рис. 4).

По сравнению с детьми, родившимся с нормальной массой тела, у детей с ЭНМТ выявлено более длительное и осложненное течение постнатальной адаптации. Согласно полученным результатам исследования, 110 детей 1-й группы, страдающих гипоксическим поражением головного мозга (против 64 детей 2-й группы), имеют риск неблагоприятного неврологического исхода в

будущем. У детей 1-й группы чаще встречаются сопутствующие патологические состояния, требующие наблюдения и лечения.

Следует отметить, что выявленные изменения в состоянии здоровья у детей с ЭНМТ очень часто приводят к инвалидизации и смерти новорожденных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

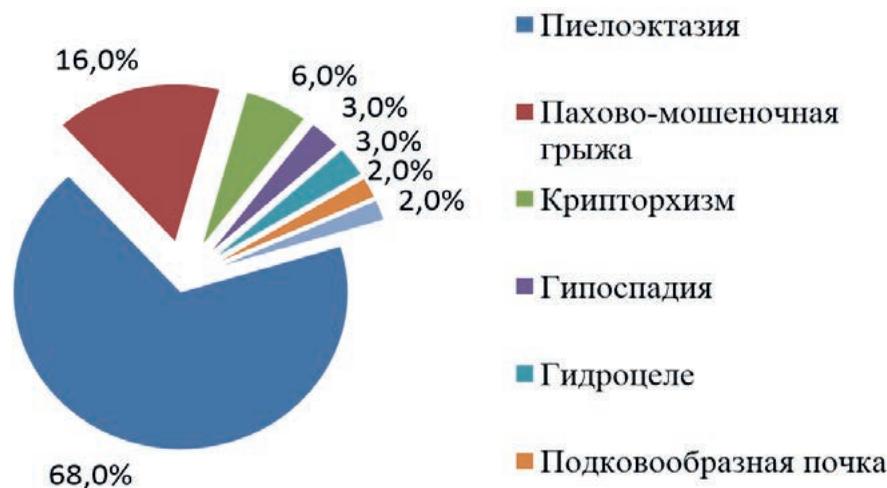
Здоровье детей, рожденных с ЭНМТ, по сравнению со здоровьем новорожденных с нормальной массой тела, характеризуется высокой частотой

Рисунок 4

Частота врожденных пороков развития мочеполовой системы у новорожденных с ЭНМТ

Figure 4

The frequency of congenital malformations of the genitourinary system in newborns with extremely low body weight



асфиксии, тяжелым гипоксическим поражением ЦНС, внутриутробным инфицированием, анемией, пороками развития различных систем и потребностью в длительной респираторной поддержке в связи с наличием респираторного дистресс-синдрома (РДС).

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. Ailamazyan EK, Evsyukova II. Discussion problems of preterm birth and nursing of children with extremely low body weight. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2011; LX(3): 183-189. Russian (Айламазян Э.К., Евсюкова И.И. Дискуссионные проблемы преждевременных родов и выхаживания детей с экстремально низкой массой тела // Журнал акушерства и женских болезней. 2011. Т. LX, № 3. С. 183-189.)
2. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012; 379(9832): 2162-2172.
3. Savelyeva GM, Shalina RI, Spiridonov DS et al. Risk of premature birth. Diagnosis and treatment. *Doktor.Ru*. 2014; 12(100): 30-33. Russian (Савельева Г.М., Шалина Р.И., Спиридонов Д.С. и др. Риск преждевременных родов. Диагностика и лечение //Doktor.Ru. 2014. Т. 12. ИСС. 100. П. 30-33.)
4. Savelyeva GM. Controversial issues of modern obstetrics. *StatusPraesens*. 2018; 2(45): 22-25. Russian (Савельева Г.М. Дискуссионные вопросы современного акушерства //StatusPraesens. 2018. № 2(45). С. 22-25.)
5. Nour NM. Premature Delivery and the Millenium Development Goal. *Rev Obstet Gynecol*. 2012; 5(2): 100-105.
6. Savelyeva GM, Shalina RI, Kurtser MA, Klimenko PA, Sichinava LG, Panina OB et al. Premature birth is the most important problem of modern obstetrics. *Obstetrics and gynecology*. 2012; 8-2: 4-10. Russian (Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А. Клименко П.А., Сичинава Л.Г., Панина О.Б. и др. Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства //Акушерство и гинекология. 2012. № 8-2. С. 4-10.)
7. Born too soon: the global action report on preterm birth (2012). Geneva: WHO, 2014. Russian (Рожденные слишком рано. Доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов (2012). Женева: ВОЗ, 2014.)
8. Lukayev A. A., Pastarnak A. Yu., Bolibok N. V., Orazmuradov of A.A. Delivery of women with premature birth. *Modern problems of science and education*. 2014; 2: 286. Russian (Лукаев А.А., Пастарнак А.Ю., Болибок Н.В., Оразмурадов А.А. Родоразрешение женщин с преждевременными родами // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 2. С. 286.)
9. Bashmakova NV. Early preterm delivery: new results. *StatusPraesens*. 2014; 6(23): 13-21. Russian (Башмакова Н.В. Сверхранние преждевременные роды: новые результаты //StatusPraesens. 2014. № 6(23). С. 13-21.)
10. Gondarenko AS, Galina TV, Markaryan NM, Obukang A, Orazmyradov AA. The outcomes of extremely early preterm births. *RUDN Journal of Medicine*. 2016; 2: 28-32. Russian (Гондаренко А.С., Галина Т.В., Маркарян Н.М., Обуканг А.,

- Оразмурадов А.А. Исходы сверхранных преждевременных родов //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2016. № 2. С. 28-32.)
11. Ordiyants IM, Pobedinskaya OS, Makaeva DA, Alieva EA. Cytomorphometry forecasting miscarriage early pregnancy. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2014; 2: 108-111. Russian (Ордыанц И.М., Побединская О.С., Макаева Д.А., Алиева Э.А. Цитоморфометрическое прогнозирование невынашивания ранней беременности //Мать и Дитя в Кузбассе. 2014. № 2. С. 54-58.)
 12. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, Pappas A, Stoll BJ, Carlo WA et al. Association of Neurodevelopmental Outcomes and Neonatal Morbidities of Extremely Premature Infants With Differential Exposure to Antenatal Steroids. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(12): 1164-1172. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.1936.
 13. Atlasov VO, Ivanov DO, Goda IB. Premature birth and the premature child in 22-27 weeks of a gestation: practical guidance for doctors. SPb: Foliant, 2012. 256 p. Russian (Атласов В.О., Иванов Д.О., Года И.Б. Преждевременные роды и недоношенный ребенок в 22-27 недель гестации: практ. руков. для врачей. СПб.: Фолиант, 2012. 256 с.)

* * *

Статья поступила в редакцию 26.09.2019 г.

Симакова Л.Н., Галактионова М.Ю., Сифоркина Л.Н., Гордиец А.В., Турлак И.В., Лавыгина М.В., Симакова А.О., Сифоркин М.В.

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Общество специалистов по физиотерапии, лечебной физкультуре и спортивной медицине им. Е.Я. Дыхно КГБУЗ Красноярская городская детская больница № 8, г. Красноярск, Россия

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ МАСТЕР-КЛАССОВ ПО РАЗВИТИЮ МЕЛКОЙ МОТОРИКИ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

В данной статье представлена информация об организации, подготовке, проведении обучающих занятий в виде мастер-классов по развитию мелкой моторики в условиях детской поликлиники, где дети, их родители и медицинские работники знакомятся со средствами и методиками развития мелкой моторики с учётом возраста и наличия заболеваний.

Ключевые слова: мелкая моторика; дети; психомоторное развитие; обучающие мастер-классы; детская поликлиника

Simakova L.N., Galaktionova M.Yu., Siforkina L.N., Gordiets A.V., Turlak I.V., Lavygina M.V., Simakova A.O., Siforkin M.V.

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Regional Public Organization «Physical Therapy, Physical Training and Sports Medicine Specialists Community named after E.Ya. Dykhno», Krasnoyarsk City Children's Hospital № 8, Krasnoyarsk, Russia

EXPERIENCE OF CONDUCTING MASTER CLASSES ON THE DEVELOPMENT OF FINE MOTOR SKILLS IN A CHILDREN'S POLYCLINIC

This article provides information about the organization, preparation and the conduct of training sessions in the form of master classes on the development of fine motor skills in a children's polyclinic, where children, their parents and medical workers will become familiar with the means and techniques of fine motor development taking into account the age and the presence of diseases.

Key words: fine motor skills; children; psychomotor development; training workshops; children's polyclinic

Важным условием правильного развития ребёнка, сохранения здоровья и высокой работоспособности на протяжении всей жизни человека является двигательная активность. Развитие моторики происходит поэтапно. После рождения движения беспорядочны, хаотичны, но с ростом ребенка начинают развиваться точные, целенаправленные движения. Моторика (лат. motus — движение) — последовательность движений, которые в своей совокупности нужны для выполнения какой-либо определённой задачи. Разделяют крупную моторику (движения человека осуществляются крупными мышцами) и тонкую (мелкую) моторику. Мелкая моторика — это высокодифференцированные точные движения, соответствующие высшему уровню оптимального двигательного стереотипа моторного развития человека, преимущественно небольшой амплитуды и силы кистей рук и пальцев. Тонкая моторика формируется с младенческого возраста на базе общей моторики.

Корреспонденцию адресовать:

Симакова Любовь Николаевна,
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1,
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава
России.
Тел: 8 (9135) 34-12-81. E-mail: sim1364@mail.ru

В процессе исследований выявлено, что высокий уровень развития мелкой моторики свидетельствует о функциональной зрелости коры головного мозга и о психологической готовности ребенка к обучению (Н.А. Бернштейн, М.М. Кольцова, И.М. Сеченов, Л.С. Выготский и др.). Развитие тонкой моторики стимулирует речевое развитие, мышление, внимание, зрительную память, наблюдательность, оптико-пространственное восприятие, воображение. Кроме этого, у ребёнка формируются такие качества, как быстрота, сила, ловкость, координация, гибкость, синхронность, выносливость, точность движений пальцев и кисти. Учитывая широкий спектр действия на организм человека упражнений, игр для развития мелкой моторики, их включают в программу занятий здоровых детей и в комплексы лечебной гимнастики (ЛГ) пациентам разных возрастных групп при заболеваниях и травмах нервной системы, ОДА, сахарном диабете, в пожилом возрасте и др. Поэтому упражнения, игры для развития мелкой моторики довольно часто используются в работе врачи лечебной физкультуры (ЛФК), педагоги (в т.ч. логопеды), психологи.

Развивать тонкую моторику у детей могут родители в домашних условиях. Совместные занятия имеют положительные моменты: способ-

ствуют более тесному общению членов семьи, расширяют их кругозор, позволяют сократить потери времени работающих родителей. Большим плюсом в настоящее время является доступность информации по данной теме — это книги, интернет-ресурсы. На рынке широко представлен ассортимент развивающих игрушек, конструкторов, игр, бизбордов. Однако самостоятельно разобраться в огромном информационном потоке и правильно подобрать программу восстановления, коррекции, реабилитации зачастую очень сложно. Занятия с детьми дома должны соответствовать нескольким требованиям: регулярность и длительность — на протяжении нескольких лет; оптимальный комплекс упражнений для освоения нового уровня движений; сочетание упражнений для тонкой моторики с развитием основных двигательных качеств человека.

Учитывая большое значение мелкой моторики на разных этапах жизни человека, особенности организации и проведения занятий по развитию мелкой моторики в домашних условиях, предложен образовательный проект «Проведение мастер-классов для обучения основам развития тонкой моторики детского населения в возрасте 0-8 лет в условиях детской поликлиники для родителей, детей и медицинских работников».

Реализация проекта проводилась на базе детской поликлиники № 3 КГБУЗ ГДБ № 8 г. Красноярск. В разработке и реализации программы приняли участие: профессорско-преподавательский состав ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, сотрудники детской поликлиники № 3 КГБУЗ ГДБ № 8 г. Красноярск и специалисты КРОО «Общество специалистов по физиотерапии, лечебной физкультуре и спортивной медицине им. Е.Я. Дыхно».

Цель проекта — формирование у населения (родителей, детей, медиков) понимания важности развития мелкой моторики у детей в возрастной группе от 0 до 8 лет с разным уровнем здоровья.

Основные задачи, которые предстояло решить:

1. Разработать со студентами педиатрического факультета КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого обучающие занятия для родителей, детей, медицинских работников.

2. Организовать и провести обучающие занятия на базе поликлиники.

3. Разработать дополнительный раздаточный материал по соответствующей тематике (буклеты, плакаты, видеоролики).

Для привлечения внимания к данной теме и повышения заинтересованности людей к участию в мероприятиях важно было найти нестандартный формат проведения обучающих занятий, где обязательными условиями являются: активное участие родителей, детей, специалистов, приобретение ими практических навыков, творческий компонент. Такой нетрадиционной формой проведения занятий стал мастер-класс. Тематические мастер-классы были проведены на базе детской поликлиники в рамках нескольких мероприятий:

- Междисциплинарная Олимпиада по медицинской реабилитации, спортивной медицине и профилактике в рамках ежегодного Новогоднего Фестиваля здоровья (НФЗ);

- «Мы с вами на равных!», посвященное дню инвалида.

Первое мероприятие — это Новогодний фестиваль здоровья, проводится ежегодно. Под руководством преподавателей студенты 5 курса специальности «Педиатрия» разрабатывают, организуют и проводят тематические мастер-классы, отличительной особенностью которых является проведение их в игровой форме со сказочными персонажами, с включением викторин и конкурсов о здоровом образе жизни, разыгрывание призов. А в заключительной части праздника дети кружатся в новогоднем хороводе с Дедом Морозом и Снегурочкой, получают новогодние презенты.

На НФЗ «Весёлые ладошки» приглашены дети, прикрепленные к данной поликлинике, и их роди-

Сведения об авторах:

СИМАКОВА Любовь Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: sim1364@mail.ru

ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия.

E-mail: myugal@mail.ru

СИФОРКИНА Людмила Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия.

ГОРДИЕЦ Анастасия Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия.

E-mail: myugal@mail.ru

ТУРЛАК Ирина Викторовна, ассистент кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия.

ЛАВЫГИНА Марина Вениаминовна, заведующая дневным стационаром, детская поликлиника № 3, КГБУЗ Красноярская городская детская больница № 8, г. Красноярск, Россия.

СИМАКОВА Анастасия Олеговна, студентка, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: myugal@mail.ru

СИФОРКИН Максим Викторович, врач высшей квалификационной категории, координатор КРОО «Общество специалистов по физиотерапии, лечебной физкультуре и спортивной медицине им. Е.Я. Дыхно», г. Красноярск, Россия.

тели. Всего данное мероприятие посетили 148 детей в сопровождении взрослых. Распределение по возрастам представлено на рисунке 1.

Наибольшее количество детей, участвующих в НФС, были в возрасте четырёх лет, что составило 22 %. Примерно в равных количествах были дети в возрасте трёх и пяти лет, соответственно 18 % и 17 %. Можно предположить, что наибольший интерес к данной тематике проявили родители, для которых развитие мелкой моторики является важным фактором в подготовке детей к обучению.

На рисунке 2 дети разных возрастных групп участвуют в игре «Веселые ладошки». Проведенный среди родителей опрос показал, что в 57 % случаев в анамнезе у ребёнка было два основных заболевания (рис. 3).

Наиболее часто во всех возрастных группах родителями были названы заболевания нервной системы, опорно-двигательного аппарата. Распределение заболеваний по возрастным группам детей, посетивших мастер-классы НФС, представлено на рис. 4 (график построен с учётом одного основного заболевания, указанного в опроснике).

Под руководством преподавателей и специалистов-медиков студенты-волонтеры на НФС «Веселые ладошки» подготовили 12 мастер-классов (МК). Последовательность подготовки мастер-класса стандартна, представлена на рисунке 5.

После определения тематики МК проводится информационный поиск. Волонтеры-студенты изучают возрастные особенности развития общей и мелкой моторики человека; средства и методики для обучающего занятия; методы диагностики развития двигательной сферы человека. В этот период необходимо определить контингент детей, с кем будут проводить обучение: учитывать возрастную группу, уровень здоровья (здоровый ребёнок; дети, имеющие заболевание, травму; люди, имеющие инвалидность). Затем разрабатывается план-сценарий МК (цель, задачи, продолжительность занятия; набор средств и методик для МК; методический материал: презентации, видео, стенды рабочие), определяется творческий формат мероприятия, готовится оформление

Рисунок 1

Возрастные группы детей на Новогоднем Фестивале Здоровья

Figure 1

Age groups of children at the New Year Health Festival

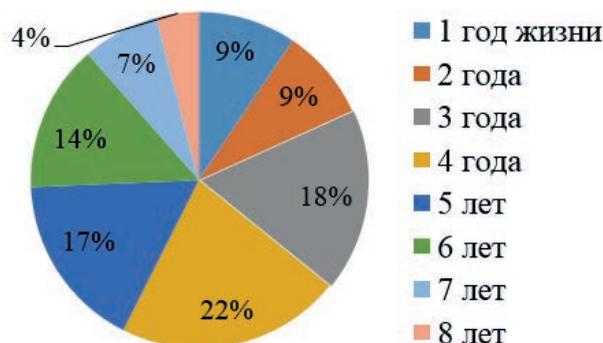


Рисунок 2

Дети-участники Новогоднего фестиваля здоровья «Веселые ладошки»

Figure 2

Children-participants of the New Year's festival of health «Happy hands»



локации. Одновременно формируется раздаточный материал родителям и детям для занятий дома. Важным моментом в подготовке мастер-класса является предварительная отработка практи-

Information about authors:

SIMAKOVA Lyubov Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent of the department of nervous diseases with a course of medical rehabilitation, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: sim1364@mail.ru

GALAKTIONOVA Marina Yurievna, doctor of medical sciences, docent, head of the of outpatient pediatrics and propaedeutics of childhood diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: myugal@mail.ru

SIFORKINA Lyudmila Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of nervous diseases with a course of medical rehabilitation, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia.

GORDIETS Anastasia Viktorovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of outpatient pediatrics and propaedeutics of pediatric diseases, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: myugal@mail.ru

TURLAK Irina Viktorovna, assistant, department of nervous diseases with a course of medical rehabilitation, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia.

LAVYGINA Marina Veniaminovna, head of the day hospital, Children's Clinic N 3, Krasnoyarsk City Children's Hospital N 8, Krasnoyarsk, Russia.

SIMAKOVA Anastasia Olegovna, student, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: myugal@mail.ru

SIFORKIN Maxim Viktorovich, doctor of the highest qualification category, coordinator, Regional Public Educational Institution «Society of Specialists in Physiotherapy, Physiotherapy and Sports Medicine named after E.Ya. Dykhno», Krasnoyarsk, Russia.

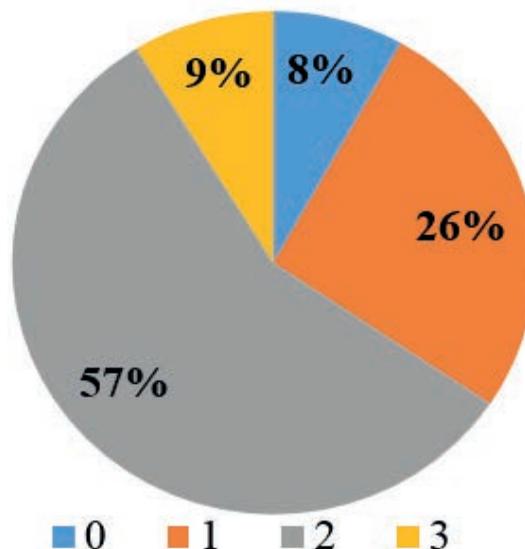
ческих навыков под руководством преподавателей – руководителей проектов.

Особенностью мастер-класса является то, что обучение на нем пройдут и дети, и взрослые. Следовательно, программа мастер-класса должна состоять из двух подпрограмм, рассчитанных для ребёнка и для родителей. В каждой из них надо правильно расставить акценты, выбрать методы обучения с учетом возраста, уровня знаний.

В момент проведения мастер-класса целесообразно объяснить родителям значение мелкой моторики для детей и взрослых, продемонстрировать методы диагностики, ознакомить со средствами и обучить методикам формирования мелкой моторики. Алгоритм проведения мастер-классов представлен на рисунке 6.

Важно отметить, что обучение детей разных возрастных групп должно проводиться с учетом психомоторного развития, так как развитие мелкой моторики ребенка является важным показателем нервно-психического развития человека. Психомоторное развитие – это развитие интеллектуальных и двигательных навыков в зависимости от возраста, врожденных и наследственных качеств ребенка. В связи с этим, необходимо знать этапы становления двигательных навыков, в том числе развития тонкой моторики у детей. Например, в 2-3 месяца ребенок изучает окружающий мир своими ручками, разглядывает их, тянется за предметами и игрушками, хватается за пальчики и других людей за пальчики. В 10-12 месяцев ребенок держит игрушку, играет; повторяет действия с предметами. После года – может держать чашку, ложку, ставить кубик на кубик, пытается рисовать, одной рукой держит игрушку, а другой

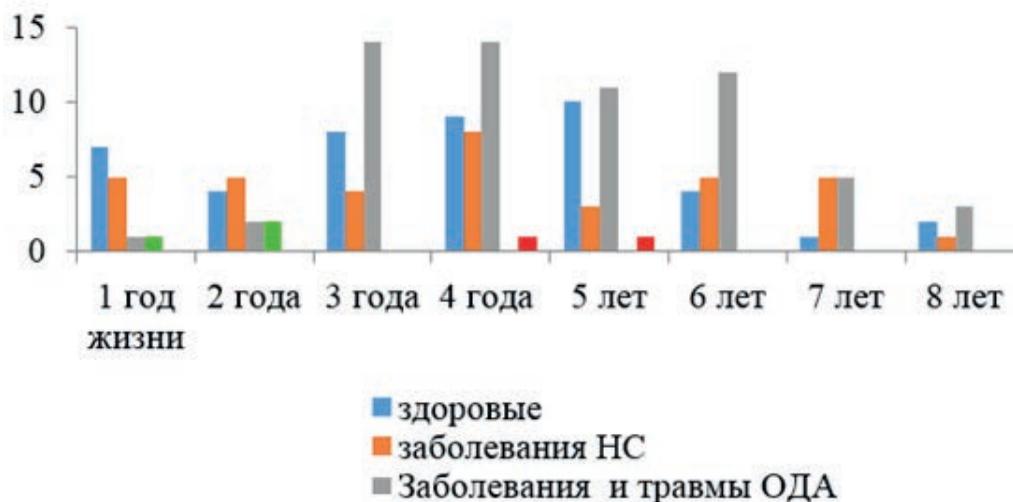
Рисунок 3
Процентное распределение детей в зависимости от количества заболеваний
Figure 3
The percentage distribution of children depending on the number of diseases

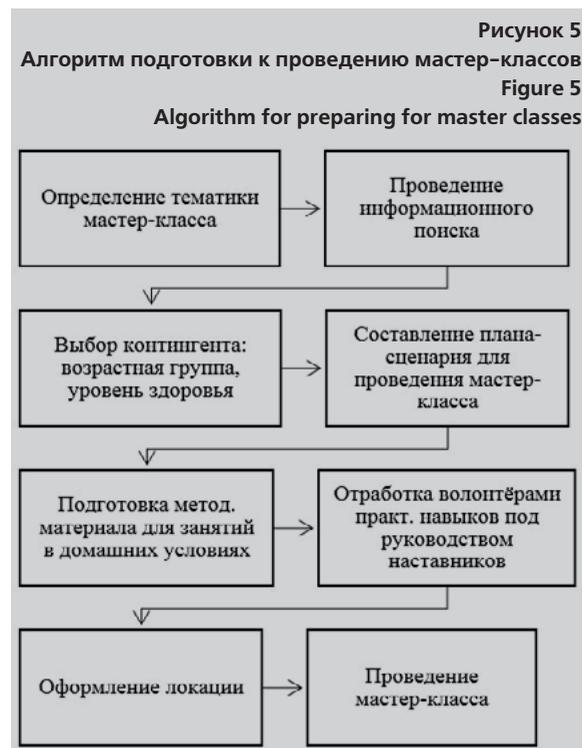


игрует с ней. В 3-4 года держит карандаш, копирует формы несколькими чертами, обводит контур. В 5-6 лет вырезает картинки, пишет буквы и числа, может дополнить недостающие детали в картинке, воспроизводит геометрические фигуры по образцу. Для определения уровня нервно-психического развития детей используются таблицы

Рисунок 4
Распределение заболеваний в разных возрастных группах детей, посетивших Новогодний фестиваль здоровья «Весёлые ладошки»

Figure 4
The distribution of diseases in different age groups of children who visited the New Year's festival of health «Happy hands»



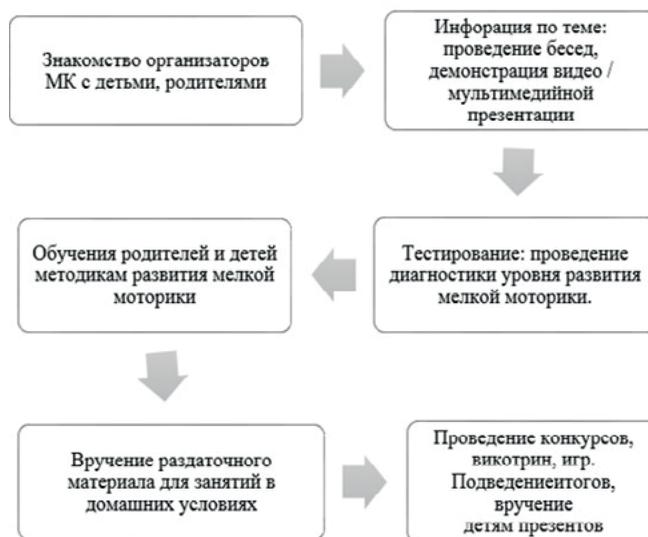


(Келованов и др, 1985; Аксарина М.Н. и др., 1978; Резникова М.Ф., 2007).

Приведем пример диагностики развития мелкой моторики у детей 3-4 лет. Схема обследования ребёнка состоит из трёх этапов. Первый этап: выявление кинетического праксиса (выполнение упражнений после показа взрослого). При выполнении сложных упражнений взрослый сначала помогает ребёнку принять правильную позицию пальцев. Затем ребёнок действует самостоятельно. Второй этап: определение графического навыка — оценка умения правильно держать карандаш; определение четкости линии (задание «Проведи дорожку»: линия с нажимом, без нажима, тонкая, прерывистая, широкая, ломаная др.). Этап третий: определение развития уровня координации рук и глаз. Смена движений рук: менять ладонь — рука — кулак; выкладывание рисунка из счетных палочек по образцу. Оценка результатов тестирования проводится по трехбалльной системе: 1 балл — ребенок не справился с заданием; 2 балла — справился с заданием при помощи взрослого; 3 балла — справился с заданием самостоятельно.

В других возрастных группах для диагностики используются тест на определение полноты объема движений пальцев рук, на выявление переключаемости движений пальцев рук («Кулак — ребро — ладонь», А.Р. Лурия), определение уровня точности выполнения движений пальцами, на определение навыка работы с карандашом, на определение уровня сформированности умения удерживать заданную позу пальцев руки; на выявление уровня выносливости и быстроты мышц кисти рук («Теппинг-тест») и др.

Рисунок 6
Алгоритм проведения мастер-классов
Figure 6
Algorithm for conducting master classes



Таким образом, зная этапы психо-моторного развития ребёнка, проведя тестирование, определив уровень развития мелкой моторики, сравнив полученные показатели с возрастной нормой детей, составляется заключение о соответствии полученных данных нормативным показателям.

Следующий шаг после диагностики уровня развития мелкой моторики — составление программы развития мелкой моторики пациента с учетом данных анамнеза ребёнка. Для эффективного развития тонкой моторики человека существует много средств, которые можно применять как в условиях лечебного учреждения, так и самостоятельных занятий с ребенком в домашних условиях (табл. 1).

Далее, выбрав из таблицы 1 средства, составляется комплексная программа коррекции уровня развития мелкой моторики или реабилитации ребёнка, включающая разные виды работ. Перечень методик развития тонкой моторики приведен в таблице 2.

Приведем пример составления комплекса методик на мастер-класс. Участники: родители и дети. Возраст детей: 3-5 лет. Анамнез: не имеют заболеваний нервной системы и ОДА. Продолжительность занятия: 15-20 мин. Метод: индивидуальный. Цель: коррекция развития мелкой моторики. В комплекс занятия включены подвижные игры, дыхательные упражнения, музыкотерапия. В соответствии со сценарием мастер-класса, предложено несколько вариантов заданий, упражнений, игр.

1. Массаж. Поглаживание, растирание, разминание по массажным линиям (от периферии к центру — от ногтевой фаланги к ладони). Массаж ладони проводится круговыми движениями с лёг-

Таблица 1
Средства развития мелкой моторики
Table 1
Fine motor development tools

1	Канцелярские товары (бумага, картон, краски, карандаши, фломастеры, мелки, чернила, счетные палочки, скрепки, кнопки, ластик, степплер и др.)
2	Пластилин, глина, соленое тесто
3	Графареты, шаблоны
4	Ткань, фетр, шнуры, нитки, ленточки, тесьма, веревка
5	Конструктор (в.ч. мягкий), мозаика, пазлы
6	Игрушки (пирамидки, матрёшки кубики, мелкие игрушки и редметы; мягкие книжки)
7	Спортивные товары (мяч разных диаметров, дартс, эспандер кистевой)
8	Мелкие бытовые предметы (резиночки для волос, бусинки, бисер, пуговицы молнии, кнопки, щетки, губки, крючки, ватные палочки/диски,)
9	Хоз. предметы (прищепки замки, выключатели, фонарики, посуда одноразовая, зубочистки, проволока, шпингалеты, крышки пласт, ручки дверные, ножницы)
10	Упражнения для пальцев, кистей рук
11	Массаж (ручной, пуговичный), массажеры
12	Тренажеры
13	Природный материал (шишки, орехи, желуди, камни, сушеные ягоды рябины, солома, семена растений)
14	Песок, вода
15	Крупы, мука

ким надавливанием в центре (типа «Сорока-ворона»).

2. Игры: 3-5 по выбору ребёнка:

- спортивная игра «Фасолевые шашки». На шахматной доске разложить крупные фасолинки двух цветов (белые и красные). Ребенку объяснить правила игры в шашки;

- игры с крупой: манную крупу рассыпать ровным слоем на подносе, столе и рисовать картинку;

- «Сухой бассейн», «Волшебный мешочек»: емкость или мешок наполнить несколькими видами круп (рис, гречневая, перловая, горох, фасоль), положить маленькие игрушки или предметы, которые ребенок будет искать. Другое задание: часть крупы переложить в другую емкость в мешочек (рукой, ложкой);

- «Золушка»: смешать несколько видов круп (пшено, рис, гречневая крупа, перловая крупа, горох, фасоль), ребёнок разбирает их по сортам;

- «Дорожка»: 2 полоски бумаги положить параллельно на расстоянии 3-5 см, крупу ровным слоем рассыпать внутри дорожки (брать крупу лучше 3 пальцами), крупу просыпать за пределы дорожки нельзя;

- «Макаронный бум»: смастерить бусы, поделку из фигурных макарон (например, машинку);

- «Путешествие»: на столе разложить продукты (овощи, фрукты, макароны и др.), пальчиками «ходить-путешествовать» от одного продукта с другом, называя форму, цвет, размер, вкус продукта, какие блюда можно приготовить из него;

- «Рыбак» (игры с водой): в чашку с водой положить несколько мелких предметов (крупные бусины, пуговицы, мелкие игрушки и др.); сделать «удочку» (маленькое сито привязать к палочке);

держая её в одной руке, ребёнок вылавливает предметы.

3. Самомассаж. В заключении ребёнок проводит самомассаж. Можно использовать массажеры в виде кольца, спиральные, массажный мяч с шипами, природный материал (грецкий орех, шишки).

На НФЗ «Веселые ладошки» мастер-классы проводились для детей с ДЦП, травмами верхних конечностей, детей с отставанием в развитии, аутизмом. Детям и родителям предлагали рисование пальчиками, красками, карандашом, создание оригами, картин из пластилина, круп, тестопластику, пальчиковую гимнастику и игры, обучение массажу и другие методики (рис. 7).

Игровая форма обучения, доброжелательный фон вызывали положительные эмоции, мотивировали детей и родителей продолжить занятия в домашних условиях.

На проводимом мероприятии для детей-инвалидов «Мы с вами на равных!» был представлен широкий спектр мастер-классов с творческим акцентом — кукольный театр: пальчиковый, перчаточный, театр теней. Родители и дети охотно мастерили «кукол-актёров», инсценировали сказки, придумывали и разыгрывали сценки. Очень интересным оказался опыт по созданию кукольного театра «Волшебные палочки». Предложено несколько вариантов работы в зависимости от возраста ребёнка, умений и опыта. В первом случае персонажи сказок распечатаны в цветном формате, и почти готовы к работе с ними, можно было разыграть сказку, придумать новые сказки с этими персонажами. Либо усложнить задачу, и распечатать контуры сказочных персонажей, дети вырезали фигуры по контуру, раскрасили их карандашами, кисточкой, пальчиковыми красками. Третий вариант: ребёнок сам рисует

Таблица 2
Методики работы
Table 2
Working methods

№	Вид работы
1	Работа с бумагой: вырезание фигур, изготовление поделок и объемных фигур, аппликации, оригами, квиллинг
2	Работа с пластилином: скатать шарик, раскатать, разрезать на кусочки пластилин, размять, отщипнуть кусочки, слепить фигурки, выкладывание пластилином по контуру геометрических фигур, рисунка, пластилинография
3	Тестоластика: формирование фигурок из солёного теста
4	Работа с шаблонами, трафаретами: обводка линий по шаблонам, трафаретам, раскраска, дорисовка фигур
5	Раскраска: карандашом, красками, мелом, ладонью, палочкой, фломастерами
6	Графические упражнения: штриховка, дорисовка картинки, графический диктант, соединение по точкам, продолжение ряда
7	Рисование: карандашом, красками, кистью, пальчиками, мелом, ладонью, палочкой, фломастерами; различные орнаменты, узоры
8	Работа с канцелярскими предметами: составление «бус» из скрепок, крепление кнопок в деревянный брусок, стирание ластиком на бумаге, степлер и др.
9	Работа с бусинками, бисером, пуговицами: надевание на нитку, шнурок бусинок, бисера, пуговиц; пришивание пуговиц, «Сухой бассейн», «Найти предмет в сухом бассейне»
10	Работа с крупами: выкладывание рисунка, пересыпание из одной емкости в другую, определение вида крупы в мешочке, «Золушка», «Сухой бассейн», «Найти предмет в сухом бассейне», рисование на доске, где рассыпана манка и другая крупа
11	Работа с песком: нарисовать рисунок на доске с песком; картинка из цветного песка
12	Работа с тканью: вышивка, создание картинок, создание объемных предметов
13	Работа со спортивными предметами: игры и упражнения с маленьким мячом, захватывание и отпускание мячика кистью руки; катать мяч по часовой стрелке и против; ввинчивающие движения); упражнения и игры с палочками, амортизаторами, кистевым эспандером; игра с шахматными фигурами, шашками
14	Игры с мелкими предметами, игрушками: спрятать в емкости с крупами. разобрать-собрать, расставить на игровой карте-схеме
15	Игрушки: собрать-разобрать пирамидки, матрешки, составление фигур из кубиков
16	Работа с конструкторами: в т.ч. с мягким, мозаикой, пазлами
17	Работа со счетными палочками: выкладывание фигур, перекладывание от одного пальца к другому
18	Работа с нитками, шнурками и др.: плетение косичек, завязывание бантов, узелков; игры-шнуровки; сматывание ниток, лент, пряжи на катушку, в клубок
19	Работа с водой: капать пипеткой водой в сосуд с узким горлышком
20	Работа с проволокой: создание колечек, ободков, фигурок
21	Тренажеры для развития мелкой моторики: силовые, координационные и др.; шнуровки
22	Массаж: ручной, массажерами (массажи с шипами, для пальцев), пуговичный, гречкий орех, шишки), самомассаж
23	Работа с природным материалом: поделки, создание фигурок, массаж, выкладывание рисунков
24	Пальчиковая упражнения: гимнастика, игры, инсценировка разных историй, игры и упражнения с речевым сопровождением), шагание пальчиками по дорожкам, нарисованным на бумаге
25	Применение различных бытовых предметов: прищепки – создание фигур «Солнышко, домик» и др.; игра на пальчиках с резинками для волос
26	Хозяйственные и бытовые предметы: работа с предметами (замки, выключатели, ручки дверные, фонарики, шпингалеты, молнии, кнопки, крючки, крышки пластмассовые от бутылок); создание массажных ковриков; бизбордов для развития мелкой моторики: стенов и мягких модулей
27	Кукольный театр: пальчиковый, варежковый, перчаточный, театр теней

персонажей, вырезает их и раскрашивает. Сказочные герои прикрепляются на палочки (в т.ч. для суши), карандаш, ручку и др. предметы, затем начинается сказочно-творческий процесс. Учитывая большой ассортимент сказочных персонажей, креативность и новизну, разнообразие средств и методик для развития мелкой моторики, простоту реализации данной идеи в домашних условиях, театрализованные инсценировки можно длительно включать в программы коррекции или реабилитации.

Таким образом, организация и проведение мастер-классов в условиях детской поликлиники позволяет актуализировать проблемную тематику и, одновременно, предложить пути их решения. Родители получают профессиональную консультацию специалистов по выбору средств и методик

развития мелкой моторики, составлению рациональных комплексов и методически правильному их выполнению. Для детей эти мероприятия не менее важны: они приобретают специальные навыки, движения ребёнка становятся более точными за счёт мышечного контроля, улучшается координация движений пальчиков и кистей рук, улучшается речь, приобретается позитивный опыт общения с медиками.

Для медицинских работников обучающие занятия могут быть интересны тем, что осваиваются новые коррекционно-реабилитационные технологии, расширяется профессиональный кругозор. Для студентов-волонтеров медицинских ВУЗов участие в мастер-классах позволяет приобрести опыт работы с пациентами, родителями и коллегами, реализовать

Рисунок 7

Игры и занятия с детьми на Новогоднем фестивале здоровья «Весёлые ладошки»: «Сухой бассейн», рисование пальчиками, пластилинография, картины из круп, «Фасолевые шашки»

Figure 7

Games and activities with children at the New Year's festival of health «Cheerful palms»: «Dry pool», finger-drawing, plasticography, paintings from cereals, «Bean checkers»



свои коммуникативные качества. Кроме этого, полученные знания и практические навыки развития мелкой моторики в дальнейшем они смогут применять в профессиональной деятельности для профилактики и реабилитации.

Опыт проведения мастер-классов показал, что такие тематические мероприятия привлекают внимание достаточно большой группы населения. Приобретая теоретические знания и практические навыки, родители будут мотивированы к проведению занятий в домашних условиях, грамотно соблюдая правила развития навыков мелкой моторики.

Ведь на протяжении всей жизни человеку необходимы координированные, точные движения кисти руки и пальцев для рисования, письма, игры на музыкальных инструментах, бытовых и профессиональных действий человека.

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. Artemyeva AV. Development of fine motor skills in children of 3-5 years old. LitRes, 2016. 70 p. Russian (Артемяева А.В. Развитие мелкой моторики у детей 3-5 лет. ЛитРес, 2016. 70 с.)
2. Teplova IS. Development of manual ability, graphic skill and visual-motor coordination. *Questions of preschool pedagogy*. 2015; 1: 49-52. URL <https://moluch.ru/th/1/archive/1/42/>. Russian (Теплова И.С. Развитие мелкой моторики рук, графического навыка и зрительно-моторной координации //Вопросы дошкольной педагогики. 2015. № 1. С. 49-52. URL <https://moluch.ru/th/1/archive/1/42/>.)

3. Eliseeva YuYu. Childhood diseases. Full reference. M.: Eksmo, 2008. 672 p. Russian (Елисеева Ю.Ю. Детские болезни. Полный справочник. М.: Эксмо, 2008. 672 с.)
4. Nizhegorodtseva NV, Shadrikov VD. Psychological and pedagogical readiness of the child for school: A Handbook for practical psychologists, teachers and parents. M.: Humanitarian publishing center VLADOS, 2001. 256 p. Russian (Нижегородцева Н.В., Шадриков В.Д. Психолого-педагогическая готовность ребенка к школе: Пособие для практических психологов, педагогов и родителей. М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2001. 256 с.)
5. Solntseva EA, Belova TV. 200 exercises for the development of general and fine motor skills. M.: Astrel, 2007. 95 p. Russian (Солнцева Е.А., Белова Т.В. 200 упражнений для развития общей и мелкой моторики М.: Астрель, 2007. 95 с.)
6. Yanushko EA. The development of fine motor skills in young children (1-3 years old). Methodical manual for tutors and parents. M.: Mozaika-Sintez, 2009. 56 p. Russian (Янушко Е.А. Развитие мелкой моторики рук у детей раннего возраста (1-3 года): Методическое пособие для воспитателей и родителей. М.: Мозаика-Синтез, 2009. 56 с.)
7. A brief psychological dictionary /ed. AV Petrovsky, MG Yaroshevsky. M., 1985. Russian (Краткий психологический словарь /под ред. А.В. Петровского, М.Г. Ярошевского. М., 1985.)
8. Bernstein NA. Physiology of movements and activity. M.: Nauka, 1990. 312 p. Russian (Бернштейн Н.А. Физиология движений и активность. М.: Наука, 1990. 312 с.)

* * *

Викжанович С.Н., Синеви́ч О.Ю., Четверикова Т.Ю.
Омский государственный педагогический университет,
г. Омск, Россия

МЕДИКО-ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ НАВИГАЦИЯ И ФОРМИРОВАНИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ КУЛЬТУРЫ СЕМЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХ ДЕТЕЙ С ПРОБЛЕМАМИ В ЗДОРОВЬЕ

В статье сообщается об особенностях медико-педагогической навигации семей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями здоровья. Семьи этого типа рассматриваются в качестве особой социальной группы в связи с эмоциональным переживанием трудной жизненной ситуации, связанной с болезнью ребёнка. На примере медико-педагогического консультативного пункта, функционирующего в структуре ФГБОУ ВО ОмГПУ, освещаются организационно-содержательные аспекты деятельности специалистов с целью формирования реабилитационной культуры семей по каждому её аспекту: аксиологическому, когнитивному, праксиологическому. Изучены и проиллюстрированы примерами запросы родителей на содержание специализированной помощи со стороны педиатров и педагогов-дефектологов. В работе с родителями выделено 4 этапа, отражены профессиональные стратегии специалистов на каждом из них.

Ключевые слова: медико-педагогический консультативный пункт; семья; воспитание ребёнка с ограниченными возможностями здоровья; персонализированная помощь; реабилитация; образовательная модель; специальное и инклюзивное образование; оздоровительная и коррекционная работа

Vikhanovich S.N., Sinevich O.Yu., Chetverikova T.Yu.
Omsk State Pedagogical University, Omsk, Russia

MEDICAL AND PEDAGOGICAL NAVIGATION AND FORMATION OF THE REHABILITATION OF THE CULTURE OF FAMILIES UPBRINGING CHILDREN WITH HEALTH PROBLEMS

The article reports on the peculiarities of medical and pedagogical navigation of families raising children with disabilities. Families of this type are considered as a special social group due to the emotional experience of a difficult life situation associated with the child's disease. On the medical and pedagogical Advisory point example which functions in the structure of Omsk state pedagogical University, the organizational and substantial aspects of specialist's activity with the goal of creating a rehabilitation culture of families in every aspect: axiological, cognitive, praxeological are displayed. The requests of parents for the maintenance of specialized assistance from pediatricians and defectologists teachers are studied and illustrated by examples. There are 4 stages of activity with parents, professional specialist's strategies on each of them are displayed.

Key words: medical and pedagogical advisory point; family; upbringing a child with disabilities; personalized help; rehabilitation; educational model; special and inclusive education; health and remedial work

Одним из ключевых приоритетов государственной национальной политики России является обеспечение благополучия детей и социальная поддержка семей. Период с 2018 по 2027 годы объявлен в нашей стране Десятилетием детства. Это закреплено в законодательном уровне, что следует из Указа президента № 240 от 29 мая 2017 года. В данной связи различными регионами России определяется стратегия обновления парадигмы общественного развития для повышения качества жизни семьи с детьми. В этом контексте остро встал вопрос о необходимости оказания действенной помощи семьям, воспитывающим детей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) и

инвалидностью за счёт консолидации усилий родителей, медицинских и педагогических работников, психологических служб, общественных организаций, всех заинтересованных представителей социума в целом.

Как следует из многочисленных исследований педиатров и дефектологов, дети с ОВЗ представляют собой весьма обширную группу не только в возрастном диапазоне. Она полиморфна как в клиническом, так и в психолого-педагогическом аспекте. В данной связи каждая семья, воспитывающая ребёнка с ОВЗ, нуждается в персонализированной помощи, адресный характер которой должен определяться с учётом его возможностей, ограничений, картины заболевания, интересов, социокультурного опыта.

Нельзя не согласиться с утверждением о том, что семью, в которой растёт ребёнок с ОВЗ, нужно рассматривать в качестве особой социальной группы, поскольку она поставлена перед необходимо-

Корреспонденцию адресовать:

СИНЕВИЧ Ольга Юрьевна,
644099, г. Омск, Набережная Тухачевского, д. 14,
ФГБОУ ВО ОмГПУ Минобрнауки России.
Тел: +7 (3812) 23-12-20. E-mail: sinevich.olga@mail.ru

стью выполнять дополнительную функцию, выражающуюся в совладании с трудной жизненной ситуацией. Такой ситуацией является болезнь ребёнка, детерминирующая цель, содержание деятельности, смысложизненные ориентиры его близких взрослых.

Сложности семей рассматриваемого типа, как отмечает Е.Д. Красильниковой, довольно многообразны, что обуславливает необходимость их целенаправленного сопровождения. В частности, в связи с рождением больного ребёнка родители демонстрируют низкую степень активности в реабилитационном процессе, высокую фрустрированность, наличие психологической травмы и некоторые иные особенности [1].

Согласно материалам исследования М.Н. Фейзопуло, длительный период времени семьи, воспитывающие детей с нарушениями в развитии, рассматривались в качестве объекта специализированной помощи. Лишь недавно в этом отношении произошла смена вектора. Государством и обществом отмечается субъектность такой семьи. Параллельно с этим признаётся её высокий потенциал в успешной реализации реабилитационного процесса и социализации ребёнка с ОВЗ [2]. Несомненно, использование этого потенциала оказывается возможным лишь при непосредственном участии специалистов. Они, осуществляя гибкое сопровождение семьи, её медицинскую и психолого-педагогическую навигацию, содействуют принятию родителями адекватных решений с целью преодоления либо минимизации проблемных вопросов и одновременно с этим обеспечивают формирование у них реабилитационной культуры как особой системы, включающей ряд компонентов: аксиологический (ценностный), когнитивный, праксиологический. Их существенный смысл получил отражение в материалах исследования Е.М. Старобиной [3].

Так, реабилитационная культура в аксиологическом аспекте, базируясь на гуманистических принципах и ценностях, ориентирована на обеспечение социальной компенсации нарушений, на инкультурацию ребёнка с ОВЗ за счёт его планомерного включения в сложную систему общественных отношений. В свою очередь, когнитивный компонент предусматривает накопление интегрированных знаний и формирование практического опыта, что даёт возможность реализовать коррекционно-реабилитационный процесс в определённой логике, наполнить его необходимым содержанием, исходя из особых образовательных потребностей ребёнка. И, наконец, в соответствии с праксиологическим компонентом

реабилитационной культуры родители овладевают комплексом таких способностей и навыков, которые обеспечивают грамотность в психогигиеническом, лечебном, педагогическом, коммуникативном и иных планах. Более того, родители приобретают умения социального адвокатирования, что представляется важным для защиты прав ребёнка, для восстановления (сохранения, укрепления) физического, психического, социального здоровья семьи в целом.

В целях удовлетворения запросов родителей (законных представителей), воспитывающих детей с ОВЗ, на комплексную и при этом индивидуализированную помощь со стороны квалифицированных специалистов возникла необходимость создания медико-педагогического консультативного пункта (МПКП). Его работа организована на базе регионального ресурсного центра инклюзивного образования, функционирующего в структуре Омского государственного педагогического университета.

Освещая организационно-содержательный аспект деятельности МПКП, отметим, что специалистами осуществляются приёмы родителей (законных представителей), воспитывающих детей раннего, дошкольного и школьного возраста различных нозологических групп: с аутизмом и умственной отсталостью, с патологией органов слуха и зрения, с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, а также с иными нарушениями в развитии, в том числе множественными.

Разноплановыми являются задачи, решаемые специалистами МПКП. К числу основных задач относятся следующие:

- уточнение диагноза ребёнка, выявление факторов риска, обуславливающих ухудшение состояния здоровья;
- оформление рекомендаций относительно дальнейшего прохождения медицинского обследования (в случае обнаружения симптомов, указывающих на наличие возможного, но не выявленного ранее заболевания);
- разработка персонализированной программы профилактических и оздоровительных мероприятий, ориентированных на совершенствование функций организма, укрепление физического и психического здоровья ребёнка;
- выявление/уточнение особых образовательных потребностей ребёнка с учётом структуры его нарушения на основе результатов психолого-педагогической диагностики;
- разработка (изменение, корректировка) индивидуализированной траектории развития ребёнка,

Сведения об авторах:

ВИКЖАНОВИЧ Светлана Николаевна, канд. пед. наук, доцент, кафедра дефектологического образования, ФГБОУ ВО ОмГПУ, г. Омск, Россия.

E-mail: vikzhanovich@omgpu.ru

СИНЕВИЧ Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра дефектологического образования, ФГБОУ ВО ОмГПУ, г. Омск, Россия.

E-mail: sinevich.olga@mail.ru

ЧЕТВЕРИКОВА Татьяна Юрьевна, канд. пед. наук, доцент, зав. кафедрой дефектологического образования, ФГБОУ ВО ОмГПУ, г. Омск,

Россия. E-mail: t_chet@omgpu.ru

включающей лечебно-коррекционные мероприятия и техники реабилитации средствами образования;

- оказание помощи родителям в выборе приемлемой для ребёнка программы и модели получения образования (по адаптированной программе в специальном классе или по основной общеобразовательной программе в условиях инклюзивной практики; в очной, заочной либо очно-заочной форме);

- обеспечение контроля за динамикой развития ребёнка в процессе повторных консультативных приёмов;

- содействие оптимизации внутрисемейного микроклимата, в том числе через оказание помощи родителям в преодолении психотравмирующих ситуаций, порождающих кризис в детско-родительских и/или семейно-брачных отношениях;

- просвещение родителей (законных представителей) в вопросах воспитания, всестороннего развития, реализации оздоровительной и коррекционной работы в условиях семьи и др.

Остановимся на особенностях решения некоторых из указанных выше задач специалистами МПКП.

Предварительно отметим, что основная часть обращений от их общего числа (около 60 %) связана с запросами родителей (законных представителей) на оказание помощи в определении приемлемой для ребёнка с ОВЗ образовательной модели, в том числе на этапе предстоящего школьного обучения. Как правило, это касается выбора между системой специального и инклюзивного образования. В последнем из указанных случаев речь идёт о совместном обучении ребёнка с ОВЗ с его нормотипичными сверстниками в учреждении общего типа [4].

Как показывает практика, начальный запрос родителей нередко выступает в виде отправной точки, определяющей особенности последующего

взаимодействия семьи и специалистов. Это первый этап работы.

В ходе первичного приёма большинству родителей бывает крайне сложно конкретизировать суть своего обращения. Нерезко констатируется лишь наличие проблемы, перечисляется набор разрозненных, порой противоречащих друг другу диагностических и прогностических маркеров, что перемежается с указанием на некоторые особенности поведения ребёнка в различных бытовых ситуациях, которое не соответствует ожиданиям взрослых членов семьи.

Сведения о наиболее типичных запросах родителей на консультативную помощь со стороны специалистов МПКП (на примере 86 обращений) получили отражение в таблице.

Как следует из таблицы, родителей преимущественно беспокоят вопросы образования ребёнка и оказания ему квалифицированной коррекционной помощи: количество обращений по этому поводу составляет более 50 %.

Нельзя не отметить очевидный факт, свидетельствующий о сложностях определения отдельными родителями (12,8 %) конкретных ожиданий от деятельности специалистов, что позволяет указать на отсутствие их готовности к участию в реабилитационном процессе и на недостаточное, а порой неверное понимание его сущности. Это не во всех случаях обусловлено низкой мотивацией семьи к включению в коррекционно-образовательные мероприятия и стремлением делегировать специалистам даже традиционные воспитательные функции. Встречаются практики, при которых имеющаяся у ребёнка патология осложняется социокультурным контекстом его развития, препятствуя интеграции в общество, освоению адекватных моделей взаимодействия с окружающими людьми. Проиллюстрируем представленный выше тезис примером.

Таблица
Содержание первичных запросов родителей на специализированную помощь
Table
Content of parents' requests for specialized assistance

Содержание запросов	Число обращений (%)
Выбор приемлемой для ребёнка образовательной модели: в системе специального или инклюзивного образования	54,7
Определение содержания коррекционно-образовательного маршрута и его последующая реализация специалистами	17,4
Отсутствие чёткого запроса на специализированную помощь со стороны специалистов	12,8
Разработка программы коррекционно-педагогической работы и обучение способам её реализации в условиях семьи	10,5
Уточнение диагноза, определение содержания оздоровительной работы, реабилитационных процедур	4,6

Information about authors:

VIKZHANOVICH Svetlana Nikolaevna, candidate of pedagogical sciences, docent, department of defectology education, Omsk State Pedagogical University, Omsk, Russia. E-mail: vikzhanovich@omgpu.ru

SINEVICH Olga Yurievna, candidate of medical sciences, docent, department of defectology education, Omsk State Pedagogical University, Omsk, Russia. E-mail: sinevich.olga@mail.ru

CHETVERIKOVA Tatiana Yurievna, candidate of pedagogical sciences, docent, head of the department of defectology education, Omsk State Pedagogical University, Omsk, Russia. E-mail: t_chet@omgpu.ru

За консультацией к специалистам обратились мать и тётя мальчика 6 лет с диагнозом «Общее недоразвитие речи (II уровень), обусловленное сенсомоторной алалией». Ребёнок только в течение полугода посещает логопедические занятия в специализированном детском саду. Во время консультации было обращено внимание на то, что развитие ребёнка осуществляется в билингвальной среде, в частности, в условиях узбекско-русского двуязычия.

В ходе консультативного приёма мать сообщила, что логопед проводит занятия на русском языке, при взаимодействии с ребёнком в условиях семьи все взрослые также используют только русский язык, но между собой общаются на узбекском. Мать была убеждена, что узбекского языка её сын не знает. Во время консультативного приёма был проведён небольшой эксперимент. Мать попросили предъявить своему сыну серию из 5 коротких инструкций на узбекском языке. Каждая из них (дай карандаш, возьми мяч, покажи красный кубик и т.п.), была адекватно понята ребёнком на его национальном языке, что подтверждалось верным выполнением действий.

Эксплицируя данный феномен, специалисты сообщили родственникам мальчика, что собственно билингвизм не явился причиной речевой патологии. Однако диагноз поставлен неверно. В связи с относительной сохранностью смысловых и сенсомоторных операций у ребёнка отмечается моторная (экспрессивная) алалия. Мальчик способен понимать содержание речевой продукции (простых по структурно-семантической организации фраз) на обоих языках, но языковые операции процесса порождения речевого высказывания являются нарушенными.

Адекватно поставленный либо уточнённый диагноз (как в описанном выше случае, так и в подобных) позволяет в дальнейшем обеспечить разработку реабилитационной программы с учётом особых образовательных потребностей пациента, составить для него индивидуальный маршрут развития.

После первого приёма, имеющего диагностическую направленность, родители уточняют свои пожелания относительно содержания последующей специализированной помощи. Спектр вопросов становится значительно шире, их количество возрастает. Более 70 % семей записываются на повторные приёмы, демонстрируют намерение активно участвовать в процессе психолого-педагогического сопровождения ребёнка, выражая доверие профессиональным действиям специалистов и выполняя их рекомендации.

В отдельных случаях единичный приём может оказаться вполне достаточным и исчерпывающим. Это возникает в связи с необоснованной тревогой родителей в отношении хода развития ребёнка, соответствия этого развития показателям возрастной нормы. Например, за консультативной помощью к специалистам обратился отец, воспитывающий дочь в возрасте 3 лет. Его беспокоило

отсутствие в речи ребёнка звуков [р] и [ш]. После логопедического обследования установлено, что ход речевого развития девочки является нормальным. Это проявляется в достаточном для её возраста объёме словаря, в наличии фраз разного типа, соответствующих по структуре не только простым, но и сложным предложениям, в освоении произношения звуков раннего онтогенеза. Отсутствие в речи ребёнка трёх лет звуков позднего онтогенеза является нормальным, не даёт оснований делать заключение о неполноценности развития в рассматриваемом аспекте.

Несмотря на то, что описанная ситуация и подобные ей случаи не предполагают оказания ребёнку специализированной помощи, специалисты относятся к таким консультативным приёмам с большим вниманием. Иррациональное беспокойство родителей может оказать крайне негативное влияние на избираемый ими стиль воспитания, модель взаимодействия со своим ребёнком, приводит к порождению новых страхов и тревог, в результате чего обуславливает снижение качества жизни семьи. В этой связи на таких консультациях родители получают максимально развёрнутые и мотивированные ответы на интересующие их вопросы, а также рекомендации, позволяющие оптимизировать детско-родительские отношения.

Подавляющее большинство всех обращений показывает, что единственного приёма у дефектолога и педиатра оказывается недостаточно.

Последующие приёмы, как и первый, имеют исключительно адресную направленность. Однако теперь (на втором этапе работы) специалисты не только удовлетворяют потребность семьи в решении волнующего их вопроса, но и помогают родителям обнаружить изначально скрытые от них проблемы, что, несомненно, препятствует полноценному развитию ребёнка, коррекции имеющихся у него нарушений. С этой целью изучению подвергаются фактические данные медицинского и психолого-педагогического содержания. Кроме того, специалисты привлекают консультируемых к процессу наблюдения за поведенческими и иными реакциями детей. Взрослый, представляющий интересы ребёнка с ОВЗ, становится непосредственным участником коррекционных занятий, параллельно выполняющих диагностическую и обучающую функцию, что позволяет взрослым членам семей осознать целесообразность последующей коррекционно-образовательной деятельности и включиться в неё. Так, например, в соответствии с инструкцией дефектолога мать привлекает внимание своего ребёнка к той или иной игрушке, выступает с инициативой совместно выполнить игровые действия либо ассистирует специалисту, оказывая ему помощь в организации и проведении психолого-педагогического обследования. На этом этапе работы происходит «запуск» механизмов, необходимых для формирования и последующего развития реабилитационной культуры семьи. Проиллюстрируем это частными примерами из практики.

За консультативной помощью в МПКП обратилась мать, воспитывающая мальчика в возрасте 6 лет. Ребёнку диагностирована лёгкая умственная отсталость (F-70 по МКБ-10). Семья ребёнка проявляла беспокойство относительно состояния его речи, особенно на этапе предстоящего школьного обучения. Согласно характеристике родителей, ребёнок не научился читать печатными буквами, его высказывания лишены ясности в связи с их информативной обеднённостью и нелогичностью, а также по причине многочисленных нарушений звукопронизности.

Комплексное логопедическое обследование речи мальчика позволило получить более точные представления о состоянии его вербальной практики. В доступной для родителей форме были отражены все проявления системного недоразвития речи, отмечающиеся в конкретном случае. Кроме того, в рамках дополнительного обследования, реализованного дефектологом, обнаружен комплекс иных проблем (ранее скрытых от родителей и в этой связи оставшихся без их внимания). Так, помимо нарушений неречевых психических процессов (мышления, памяти и т.д.), выявлено недоразвитие моторной сферы, игровой деятельности, эмоциональности и др.

Подготовленная специалистами развёрнутая картина развития ребёнка стала основанием для конструирования индивидуального образовательно-реабилитационного маршрута: его содержательного и организационного компонентов. По согласованию с родителями в маршрут включены логопедические и образовательно-реабилитационные занятия со специалистами узкого профиля (логопедом и учителем-дефектологом); оздоровительные мероприятия, рекомендованные педиатром. Кроме того, обсуждена роль и доля участия семьи в реализации спроектированной индивидуализированной системы коррекционно-педагогического воздействия. С этого момента (третий этап работы) осуществляется пролонгированная медико-педагогическая навигация семьи. Родители включаются в реализацию конкретных видов деятельности для устранения выявленных у ребёнка отклонений в развитии, обогащения его социального опыта, а также фиксируют все обнаруживаемые достижения и трудности. Удобнее всего это осуществлять в формате «Дневника событий жизни ребёнка». Такого рода оригинальный инструмент, предложенный О.Б. Чепелкиной, позволяет не только оптимизировать мониторинговую деятельность, но и способствует формированию реабилитационной культуры семей, в которых воспитываются дети с ОВЗ [5]. Предложенная автором структура дневника может быть модифицирована с учётом возрастных и иных особенностей ребёнка, а также в соответствии с пожеланиями его родителей, творческая инициатива которых в данном случае поощряется. Специалисты постоянно взаимодействуют с семьёй, при необходимости совместно вносят изменения в индивидуальный образовательно-реабилитационный маршрут на основании

результатов рубежной диагностики, периодичность проведения которой составляет, как правило, один раз в три месяца.

Временные рамки третьего этапа работы не являются строго фиксированными, находясь в зависимости от достижений ребёнка и запроса родителей на интенсивность их сопровождения со стороны специалистов. Как показывает практика, минимальная продолжительность третьего этапа составляет 4 месяца (для 19,8 % семей), максимальная — до полутора лет (для 16,3 % семей).

По мере формирования реабилитационной культуры семьи, по каждому её аспекту (аксиологическому, когнитивному, праксиологическому), родители обретают большую самостоятельность, демонстрируя готовность к осуществлению различных видов коррекционно-образовательной деятельности в соответствии с приобретёнными знаниями и опытом. В этой связи организация и содержание медико-педагогической навигации семей меняется. На данном (четвёртом) этапе работы родители нуждаются преимущественно в эпизодических консультациях со стороны специалистов, в направляющей и стимулирующей помощи с их стороны, нередко проявляют высокую степень активности в реабилитационном процессе. Чаще всего консультативные приёмы инициируются родителями, когда они сталкиваются с нетипичными ситуациями и вынуждены решать новые задачи. Например, это отмечается в связи с возникновением кризиса соответствующего детского возраста; на этапе адаптации к новой для ребёнка социальной роли (ученик), к условиям иной образовательной среды (поступление в школу, перевод в иную образовательную организацию и др.) и т.д. Опыт реализации реабилитационной работы постоянно обогащается и совершенствуется на основе тех знаний и практических навыков, которые семья освоила ранее. Родители приобретают уверенность в принятии решений, связанных с определением оптимальных средств воспитания, выбором приёмов коррекционно-педагогического воздействия. Это является показателем по меньшей мере удовлетворительного уровня реабилитационной культуры семьи, её готовности к оказанию помощи ребёнку вне зависимости от тяжести его нарушения, от структуры дефекта.

Таким образом, семья, воспитывающая ребёнка с той или иной патологией, нуждается в пролонгированной навигации со стороны медицинских и педагогических работников, в адресной помощи с их стороны. Благодаря этому родители учатся справляться с неблагоприятными, в том числе стрессовыми ситуациями. Включаясь в процесс сопровождения ребёнка, реализуя его при профессиональной поддержке специалистов, родители овладевают реабилитационной культурой, системообразующими компонентами которой выступают аксиологический (ценностный), когнитивный, праксиологический. Это представляет собой важное условие повышения качества жизни семей с детьми, имеющими ограниченные возможности здоровья.

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. Krasilnikova ED. Psychological support of families, raising children different alterations of psychologic development disorders. *Bulletin of the Tver State University. Series: Pedagogy and psychology*. 2012; 1: 50-58. Russian (Красильникова Е.Д. Психологическое сопровождение семьи, воспитывающей ребёнка с различными вариантами нарушения психического развития // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Педагогика и психология. 2012. № 1. С. 50-58.)
2. Feizopulo MN. Pedagogical basis for the rehabilitation of a family raising a child with disabilities: The author's abstract of the dissertation of the candidate of pedagogical sciences. Ulyanovsk, 2004. 24 p. Russian (Фейзопуло М.Н. Педагогические основы реабилитации семьи, воспитывающей ребёнка с ограниченными возможностями здоровья: Автореф. дис. ... канд. пед. наук. Ульяновск, 2004. 24 с.)
3. Starobina EM. On studying the rehabilitation potential of families raising children with disabilities. *Izvestia Herzen University Journal of Humanities & Science*. 2018; 190: 63-69. Russian (Старобина Е.М. Об изучении реабилитационного потенциала семьи, воспитывающей ребёнка с ограниченными возможностями здоровья // Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена. 2018. № 190. С. 63-69.)
4. Kuzmina OS. Preparing teachers for work in the conditions of inclusive education: The author's abstract of the dissertation of the candidate of pedagogical sciences. Omsk, 2015. 23 p. Russian (Кузьмина О.С. Подготовка педагогов к работе в условиях инклюзивного образования: Автореф. дис. ... канд. пед. наук. Омск, 2015. 23 с.)
5. Chepelkina OB. The role of the «Diary of events in the life of the child» in shaping the life competences and social inclusion of pupils with intellectual disabilities. *Inkluzivnoe obrazovanie: teorija i praktika: Materials of the III All-Russian scientific-practical conference with international participation*. Orekhovo-Zuevo, 2018. P. 321-325. Russian (Чепелкина О.Б. Роль «Дневника событий жизни ребёнка» в формировании жизненных компетенций и социальной инклюзии школьников с ментальными нарушениями // Инклюзивное образование: теория и практика: Матер. III Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Орехово-Зуево, 2018. С. 321-325.)

* * *

Ушакова И.А., Шибелгут Н.М., Черданцева Л.Г., Мозес В.Г.
Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
г. Кемерово, Россия

ОПЫТ РАБОТЫ В МОДЕРНИЗИРОВАННОЙ ПРОГРАММЕ «МОНИТОРИНГ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ»

Работа в модернизированной программе «Мониторинг беременных женщин Кемеровской области» позволила снизить показатели материнской, перинатальной и младенческой смертности, количество преждевременных родов в учреждениях I уровня.

Ключевые слова: беременность; мониторинг; маршрутизация

Ushakova I.A., Shibelgut N.M., Cherdantseva L.G., Mozes V.G.

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

WORK EXPERIENCE IN THE MODERNIZED PROGRAM «MONITORING OF PREGNANT WOMEN OF THE KEMEROVO REGION»

Using of the modernized program «monitoring of pregnant women in the Kemerovo region» allows to reduce the rates of maternal and perinatal mortality in the Kemerovo region, the number of premature births in 1-st level maternity hospitals.

Key words: pregnancy; monitoring; routing

По мнению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2019), материнская смертность в мире недопустимо высока [1]. Ежедневно от осложнений, связанных с беременностью или родами, умирают около 830 женщин в мире. Большинство из этих смертей можно было предотвратить, поэтому одной из целей тысячелетия развития, определенных ВОЗ, является снижение уровня материнской смертности на 75 % и обеспечение всеобщего доступа к охране репродуктивного здоровья [2].

Российская Федерация достигла больших успехов в достижении поставленной цели. Запущенные в нашей стране программы строительства перинатальных центров принесли свои результаты – по данным Росстата, начиная с 2009 года в России наблюдается ежегодное снижение материнской и перинатальной смертности, которые в 2017 году достигли исторического рекорда по минимальным показателям [2]. Тем не менее, по мнению главного акушера-гинеколога России Адамян Л.В., для сохранения достигнутой динамики снижения показателей материнской и перинатальной смертности необходимо дальнейшее совершенствование системы оказания медицинской помощи, позволяющей улучшить взаимодействие перинатальных центров с другими акушерскими стационарами, а также женскими консультациями [3].

Для решения поставленной задачи в Кемеровской области были созданы дистанционные консульта-

тивные центры, приоритетным направлением деятельности которых является работа в региональной программе акушерского мониторинга. У этой работы имеется большой потенциал, позволяющий в перспективе эффективно снижать показатели материнской, перинатальной и младенческой смертности на территории Кемеровской области, количества преждевременных родов в учреждениях родовспоможения I уровня.

С января 2016 года специалистами Областного перинатального центра совместно с ГБУЗ «КОМИАЦ» проводилась модернизация существующей программы, предусматривающая возможность автоматизированной передачи данных о беременных, роженицах и родильницах в программу регионального мониторинга из региональных информационных систем «Аметист» и «Арена». В конце 2017 года данная работа завершилась приобретением патентного права и ГАУЗ КОКБ стала патентообладателем областной программы «Мониторинг беременных женщин в Кемеровской области».

В основу нововведения положен перечень – «выборка» диагнозов МКБ-10, позволяющий автоматически переносить данные о пациентках в систему мониторинга беременных Кемеровской области.

База данных содержит 14 информационных разделов, в которых представляется возможность просмотра и анализа данных, как по отдельным медицинским организациям Кемеровской области, так и по каждой беременной женщине. Для специалистов, осуществляющих контроль за состоянием здоровья беременных женщин, предоставлена возможность просмотра персональных данных беременной, сгруппированных в разделы: текущая беременность,

Корреспонденцию адресовать:

УШАКОВА Ирина Анатольевна,
650000, г. Кемерово, Октябрьский пр., д. 22,
ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.
Тел: +7-908-941-62-10. E-mail: irina_ushakova_1964@mail.ru

сексуальная жизнь, анамнез жизни, дополнительная информация, сведения о муже, паспортные данные, родовой сертификат, факторы риска, предыдущие беременности, количество посещений акушера-гинеколога, количество посещений смежных специалистов, госпитализации и выставленные диагнозы, исход родов.

В областную базу данных передаются сведения из медицинских организаций, оказывающих помощь беременным женщинам. Для экспорта/импорта информации используется специальное программное обеспечение автоматического сбора данных (разработка ГБУЗ КОМИАЦ). Ежедневно база пополняется и обновляется. Вся информация сортируется по территориям и медицинским организациям Кемеровской области. Доступ к областной базе данных могут получить только специалисты акушерских дистанционных консультативных центров учреждений родовспоможения III уровня и контролирующих организаций.

На основе собранных данных автоматически формируются списки беременных женщин по группам риска перинатальных осложнений. Списки беременных можно формировать по территориальному принципу, по медицинским организациям и по отдельным нозологиям. Наиболее важными для определения групп риска формирования гестационных и перинатальных осложнений являются сведения об осложнениях текущей беременности и экстрагенитальных заболеваниях в анамнезе пациентки, эти данные содержатся в разделах «Факторы риска» и «Диагнозы». Все вышеперечисленные данные позволяют специалистам акушерских дистанционных консультативных центров контролировать течение беременности и своевременно принимать необходимые решения о коррекции лечения или госпитализации в специализированную медицинскую организацию.

Основное внимание специалистов уделяется в первую очередь беременным, относящимся к высокой группе риска перинатальных осложнений (списки женщин в «красном поле»). Все женщины из «красных» списков при данной беременности должны быть проконсультированы специалистами поли-

клиники перинатального центра ГАУЗ КОКБ им. Беляева С.В., своевременно маршрутизированы и родоразрешены в учреждениях III уровня. При стабильном течении беременности в 36 недель формируется карта маршрутизации и проводится дистанционная запись на плановую госпитализацию в учреждения III группы с целью проведения подготовки к родам и последующего родоразрешения. Данный прием позволяет дополнительно контролировать вышеуказанных женщин специалистами дистанционных центров и проследить окончательный путь их маршрутизации. Работа в программе позволяет быстро и эффективно сформировать группу риска беременных по преждевременным родам путем «выборки» по отдельным нозологиям и анамнестическим факторам (преждевременные роды и самопроизвольные аборты в анамнезе, укорочение шейки матки менее 25 мм, предлежание плаценты, патология амниона, задержка внутриутробного роста плода, многоплодная беременность, изоиммунизация по системе АВО и резус-фактору, истончение рубца на матке, гипертензивные расстройства при беременности).

Модернизация областной программы «Мониторинг беременных женщин в Кемеровской области» позволила увеличить количество консультаций пациенткам акушерского профиля по сравнению с 2015 годом в 2,7 раза, а общее количество маршрутизированных женщин – в 5,6 раз. На фоне увеличения общего количества проконсультированных и маршрутизированных женщин данная программа в 2018 году, по сравнению с 2015 годом, позволила:

- снизить показатель материнской смертности в Кемеровской области с 16,6 % до 11,4 %;
- снизить количество преждевременных родов в учреждениях I уровня в 8 раз, с 48 % до 7,4 %;
- снизить общее количество экстренных вызовов бригад «Медицины катастроф» с 118 до 62;
- снизить общее количество оперативных вмешательств при оказании экстренной помощи на выезде с 59 до 32;
- уменьшить количество экстренно эвакуированных пациенток с 66 до 30;

Сведения об авторах:

УШАКОВА Ирина Анатольевна, зав. отделом непрерывного дистанционного мониторинга, акушерский дистанционный консультативный центр, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: irina_ushakova_1964@mail.ru

ШИБЕЛЬГУТ Нона Марковна, канд. мед. наук, зам. гл. врача по акушерству, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ЧЕРДАНЦЕВА Людмила Георгиевна, зав. женской консультацией, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, зам. гл. врача по науке, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

Information about authors:

USHAKOVA Irina Anatolyevna, head of the department of continuous remote monitoring, obstetric remote advisory center, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: irina_ushakova_1964@mail.ru

SHIBELGUT Nona Markovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for obstetrics, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

CHERDANTSEVA Lyudmila Georgievna, head of the female consultation, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

MOSES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, deputy chief physician for science, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

- снизить показатели перинатальной смертности с 9,1 ‰ до 7,5 ‰;
- снизить показатели ранней неонатальной смертности с 2,48 ‰ до 1,5 ‰, в том числе в учреждениях I уровня — с 1,9 ‰ до 0,1 ‰;
- снизить показатели младенческой смертности с 6,9 ‰ до 5,2 ‰.

ВЫВОДЫ

Проведенная модернизация региональной программы «Мониторинг беременных в Кемеровской области» позволила расширить воз-

можность акушерских дистанционных консультативных центров Кузбасса контролировать работу территорий по маршрутизации беременных и рожениц, что привело к улучшению основных показателей работы акушерско-гинекологической службы.

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. The global strategy for protecting the health of women, children and adolescents, 2016-2030. New York: United Nations, 2015. 108 p. Russian (Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков, 2016-2030 гг. New York: United Nations, 2015. 108 с.)
2. Health in 2015: from MDGs to SDGs. New York: United Nations, 2015.
3. Baranov EF, Bezborodova TS, Bobylev SN, Bugakova NS, Gokhberg LM et al. Russian statistical yearbook. 2018: Stat. Rosstat. M., 2018. 694 p. Russian (Баранов Э.Ф., Безбородова Т.С., Бобылев С.Н., Бугакова Н.С., Гохберг Л.М. и др. Российский статистический ежегодник. 2018: Стат. сб. Росстат. М., 2018. 694 с.)
4. Infant and maternal mortality have reached historic lows. *News*. April 13, 2018; (66). Russian (Младенческая и материнская смертность достигли исторического минимума //Известия. 13 апреля 2018. № 66).

* * *

Статья поступила в редакцию 7.11.2019 г.

Артымук В.А., Черняева М.А., Шемет Я.И., Артымук Н.В., Черняева В.И.
НО Коллегия адвокатов № 4 Рудничного района г. Кемерово,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ АУДИО-ВИДЕО ЗАПИСИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Цель исследования – провести анализ нормативно-правовой базы проведения аудио- и видео-регистрации в медицинской организации.

Материалы и методы. Проведен анализ современной научной литературы, а также нормативно-правовой по вопросам правомерности проведения аудио- и видеорегистрации в медицинской организации как пациентом, так медицинской организацией и медицинским работником. В исследовании проведен анализ действующего законодательства РФ, судебной практики Высших судов РФ и судов общей юрисдикции с целью определения границ правового поля, когда и кем в процессе оказания медицинской помощи возможно осуществлять аудио- или видео- фиксацию закононо, и можно ли, опираясь на закон, ее запретить.

Заключение. Результаты проведенного исследования определили нормативно-правовую базу в РФ для возможности ведения аудиозаписи и установки видеонаблюдения в медицинской организации, а также правовое обоснование для запрета аудио-видео фиксации пациентом в медицинской организации.

Ключевые слова: аудиозапись; видеозапись; изображение гражданина; персональные данные; информация ограниченного доступа; персонифицированный учет данных; медицинская организация

Artyumuk V.A., Chernyaeva M.A., Shemet Ya.I., Artyumuk N.V., Chernyaeva V.I.

College of Advocates No. 4 of the Rudnichny District of Kemerovo,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

LEGAL ISSUES OF AUDIO-VIDEO RECORDING IN MEDICAL ORGANIZATIONS

The aim of the study was to analyze the regulatory framework for audio and video recording in a medical organization.

Materials and methods. The analysis of modern scientific literature, as well as regulatory on the legality of conducting audio and video recordings in a medical organization by a patient, a medical organization and a medical worker is carried out. The study analyzed the current legislation of the Russian Federation, the judicial practice of the High Courts of the Russian Federation and courts of general jurisdiction in order to determine the boundaries of the right field, when and by whom in the process of providing medical care it is possible to carry out audio or video fixation legally, and is it possible, based on the law, ban it.

Conclusion. The results of the study determined the regulatory framework in the Russian Federation for the possibility of audio recording and video surveillance installation in a medical organization, as well as the legal justification for banning audio-video recording by a patient in a medical organization.

Key words: audio recording; video recording; image of a citizen; personal data; information of limited access; personified data recording; medical organization

Стремительное развитие технологических устройств в современном мире диктует необходимость перемен во всех сферах жизнедеятельности человека. Исключение не составила и область права, где технический прогресс нашел свое законодательное закрепление в кодексах [1]. Вне всякого сомнения, что развитие и совершенствование современных технологий призвано улучшать качество жизни, делать ее проще, удобней, совершенней и безопасней. Но иногда современные достижения в технике играют обратную роль и становятся удобным инструментом для преследующих антиобщественных целей, которые зачастую граничат с противоправными. В последнее время работникам здравоохранения часто приходится

сталкиваться с ситуацией, когда пациент осуществляет аудио- или видеозапись процесса по оказанию ему медицинской помощи или услуг, при этом, не спрашивая согласия на эти действия медицинских работников.

В настоящее время в практике все чаще приходится сталкиваться со случаями скрытой или явной аудио-, видеозаписи врачебного приёма, осуществляемой пациентом, медицинским работником и медицинской организацией [2]. При этом, одна категория пациентов мотивирует свои действия контролем качества и безопасности оказания медицинской помощи, другая – ссылается на плохую память, чтобы в любой момент иметь возможность прослушать рекомендации врача, а третья категория, убежденная, что их права нарушены и они не получили медицинскую помощь надлежащего качества, в последующем будут использовать запись как доказательство, в том числе и в судебных тяжбах, а также с целью обогащения [3]. Существует еще одна категория пациентов, которая встречается очень

Корреспонденцию адресовать:

АРТЫМУК Владимир Анатольевич,
650002, г. Кемерово, ул. Институтская, д. 1,
НО Коллегия адвокатов № 4 Рудничного района г. Кемерово.
Тел: 8 (3842) 64-32-89. E-mail: adv-artymuk@mail.ru

редко, это люди, жизнь которых посвящена преследованию мнимых целей, связанных с разоблачением, извечными провокациями, поисками «своей» правды и т.д.

Поэтому в настоящее время особую актуальность приобрел вопрос, в какой ситуации в медицинской организации законно проводить аудио- и видеозапись [4]. С одной стороны, Конституция Российской Федерации запрещает сбор, хранение, использование и распространение информации о частной жизни лица без его согласия. Однако, с другой стороны, каждый человек вправе защищать свои права и свободы всеми способами, не запрещенными законом [3, 4].

По мнению Рощина Д.О. (2016), мотивацией для проведения записи в медицинской организации чаще всего является как планирование ее использования для осуществления контроля качества и безопасности медицинской деятельности, так и в качестве объективного доказательства при возникновении конфликтной ситуации, в том числе в суде [2].

Целью данной работы было проведение анализа действующего законодательства РФ, судебной практики Высших судов РФ и судов общей юрисдикции с целью определения границ правового поля, когда и кем в процессе оказания медицинской помощи возможно осуществлять аудио- или видеofиксацию законно, и можно ли, опираясь на закон, ее запретить.

Конституция Российской Федерации (КРФ), как основной закон в РФ, определяет основные права и свободы гражданина РФ. Так, статья 21 КРФ гарантирует каждому гражданину право на достоинство личности, которое ничто не может умалять [5]. Право человека на свободу и личную неприкосновенность гарантировано статьей 22 КРФ [5]. Право на частную (интимную) жизнь, сбор, хранение, использование и распространение информации о которой, без согласия ее субъекта не допустимо – статьей 24 КРФ [5]. Право каждого на охрану здоровья и оказание ему бесплатной медицинской помощи гарантировано статьей 41 КРФ [5].

В данной проблеме существует, как правило, три заинтересованных стороны, потенциально имеющих возможность осуществлять аудио-видео фиксацию: пациент, медицинская организация и медицинский работник.

При рассмотрении вопроса, действительно ли пациент имеет однозначное право на законных осно-

ваниях производить аудио или видео фиксацию, можно сослаться на ФЗ № 323 от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан» (помимо контроля качества оказания медицинской помощи), в котором приоритет отдан пациенту перед медицинским работником, но при наличии ряда условий [6].

Действительно, пациент имеет право проводить съемку и аудиозапись в медицинской организации, но только при согласии медицинского персонала, который может стать объектом видеосъемки. Дело в том, что сведения о лицах, которые участвуют в процессе оказания медицинской помощи согласно ч. 2 ст. 5 ФЗ № 149 от 27.07.2006 «Об информации, информационных технологиях и защите информации» [7], а также ч. 4 ст. 92 ФЗ № 323 «Об основах охраны здоровья граждан»), относятся к информации ограниченного доступа [6].

Кроме того, во многих медицинских организациях не приветствуется аудио- и видеofиксация, проводимая пациентом, однако медицинские работники не могут привести законных оснований для запрета такого поведения. Чтобы установить запрет на аудио или видео фиксацию пациентами в медицинской организации, необходимо создать правила внутреннего распорядка или иной локальный акт, закрепленный приказом главного врача данной медицинской организации. Основанием для такого запрета являются: статья 13 ФЗ № 323 от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан», согласно которой даже сам факт обращения за медицинской помощью (настоящий закон отождествляет понятия медицинская помощь и медицинская услуга) является врачебной тайной, будь это сложная хирургическая операция или консультация врача-терапевта [6]. В процессе видеосъемки пациентом в поле объектива могут попасть другие пациенты, что, в последующем, прямо или косвенно может нарушить их право на сохранение их врачебной тайны (факта обращения за медицинской помощью).

Статья 152.1 гражданского кодекса РФ гарантирует право на защиту изображения гражданина [8]. По своему содержанию она запрещает производить фиксацию изображения гражданина без его согласия. Во время съемки пациент далеко не всегда получает согласие субъекта изображения, тем самым прямо нарушая гражданские права лиц, находящихся в поле действия его камеры. Исключением, предусмотренным положением данной статьи, является видеосъемка публичных мероприятий, целью которой является снять картину в целом, независимо от

Сведения об авторах:

АРТЫМУК Владимир Анатольевич, адвокат, НО Коллегия адвокатов № 4 Рудничного района г. Кемерово, г. Кемерово, Россия.

E-mail: adv-artymuk@mail.ru

ЧЕРНЯЕВА Марина Анатольевна, адвокат, НО Коллегия адвокатов № 4 Рудничного района г. Кемерово, г. Кемерово, Россия.

E-mail: marina-chernyaeva@mail.ru

ШЕМЕТ Ярослав Игоревич – адвокат, НО Коллегия адвокатов № 4 Рудничного района г. Кемерово, г. Кемерово, Россия.

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. проф.

Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@gmail.com

ЧЕРНЯЕВА Валентина Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: 738731@mail.ru

того, будет ли случайным образом запечатлен на ней гражданин или нет. Так, например, при съемке проведения процедуры голосования при проведении выборов, или съемке конкретного гражданина, если он является публичным лицом и представляет общественный интерес, положение данной статьи не применимо.

Существенное правовое обоснование для запрета проведения видеосъемки пациентом на территории медицинской организации дает ФЗ № 35 от 06.03.2006 «О противодействии терроризму» [9]. В соответствии со статьей 2 данного федерального закона, одними из его принципов являются обеспечение и защита основных прав и свобод человека и гражданина и приоритет мер предупреждения терроризма. При конкуренции общей и специальной нормы права предпочтение отдается последней, граница реализации прав конкретного человека заканчивается там, где начинаются вопросы национальной безопасности. В соответствии с пунктом 3.1 статьи 5 данного Федерального закона юридическое лицо, осуществляющее свою деятельность независимо от ее формы образования, обязано проводить профилактические действия по противодействию терроризму и минимализации его последствий. Таким образом, устанавливая запрет на проведение видеосъемки пациентом, при этом правомерно устанавливая камеры наблюдения на территории медицинской организации, в том числе и кабинетах, медицинская организация действует в рамках национальной и международной политики по противодействию терроризму.

Кроме того, практически в каждом субъекте Российской Федерации существует локальный нормативно-правовой акт, который рекомендуется включить в правила внутреннего распорядка медицинской организации как правовое обоснование для запрета видеосъемки пациентом на территории больницы.

Наиболее часто медицинских работников интересует вопрос возможности проведения аудиозаписи во время оказания пациенту медицинской услуги. Федеральный закон № 152 от 27.07.2006 «О персональных данных» дает четкий запрет на эти действия без согласия медицинского работника [10]. В соответствии с частью 1 статьи 11 настоящего закона, сведения, которые характеризуют физиологические и биологические особенности человека, на основании которых можно установить его личность (биометрические персональные данные) и которые

используются оператором для установления личности субъекта персональных данных, могут обрабатываться только при наличии согласия в письменной форме субъекта персональных данных, за исключением случаев, предусмотренных частью 2 настоящей статьи. К таким параметрам относятся: сетчатка роговицы глаза человека, отпечаток пальца человека, геном, ДНК, в том числе и голос человека. Распознать человека по его голосу совершенно не трудно, проведя фонетическую экспертизу. Таким образом, голос человека однозначно относится к биометрическим персональным данным.

Другой вопрос, какую ответственность несет пациент за незаконную обработку персональных данных или за отказ удалить уже собранные персональные данные против воли ее субъекта? В подавляющем большинстве случаев, медицинские работники не настроены подавать исковое заявление, проходить как минимум одну судебную инстанцию, доказывая противоправность действий пациента и понесенный моральный вред, поэтому такие прецеденты носят латентный характер.

Возможно ли законное проведение аудио- и видеозаписи в медицинской организации и в каких помещениях? На самом деле среди пациентов немалую часть составляет та, которая недовольна проводимой на территории медицинской организации аудио- или видеосъемкой, в частности коридорах и кабинетах.

С одной стороны, существует статья 23 КРФ, которая гарантирует право на неприкосновенность частной жизни и статья 24, не допускающая даже сбор и хранение информации о частной жизни без согласия гражданина [5]. Однако ответ на этот вопрос не так очевиден.

Рассуждая о вопросе соблюдения прав пациента при проведении видеосъемки в медицинской организации необходимо учитывать часть 2 статьи 10 и часть 2 статьи 11 Федерального закона № 152 от 27.07.2006 «О персональных данных», согласно которым имеется ряд исключений, при которых согласие на обработку персональных данных не требуется [10]. Так, согласие на сбор персональных данных не требуется, если это проводится в медико-профилактических целях; в целях установления медицинского диагноза, оказания медицинских и медико-социальных услуг; в связи с осуществлением правосудия в случаях, установленных законодательством РФ о противодействии терроризму. Важным условием является проведение обработки

Information about authors:

ARTYMUК Vladimir Anatolyevich, advocate, Bar Association of Advocates No. 4 of Mine District of Kemerovo, Kemerovo, Russia.

E-mail: adv-artymuk@mail.ru

CHERNYAEVA Marina Anatolyevna, advocate, Bar Association of Advocates No. 4 of Mine District of Kemerovo, Kemerovo, Russia.

E-mail: marina-chernyayeva@mail.ru

SHMET Yaroslav Igorevich, advocate, Bar Association of Advocates No. 4 of Mine District of Kemerovo, Kemerovo, Russia.

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

CHERNYAEVA Valentina Ivanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after prof.

G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: 738731@mail.ru

персональных данных лицом, профессионально занимающимся медицинской деятельностью и обязанным в соответствии с законодательством РФ сохранять врачебную тайну [10].

Важно, что перед вводом в эксплуатацию системы видео наблюдения на территории медицинской организации, руководству необходимо совершить ряд юридически значимых действий с целью исключения нарушений прав сотрудников медицинской организации. Необходимо издать локальный нормативный акт о вводе системы видео наблюдения в эксплуатацию, уведомить работников о предстоящей установке системы видеонаблюдения под роспись согласно статье 74 Трудового Кодекса РФ за 2 месяца, поскольку это является изменением условий труда [11], внести изменения в трудовой договор (заключить дополнительное соглашение) и разместить в медицинской организации информационные таблички о наличии системы видео наблюдения.

Нормативный акт о вводе системы видеонаблюдения в эксплуатацию должен быть размещен сайте и на стенде в зоне визуальной доступности в медицинской организации. Этот документ должен содержать следующую информацию: цели использования конкретной информации; сроки и условия хранения видеозаписей; лица, имеющие доступ к видеозаписям; условия использования информации; определять лиц, ответственных за хранение, использование, предоставление и уничтожение информации. Ответственные лица должны быть назначены внутренним приказом и ознакомлены с положением под личную подпись. Описанный выше порядок крайне важен, поскольку незаконный сбор или распространение (обработка персональных данных) влечет за собой юридическую ответственность: от административной до уголовной [10, 12, 13].

Таким образом, проведя анализ нормативно-правовой базы РФ, можно сделать вывод о том, что пациент не имеет существенных преимуществ перед медицинским персоналом. Напротив, медицинская организация, реализуя национальную и международную политику, базируясь на Федеральном законе № 152 от 27.07.2006 «О персональных данных», не только правомочна запретить пациентам своевольное поведение в виде аудио- или видеофиксации на своей территории, но и в целях, рассмотренных в настоящей статье, установить свою систему видеонаблюдения [9, 10, 14].

Примеры из судебной практики

1. Определение Конституционного суда Российской Федерации от 25.06.2019 г. № 1589-0 [15]. Гражданка Е. оспаривает конституционность пункта 1 статьи 152.1 ГК РФ, в соответствии с которым обнаружение и дальнейшее использование изображения гражданина (в том числе его фотографии, а также видеозаписи или произведения изобразительного искусства, в которых он изображен) допускаются только с согласия этого гражданина [10]. После смерти гражданина его изображение может использоваться только с согласия детей и пережив-

шего супруга, а при их отсутствии — с согласия родителей. Такое согласие не требуется в следующих случаях: когда использование изображения осуществляется в государственных, общественных или иных публичных интересах; изображение гражданина получено при съемке, которая проводится в местах, открытых для свободного посещения, или на публичных мероприятиях (собраниях, съездах, конференциях, концертах, представлениях, спортивных соревнованиях и подобных мероприятиях), за исключением случаев, когда такое изображение является основным объектом использования; гражданин позировал за плату. Изготовленные в целях введения в гражданский оборот, а также находящиеся в обороте экземпляры материальных носителей, содержащих изображение гражданина, полученное или используемое с нарушением пункта 1 настоящей статьи, подлежат, на основании судебного решения, изъятию из оборота и уничтожению без какой бы то ни было компенсации.

По мнению заявительницы, оспариваемые законоположения не соответствуют КРФ, ее статьям 17, 18, 23, 24, в той мере, в какой в силу своей неопределенности они допускают распространение средствами массовой информации изображение гражданина, не являющегося публичной фигурой, без его согласия на том основании, что использование указанного изображения осуществляется в общественных интересах [15].

Как указывал Конституционный суд РФ в определениях от 12.02.2019 г. № 274-0, от 12.02.2019 г. № 275-0, от 26.03.2019 г. № 698-0, пункт 1 статьи 152.1 ГК РФ, рассматриваемый в системе правового регулирования и с учетом сложившейся правоприменительной практики, не может рассматриваться как нарушающий конституционные права заявительницы в обозначенном в жалобе аспекте. Установление и оценка фактических обстоятельств, имеющих значение для разрешения конкретного дела с участием Е., равно как и проверка правильности применения оспариваемой нормы с учетом данных обстоятельств и правовых позиций Конституционного Суда Российской Федерации, к компетенции Конституционного суда Российской Федерации, установленной в статье 125 КРФ и статье 3 Федерального конституционного закона «О конституционном суде Российской Федерации», не относятся. С учетом вышеизложенного Конституционный Суд РФ определил отказать гражданке Е. в рассмотрении ее жалобы, определив таким образом, что нарушения права на охрану изображения должно рассматриваться в судах общей юрисдикции и в каждом отдельном случае, также указав на соответствие статьи 152.1 ГК РФ.

2. Определение Верховного Суда Российской Федерации от 29.09.2015 г. № 5-КГ15-122 [16]. Гражданин М. обратился в суд с иском о признании к ОАО «Ньюс Медиа» (редакция газеты «Твой день»), указав что в газете «Твой день» на седьмой странице без его(истца) согласия была опубликована статья под заголовком «Яблоко раздора», иллю-

стрированная изображением истца. Аналогичное название с фотографией и комментарием размещено и на первой странице этого номера газеты. По мнению М., публикация данной статьи и размещение фотографии нарушают его право на неприкосновенность частной жизни и на охрану личного изображения. Сведения об истце, указанные в данной статье, являются сведениями из его частной жизни, которые он не намеревался предавать гласности; распространение же этих сведений, равно как и изображения истца, осуществлено ответчиком не в государственных, общественных или иных публичных интересах и явно не является необходимым для их защиты. Как установил суд, данная иллюстрация на 7 странице имела комментарий: «Психбольной через суд отнимает у автора песни «Яблоки на снегу» квартиру, аналогичное название с фотографией гражданина М. было размещено и на первой странице. Суд первой инстанции, отказывая в удовлетворении исковых требований, указал, что гражданин М. является медийной персоной и представляет значимый общественный интерес, поэтому данная публикация не влечет за собой нарушение требований статьи 152.1 ГК РФ. Судебная коллегия по гражданским делам, рассмотрев апелляционную жалобу, пришла к выводу, что судом первой инстанции правильно применены нормы материального права, дополнительно указав, что ссылка истца на отсутствие его согласия на публикацию статьи с его изображением не опровергает выводы суда о том, что истец является публичным лицом. При рассмотрении кассационной жалобы Верховным Судом РФ, судебная коллегия по гражданским делам пришла к выводу, что суд первой и апелляционной инстанции, неверно толкуя закон и неправильно применив нормы материального права, нарушил права истца на неприкосновенность частной жизни, поскольку общественный интерес представляет собой потребность общества в обнаружении и раскрытии угрозы демократическому правовому государству и гражданскому обществу, общественной безопасности, окружающей среде (Постановление Пленума Верховного Суда Российской Федерации от 15.06.2010 г. №16 «О практике применения судами Российской Федерации» «О средствах массовой информации»). Таким образом, в статье не освещалась деятельность истца как публичной персоны. Данное обстоятельство сторонами не оспаривалось. Кассационная жалоба была удовлетворена и дело было направлено на повторное рассмотрение в суд апелляционной инстанции.

3. Решение № 2-5816/2013 от 15.01.2014 г. Химкинский городской суд Московской области [17]. Согласно данному судебному решению, осуществление медицинской организацией видео- и

аудиозаписи при оказании медицинской помощи не противоречат положениям статей 23 и 24 Конституции РФ и не нарушают права гражданина на неприкосновенность частной жизни, а также не являются сбором информации о его жизни без его согласия, поскольку осуществление видео- и аудиозаписи происходит во исполнение требований Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», согласно которому в информационных системах в сфере здравоохранения осуществляется сбор, хранение, обработка и предоставление первичных данных о медицинской деятельности оператором информационных систем, касающихся исключительно персонифицированного учета в системе обязательного медицинского страхования, а также в целях осуществления контроля качества и безопасности медицинской деятельности. Данные сведения предоставляются уполномоченным органам в силу закона и направлены, в том числе, на обеспечение мер по усилению антитеррористической и пожарной безопасности (медицинские организации обеспечивают жизнедеятельность населения, в связи с чем обязаны обеспечить сохранность материальных ценностей и дорогостоящего оборудования).

Таким образом, письменное согласие пациента на проводимую аудио- или видеосъемку не является обязательным, однако в целях возможного судебного спора, получить такое согласие будет существенным аргументом в пользу медицинской организации. В целом, рассмотрев правовую проблему проведения аудио и видео фиксации пациентом можно сделать вывод, о том, что при наличии в медицинской организации локального акта или правил внутреннего распорядка, оформленных надлежащим образом со ссылкой на нормы права, она будет незаконна и станет нарушением правил пребывания в данной медицинской организации. Ведение аудио- и видеозаписи медицинской организацией и единолично врачом будет законным, если оно осуществляется в целях контроля качества и безопасности медицинской деятельности, нарушений правил внутреннего распорядка и фиксации противоправных действий в отношении врача и медицинской организации, что также не исключает возможность последующего использования полученных материалов в качестве доказательства в случае судебного разбирательства.

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. Hayrapetyan YuV, Budagyan GG, Akopova EA. Audio and video recordings as a means of proof in the civil process of the Russian Federation and the Republic of Armenia. Twelfth Annual Scientific Conference (December 4-8, 2017): Collection of scientific articles: Social and Human Sciences. Part I. Er.: Publishing house of RAU, 2018. P. 89-96. Russian (Айрапетян Ю.В.,

- Г.Г. Будагян, Э.А. Акопова. Аудио- и видеозаписи как средства доказывания в гражданском процессе Российской Федерации и Республики Армения. Двенадцатая годовичная научная конференция (4-8 декабря 2017г.): Сб. науч. статей: Социально-гуманитарные науки. Часть I. Ер.: Изд-во РАУ, 2018. С. 89-96.)
2. Roshchin DO, Sayapina SM. The legitimacy of the audio and video recording during a medical examination. *Manager of Health Care*. 2016; (4): 48-50. Russian (Рошин Д.О., Саяпина С.М. К вопросу о легитимности осуществления аудио- и видеозаписи при оказании медицинской услуги //Менеджер Здравоохранения. 2016. № 4. С. 48-50.)
 3. Mishina A. For the record. All about audio. Who and when can record conversations and how can this data be used? *Payment*. 2015; (4). Russian (Мишина А. Под запись. Все об аудиофактах. Кто и когда может вести запись разговоров и как эти данные можно использовать? //Расчет. 2015. № 4.)
 4. Sabylina AI. Making audio and video recordings for self-defense and using them as evidence in court. *Actual problems of Russian law*. 2017; 4(77): 89-95. Russian (Сабылина А.И. Осуществление аудио- и видеозаписей в целях самозащиты и их использование в качестве доказательств в суде. //Актуальные проблемы российского права. 2017. № 4(77). С. 89-95.)
 5. The Constitution of the Russian Federation (adopted by popular vote on 12/12/1993) (with amendments introduced by the RF laws on amendments to the RF Constitution of 12/30/2008 N 6-FKL, of 12/30/2008 N 7-FKL, of 02.02.2014 N 2-FKL, dated July 21, 2014 N 11-FKL). Russian (Конституция Российской Федерации) (принята всенародным голосованием 12.12.1993) (с учетом поправок, внесенных Законами РФ о поправках к Конституции РФ от 30.12.2008 N 6-ФКЗ, от 30.12.2008 N 7-ФКЗ, от 05.02.2014 N 2-ФКЗ, от 21.07.2014 N 11-ФКЗ.)
 6. Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FL «On the Basics of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation» (latest edition). Russian (Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации») (последняя редакция.)
 7. Federal Law of July 27, 2006 No. 149-ФЗ «On Information, Information Technologies and the Protection of Information» (latest edition). Russian (Федеральный закон от 27.07.2006 № 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и защите информации») (последняя редакция.)
 8. Civil Code of the Russian Federation (Part One) dated November 30, 1994 No. 51-FL (as amended on July 18, 2019). Russian (Гражданский кодекс Российской Федерации (часть первая) от 30.11.1994 N 51-ФЗ (ред. от 18.07.2019).)
 9. Federal Law dated 06.03.2006 No. 35-FL 10. «On Countering Terrorism» (latest edition). Russian (Федеральный закон от 06.03.2006 № 35-ФЗ «О противодействии терроризму» (последняя редакция).)
 10. Federal Law of July 27, 2006 No. 152-FL «On Personal Data» (latest revision). Russian (Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» (последняя редакция).)
 11. «Labor Code of the Russian Federation» dated December 30, 2001 N 197-FL (as amended on August 2, 2019). Russian («Трудовой кодекс Российской Федерации» от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 02.08.2019).)
 12. The Code of Administrative Offenses of the Russian Federation dated December 30, 2001 No. 195-FZ (as amended on August 2, 2019). Russian (Кодекс об административных правонарушениях РФ от 30.12.2001 № 195-ФЗ (ред. От 02.08.2019).)
 13. The Criminal Code of the Russian Federation Federal Law of 13.06.1996 N 63-ФЗ (as amended on 02.08.2019). Russian (Уголовный кодекс РФ Федеральный закон от 13.06.1996 N 63-ФЗ (ред. от 02.08.2019).)
 14. Federal Law of July 25, 2002 No. 114-ФЗ «On Countering Extremist Activities» (latest edition). Russian (Федеральный закон от 25.07.2002 № 114-ФЗ «О противодействии экстремисткой деятельности» (последняя редакция).)
 15. The determination of the Constitutional court of the Russian Federation of June 25, 2019 No. 1589-О. Russian (Определение Конституционного суда Российской Федерации от 25.06.2019 г. №1589-О.)
 16. The determination of the Supreme Court of the Russian Federation of September 29, 2015 No. 5-KG15-122. Russian (Определение Верховного Суда Российской Федерации от 29.09.2015 г. № 5-КГ15-122.)
 17. Decision No. 2-5816 / 2013 of 01.15.2014. Khimki city court of the Moscow region. Russian (Решение № 2-5816/2013 от 15.01.2014 г. Химкинский городской суд Московской области.)

* * *

Статья поступила в редакцию 5.09.2019 г.

Рыбников С.В., Елгина С.И., Захаров И.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.
Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ПЕРЕКРУТ ГИДАТИДЫ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В структуре острых гинекологических заболеваний перекрут придатков матки составляет 7,0 %. Заболевание не всегда имеет типичную клиническую и лабораторную картину и требует проведение ультразвукового исследования в динамике. При дальнейшем увеличении размеров органа или наличии прилежащего к нему образования, изменении эхоструктуры, гемодинамики в придатках матки, нарастании гидроперитонеума, диагноз перекрут придатков матки будет поставлен. Проведенное обследование позволит провести своевременное оперативное вмешательство и приведет к выздоровлению пациентки. В представленной статье описан клинический случай перекрута гидатиды правой маточной трубы у женщины 32 лет. Учитывая приведенные особенности течения заболевания, диагностика перекрута имела сложности.

Ключевые слова: женщина; перекрут; гидатида маточной трубы

Rybnikov S.V., Elgina S.I., Zakharov I.S., Mozes V.G., Rudaeva E.V.

Regional Clinical Emergency Hospital M.A. Podgorbunsky,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

HYDATID TORSION OF THE FALLOPIAN TUBE. DIAGNOSTIC DIFFICULTIES (CLINICAL CASE)

In the structure of acute gynecological diseases, the twisting of the uterine appendages is 7.0 %. The disease does not always have a typical clinical and laboratory picture and requires ultrasound examination in dynamics. With a further increase in the size of the organ or the presence of an adjacent formation, a change in the echostructure, hemodynamics in the appendages of the uterus, the growth of hydroperitoneum, the diagnosis of the twisting of the uterine appendages will be made. The examination will allow for timely surgery and will lead to the recovery of the patient. The present article describes a clinical case of torsion of the right fallopian tube hydatid in a 32-year-old woman. Given these features of the disease diagnosis of torsion had difficulties.

Key words: woman; torsion; fallopian tube hydatid

Под гидатидой следует понимать множественные или единичные кисты, расположенные в ампулярном отделе маточной трубы, покрытые цилиндрическим или кубическим эпителием. Гидатиды относятся к придаткам матки и могут осложняться перекрутом.

Перекрут придатков матки является urgentной гинекологической патологией, требующей проведения немедленной диагностики и хирургического лечения. В структуре острых гинекологических заболеваний перекрут придатков матки составляет 7,0 % [1, 2]. Риск патологии возрастает с увеличением размеров яичника за счет кисты или кистомы, его подвижности при беременности, в послеродовый и пубертатный периоды [3-5].

При перекруте придатков матки первоначально возникает венозный застой, что проявляется прогрессирующим отеком органа. При продолжающемся перекруте нарушается артериальный кровоток, происходят геморрагический некроз и гангрена органа [3-5].

Клинически патология проявляется внезапными острыми болями внизу живота, более выраженными на стороне перекрута, усиливающимися при изменении положения тела, движениях пациентки. Боли носят нарастающий характер. Заболевание сопровождается тошнотой и рвотой [3-5]. Объективно определяется болезненность в одной из подвздошных областей, в нижних отделах живота, в последующем с присоединением симптомов раздражения брюшины. Бимануально — наличие образования в области придатков, при пальпации резко болезненного. С течением времени перекрута и развитием некроза органа отмечается лейкоцитоз [3-5].

Для диагностики данной патологии используется ультразвуковое исследование, обязательно вместе с ним применяется доплерометрия с цветовым доплеровским картированием. Эхографически определяется значительно увеличенный в размерах яичник, имеющий различную эхоструктуру. Возможна визуализация анэхогенных включений (солидно-кистозных, кистозных, солидных). Наружный контур их может быть нечетким [6-9].

С увеличением продолжительности времени, прошедшего от начала перекрута, в малом тазу при ультразвуковом исследовании отмечается появление свободной жидкости различной эхогенности — анэхогенная или со взвесью, в динамике ее объем уве-

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

личивается. На ранних стадиях перекрута при доплеровском исследовании в органе диагностируется отсутствие венозного и сохранение артериального кровотока с высокой резистентностью. Важным условием для диагностики перекрута является сравнение показателей гемодинамики как в здоровом, так и в больном яичниках. При прогрессировании заболевания перестает определяться любой внутриорганный кровоток. Отсутствие признаков внутриорганный кровотока свидетельствует о нежизнеспособности органа [10-13].

Лечение перекрута придатков матки — только хирургическое. При неполном перекруте, если он произошел недавно или отсутствуют некротические изменения органа, их раскручивают. При наличии опухоли — орган удаляют. Придатки удаляют без раскручивания для профилактики перитонита, септического шока и тромбоэмболии [14-18].

Поставить данный диагноз не всегда удается своевременно, несмотря на яркую клиническую картину и выраженные эхопризнаки.

Учитывая вышеперечисленное, заслуживает внимания клинический случай диагностики и хирургического лечения перекрута гидатида маточной трубы у женщины 32 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка М. доставлена бригадой скорой медицинской помощи в приемный покой ГАУЗ КО ОКБСМП им. Подгорбунского с ноющими болями преимущественно справа, которые возникли шесть дней назад. Было проведено клиническое, лабораторное, инструментальное обследование. Ультразвуковое исследование малого таза проводилось на аппаратах Minduay DC-55 CW. Лапароскопия выполнена на эндоскопической стойке компании KARL STORZ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Женщина считала себя больной в течение шести дней, беспокоили боли внизу живота, иррадиирующие в поясничную область, нарушение менструального цикла, задержка менструации на тринадцать дней. Тест на хорионический гонадотропин был отрицательный. Ранее пациентка обращалась в женскую консультацию, осмотрена акушером-гинекологом, направлена в дежурное гинекологическое отделение. В течение четырех дней назад находилась на лечении в ГАУЗ КО «КГКБ» № 11 с диагнозом «Апоплексия правого яичника, болевая форма». В отделении проведена пункция брюшной полости через задний свод влагалища, получен серозно-геморрагический пунктат. Ультразвуковое исследование за время пребывания пациентки в стационаре не проведено. Получала лечение нестероидными противовоспалительными препаратами, гемостатическую терапию. На фоне проводимой терапии боли уменьшились, выписана с рекомендациями: наблюдение врача акушера-гинеколога в женской консультации, прием КОК. Через сутки после выписки из стационара, в связи с возобновлением болей, вызвала бригаду скорой медицинской помощи.

Из анамнеза: имеет соматические заболевания — хронический бронхит, болевая ОРВИ 2-4 раза в год, из детских инфекций — ветряная оспа. Наследственность отягощена по артериальной гипертонии у мамы. Из вредных привычек — хроническая никотиновая интоксикация. Оперирована дважды по поводу фиброаденомы левой молочной железы. Менархе с 11 лет, регулярные, по 3 дня, через 26-28 дней, умеренные, болезненные. В настоящее время задержка менструации на две недели. Половая жизнь с 19 лет. Брак второй, не зарегистрированный. Имела 2 беременности, одни срочные роды тринадцать лет

Сведения об авторах:

РЫБНИКОВ Сергей Валерьевич, доктор мед. наук, зав. гинекологическим отделением, ГАУЗ ОКБ СМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: rsvdok@mail.ru

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

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

Information about authors:

RYBNIKOV Sergey Valerievich, doctor of medical sciences, head of the gynecological department, Regional Clinical Emergency Hospital M.A. Podgornbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: rsvdok@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

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

назад и медицинской аборт по желанию женщины одиннадцать лет назад. Инфекции, передающиеся половым путем, отрицает.

Объективно при поступлении: живот при пальпации мягкий, болезненный в нижних отделах справа. Симптомы раздражения брюшины отрицательное. В гинекологическом статусе определяются болезненные правые придатки нормальных размеров.

При проведении ультразвукового исследования описаны изменения в правом яичнике: два жидкостных образования, одно — 39 × 32 × 37 мм, однородное, при доплеровском картировании аваскулярное, второе — 25 × 20 × 23 мм, аналогичное. В срезе ампулярного отдела правой маточной трубы визуализируется образование 9 × 8 мм с гиперэхогенным ободком, неоднородным содержимым, нельзя исключить внематочную беременность. Свободной жидкости в брюшной полости нет.

Выставлен предварительный диагноз — «Прогрессирующая внематочная беременность?»

Пациентке показано проведение диагностической лапароскопии, при выполнении которой обнаружено: от ампулярного отдела правой маточной трубы справа отходит гидатида до одного сантиметра в диаметре, темно-багрового цвета, имеется перекрут ножки гидатиды на 360°. После биполярной коагуляции ножки гидатиды ниже места перекрута выполнено отсечение гидатиды маточной трубы справа.

Течение послеоперационного периода пациентки было правильное. Проводилась антибактериальная,

десенсибилизирующая, инфузионная терапия, обезболивание нестероидными противовоспалительными препаратами. Лабораторно при исследовании содержание хорионического гонадотропина в сыворотке крови составило ниже 5 мЕд/л. Пациентке сняты швы на седьмые сутки. Выписана под наблюдение врача женской консультации. Гистологический результат — гидатида маточной трубы с нарушением кровообращения, местами вплоть до геморрагического некроза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, вышеописанная патология перекрута придатков матки — заболевание, которое не всегда имеет типичную клиническую и лабораторную картину и требует проведения ультразвукового исследования в динамике. При дальнейшем увеличении размеров органа или наличии прилежащего к нему образования, изменении экоструктуры, гемодинамики в придатках матки, увеличении гидроперитонеума, диагноз перекрут придатков матки будет поставлен. Проведенное обследование позволит провести своевременное оперативное вмешательство и приведет к выздоровлению пациентки.

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. Tsygankova LA, Yudin VE. Extrauterine gestation: principles of surgical tactics, treatment and rehabilitation. *Военно-медицинский журнал*. 2009; 6(330): 32-39. Russian (Цыганкова Л.А., Юдин В.Е. Внематочная беременность: принципы хирургической тактики, лечения и реабилитации // Военно-медицинский журнал. 2009. № 6(330). С. 32-39.)
2. Key performance indicators of the obstetric and gynecological service in the Russian Federation in 2015: referencebook of the Ministry of Health of the Russian Federation. М., 2016. Russian (Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году: справочник МЗ РФ. М., 2016).
3. Obstetrics and gynecology: clinical guidelines /Serova VN, Sukhikh GT, eds. 4th ed. М.: GEOTAR-MediaPubl, 2014. Russian (Акушерство и гинекология: клинические рекомендации /под ред. Серова В.Н., Сухих Г.Т. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.)
4. Shlyapnikov ME, Larina TV, Prokhorova LV, Petrov MG, Kiyashko IS. Ectopic pregnancy: clinical pathohistological sketches of casuistic cases. *Bulletin of Medical Institute «REAVIZ»: Rehabilitation, Physician and Health*. 2016; 1(21): 66-70. Russian (Шляпников М.Е., Ларина Т.В., Прохорова Л.В., Петров М.Г., Кияшко И.С. Внематочная беременность: клинико-патогистологические зарисовки казуистических случаев // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. 2016. № 1(21). С. 66-70.)
5. Gynecology: national guidelines. Brief edition /Savelieva GM, Sukhikh GT, Manukhin IB, eds. М.: GEOTAR-MediaPubl; 2013. Russian (Гинекология: национальное руководство. Краткое издание /под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Манухина И.Б. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.)
6. Klimko UV, Smirnova TA. Diagnosis of ectopic pregnancy at various stages. *Nauka cherez prizmu vremeni*. 2018; 3(12): 75-77. Russian (Климко У.В., Смирнова Т.А. Диагностика внематочной беременности на различных этапах // Наука через призму времени. 2018. № 3(12). С. 75-77.)
7. Bulanov MN. In: Ultrasound gynecology: a course of lectures in 3 volumes. Vol 3. М.: Publishing house Vidar-M, 2011: 226-231. Russian (Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций: в 3 томах. Т.3. М.: Видар-М, 2011. С. 226-231.)
8. Dogra VS, Rubens DD. Secrets of ultrasonic diagnosis: translated from English. М.: Medpress-info, 2009. Russian (Дорпа В., Рубенс Д.Д. Секреты ультразвуковой диагностики: пер. с англ. М.: МЕДпресс-инфо, 2009.)

9. Albrayam F, Hamper UM. Ovarian and adnexal torsion: spectrum of sonographic findings with pathologic correlation. *J Ultrasound Med.* 2001; 20(10): 1083-1089. DOI: 10.7863/jum.2001.20.10.1083.
10. Рыков МИ, Озерская ИА, Заболотская НВ. In: Echography of the reproductive system of a young girl, a teenager, a girl. М.: Publishing house Vidar-M, 2007: 155-159. Russian (Пыков М.И., Озерская И.А., Заболотская Н.В. Эхография репродуктивной системы девочки, подростка, девушки. М.: Издательский дом Видар-М, 2007. С. 155-159.)
11. Lee R, Dupuis C, Chen B, Smith A, Kim YH. .Diagnosing ectopic pregnancy in the emergency setting. *Ultrasonography.* 2018; 37(1): 78-87. DOI: 10.14366/usg.17044.
12. Chang HC, Bhatt S, Dogra VS. Pearls and pitfalls in diagnosis of ovarian torsion. *Radiographics.* 2008; 28(5): 1355-1368. DOI: 10.1148/rg.285075130.
13. Adamyan LV, Dyakonova EYu, Sibirskaya EV, Poddubny IV, Glybina TM, Gafarova DA, Bekin AS. Surgical approach in cases of adnexal torsion in children. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health.* 2014; 4: 35-41. Russian (Адамян Л.В., Дьяконова Е.Ю., Сибирская Е.В., Поддубный И.В., Глыбина Т.М., Гафарова Д.А., Бекин А.С. Хирургическая тактика при перекруте придатков матки у детей //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014. № 4. С. 35-41.)
14. Piper HG, Oltmann SC, Xu L, Adusumilli S, Fischer AC. Ovarian torsion: diagnosis of inclusion mandates earlier intervention. *Journal of Pediatric Surgery.* 2012; 47(11): 2071-2076. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.06.011.
15. Agarwal P, Agarwal P, Bagdi R, Balagopal S, Ramasundaram M, Paramaswamy B. Ovarian preservation in children for adnexal pathology, current trends in laparoscopic management and our experience. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2014; 19(2): 65-69. DOI: 10.4103/0971-9261.129594.
16. Damle LF, Gomez-Lobo V. Giant paraovarian cysts in young adolescents: a report of three cases. *J Reprod Med.* 2012; 57(1-2): 65-67.
17. Muolokwu E, Sanchez J, Bercaw JL. The incidence and surgical management of paratubal cysts in a pediatric and adolescent population. *Journal of Pediatric Surgery.* 2011; 46(11): 2161-2163. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.04.054.
18. Ectopic (tubal) pregnancy. Clinical guidelines (treatment protocol). МН RF No 15-4/10/2-729 of 06.02.2017. <http://rd1.medgis.ru/uploads/userfiles/shared/StandartMed/Protokol-acusher/14.pdf>. Russian (Внематочная (эктопическая) беременность. Клинические рекомендации (протокол лечения): МЗ РФ 15-4/10/2-729 от 06.02.2017. Ссылка активна на 31.07.2019.)

* * *

Статья поступила в редакцию 31.10.19 г.

Галиева Г.Ю., Федосеева И.Ф., Бедарева Т.Ю., Урбан Е.Н.
Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ БИОТИНИДАЗЫ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Наследственные болезни обмена веществ – моногенные нарушения, вызванные мутациями в генах, кодирующих ферменты или другие белки, участвующие в определенном метаболическом процессе. Особое внимание к этому классу заболеваний связано с тем, что для многих форм наследственных болезней обмена созданы специфические методы терапии. Недостаточность биотинидазы – заболевание, обусловленное мутациями в гене, кодирующем фермент биотинидазу, что приводит к нарушению работы всех биотинзависимых карбоксилаз, дефициту внутриклеточного биотина. Данное заболевание проявляется неврологическими и кожными симптомами у детей в возрасте 1-6 месяцев. В статье приведен пример собственного клинического наблюдения недостаточности биотинидазы у ребенка раннего возраста.

Ключевые слова: биотинидаза; биотин; судорожный синдром у детей раннего возраста

Galieva G.Yu., Fedoseyeva I.F., Bedareva T.Yu., Urban E.N.

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

CLINICAL CASE OF BIOTINIDASE INSUFFICIENCY IN A CHILD OF AN EARLY AGE

Hereditary metabolic diseases – monogenic disorders caused by mutations in genes encoding enzymes or other proteins involved in a particular metabolic process. For many forms of hereditary metabolic diseases were created specific treatment. That is why it catches a particular attention. Biotinidase deficiency is a disease caused by mutations in the gene encoding the biotinidase enzyme, which leads to disruption of all biotin-dependent carboxylases, and intracellular biotin deficiency. This disease is manifested by neurological and skin symptoms in children aged 1 to 6 months. The article provides an example of our own clinical observation of biotinidase deficiency in a young child.

Key words: biotinidase; biotin; convulsive syndrome in children of early age

Наследственные болезни обмена веществ (НБО) – моногенные нарушения, вызванные мутациями в генах, кодирующих ферменты или другие белки, участвующие в определенном метаболическом процессе. Отличительной чертой данной группы заболеваний является наличие высокоспецифичных биохимических маркеров, на выявлении которых базируется лабораторная диагностика НБО. Особое внимание к этому классу заболеваний связано с тем, что для многих форм НБО созданы специфические методы терапии [1].

Одним из наиболее курабельных заболеваний группы НБО является множественная карбоксилазная недостаточность (МКН) или недостаточность биотинидазы. МКН – это аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в гене, кодирующем фермент биотинидазу, что приводит к нарушению работы всех биотинзависимых карбоксилаз [2-4]. Частота МКН – 1 случай на 40000 новорожденных детей [3].

Биотинидаза, содержащаяся в клетках печени, почек, в сыворотке крови, участвует в обмене биотина (витамин В7): высвобождая биотин, поступа-

ющий с пищей и связанный с белком, делает его пригодным для связывания с апокарбоксилазой и образования активного фермента; расщепляет биотин (биотиниллизин), являющийся продуктом деградации биотинзависимых карбоксилаз, тем самым обеспечивая восстановление неустойчивого свободного биотина. Недостаточность биотинидазы приводит к дефициту внутриклеточного биотина, который может быть парциальным (10-30 % от средней нормальной активности в сыворотке) или глубоким (менее 10 % нормальной активности в сыворотке) [2, 3].

Нарушение функции карбоксилаз является причиной лактатацидоза и вторичной гипераммониемии. Кетоацидоз является признаком продолжительной недостаточности биотина в организме и может не выявляться на начальных этапах болезни [5].

Средний возраст дебюта заболевания составляет 1-6 месяцев, в редких случаях манифестирует после 10 лет. МКН проявляется в первую очередь неврологической симптоматикой и кожными синдромами (таблица). Неврологические нарушения в течение определенного периода могут быть единственным признаком заболевания, степень тяжести которого зависит от уровня активности биотинидазы [6-8].

Приоритетную роль в диагностике МКН играют биохимические и молекулярно-генетические методы исследования.

Корреспонденцию адресовать:

ГАЛИЕВА Галина Юрьевна,
650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22,
ГАУЗ КО КОКБ № 1 им. С.В. Беляева.
Тел: 8 (3842) 39-64-15. E-mail: galievagal@mail.ru

Клинические проявления множественной карбоксилазной недостаточности
Table
Clinical manifestations of multiple carboxylase deficiency

Неврологические	Соматические
- мышечная гипотония/спастический тетрапарез	- ларингеальный стридор
- судороги	- тахипноэ/апноэ
- нарушение сознания (при выраженном лактатацидозе)	- задержка роста
- задержка моторного и речевого развития	- дерматит
- атаксия	- алопеция
- нарушение глотания	- экзема
- сенсоневральная тугоухость	- диспептические проявления
- миелопатия	- иммунодефицит (микозы, частые респираторные заболевания, кератоконъюнктивит)
- снижение остроты зрения, скотомы, атрофия дисков зрительных нервов	

Биохимическими маркерами дефицита биотинидазы являются:

- лактатацидоз (нормальный уровень рН крови 7,35-7,45; лактата крови 0,5-2,2 ммоль/л);
- ацидурия: повышена экскреция с мочой органических кислот: 3-гидроксиизовалериановой, 3-метилкротоновой, пропионовой, 3-гидроксипропионовой, 3-окси-2-метилмасляной, 3-метил-кротонил-глицина;
- гипераммониемия (в норме аммоний крови 18-72 мкмоль/л);
- низкая активность биотинидазы в крови (референсные значения биотинидазы 4,4-15 нмоль/мин/мл).

Молекулярно-генетическая диагностика: при ранней форме МКН мутантный ген локализован на хромосоме 21, участке q22.1 [9]. Поздняя форма встречается при мутации генов G9gdi3 и Arg538Cys [3].

Лечение МКН заключается в приеме биотина на протяжении всей жизни и в симптоматической терапии [6]. Своевременно назначенный прием биотина не только предупреждает прогрессирование заболевания, но и приводит к купированию тяжелых неврологических проявлений при МКН [3].

Профилактикой МКН является пренатальная диагностика, которая заключается в определении активности биотинидазы в ворсинках хориона и молекулярно-генетических методах исследования. Кроме того, во многих странах (США, страны Европы, Япония) проводится скрининговое исследование уровня биотинидазы в периферической крови, проводимое с помощью бланк-фильтров [9].

В своей статье мы представляем клинический случай, показывающий особенности диагностики и результаты лечения этого заболевания.

Клинический случай

Мальчик С., 2 месяца, госпитализирован в отделение для детей с поражением психики, нервной системы и опорно-двигательного аппарата ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» с жалобами:

- тонические аксиальные и миоклонические приступы, длительностью несколько секунд. В течение дня наблюдалось 10-12 приступов, возникающих как в бодрствовании, так и во время сна;
- задержку развития: ребенок не следит за предметами, голову не удерживает, на звуки не реагирует, отмечается угнетение эмоциональной и двигательной активности;
- стонущее дыхание.

Из анамнеза заболевания выяснено, что до 1,5 месяцев ребенок рос и развивался соответственно возрасту, затем возникли эпилептические приступы в виде серийных симметричных миоклоний в руках длительностью от 10 секунд до 1 минуты. В 1,5 месяца ребенок был обследован в психоневрологическом отделении по месту жительства. При нейросонографии была выявлена дилатация боковых желудочков; на ЭЭГ определена гипсаритмия. УЗИ органов брюшной полости — патологических изменений не выявлено. Биохимический анализ крови (билирубин, трансаминазы, церулоплазмин) в норме.

По результатам исследования крови методом тандемной масс-спектрометрии выявлено повышение концентрации 3-гидроксиизовалерил-2-метил-3-гидроксибутирилкарнитина. Содержание аминокислот в моче соответствует нормативным показателям.

Ребенку был установлен диагноз: синдром Веста. Назначен Депакин сироп в средней терапевтической

Сведения об авторах:

ГАЛИЕВА Галина Юрьевна, канд. мед. наук, зав. отделением для детей с поражениями психики, ЦНС и опорно-двигательного аппарата, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: galievagal@mail.ru

ФЕДОСЕЕВА Ирина Фаисовна, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: 79059492248@yandex.ru

БЕДАРЕВА Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, врач отделения для детей с поражениями психики, ЦНС и опорно-двигательного аппарата, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: bt528320@rambler.ru

УРБАН Елена Николаевна, врач отделения для детей с поражениями психики, ЦНС и опорно-двигательного аппарата, ГАУЗ КО КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: lena.u77@mail.ru

дозировке. Рекомендовано определение активности биотинидазы.

На момент поступления в отделение ребенок получал Депакин сироп в дозе 36 мг/кг в день, без положительной динамики по частоте приступов.

Анамнез жизни: ребенок от 3 беременности, 2 родов (1 медицинский аборт). Настоящая беременность протекала на фоне анемии, токсикоза, хронической фетоплацентарной недостаточности, ожирения. Роды срочные, самостоятельные. Вес при рождении 3800 г, рост 55 см. Оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Выписан из родильного дома на 5-е сутки. Мать 23 года, отец 26 лет, соматически здоровы. В семье дочь 3-х лет, здорова.

При поступлении состояние ребенка тяжелое за счет судорожного синдрома. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы физиологической окраски, на волосистой части головы гнейс, элементы дерматита в области бровей. Отмечается гиперемия век, конъюнктивы бледно-розовая. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание жесткое, равномерно проводится над легочными полями, с частотой 40 в минуту, периодически ребенок стонет. Тоны сердца ясные, ритмичные с частотой 122 удара в минуту. Живот при пальпации безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги до 1 см, эластичная. Селезенка не увеличена. Стул неустойчивый, мочеиспускания не нарушены.

Неврологический статус: Окружность головы 41 см. Большой родничок 1,5 × 1,5 см, на уровне костей черепа. Эмоциональная и двигательная активность угнетены. Взгляд не фиксирует, не прослеживает, спонтанные движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет, зрачки правильной формы, реакции на свет живые, симметричные. Лицо симметрично. Плач тихий. Глоточный рефлекс сохранен. Тонус мышц диффузно снижен. Сухожильные рефлексы живые, без анизорефлексии. Голову не удерживает. Опоры на ноги нет. Реакция на осмотр вялая. Сосет активно, периодически срыгивает. Вскармливание смешанное.

Результаты проведенных в отделении **исследований**:

Общий и биохимический анализ крови (билирубин, сахар, трансаминазы, ионограмма) – без патологических изменений.

Концентрация вальпроевой кислоты в крови 127 мкг/мл.

Активность биотинидазы в крови 2,07 нмоль/мин/мл (в норме 4,4-12 нмоль/мин/мл).

Электрокардиография – вариант нормы.

ЭХО-кардиография: В средней трети межпредсердной перегородки лоцируется дефект 0,2-0,3 см со сбросом крови слева направо. Заключение: Систолическая функция левого желудочка удовлетворительная. Открытое овальное окно. Врожденный порок сердца – дефект межпредсердной перегородки?

УЗИ органов брюшной полости – без патологических изменений.

Осмотрен сурдологом: тугоухость.

Консультация офтальмолога: без патологии.

Мультиспиральная томография головного мозга с последующими 3D, MPR и MIP реконструкциями: Умеренно расширены наружные ликворные пространства. В обеих гемисферах большого мозга и мозжечка множественные полиморфные участки снижения плотности.

На основании результатов обследования был выставлен **диагноз**: Нейрометаболическое заболевание из группы органических аминокислотопатий. Недостаточность биотинидазы. Метаболическая эпилепсия, симметричные тонические аксиальные приступы в сочетании с миоклоническими. Выраженный миотонический синдром. Грубая задержка моторного развития.

Ребенку было проведено **лечение**: биотин 30 мг в день, элькар 30 % 15 капель в день, леветирацетам в растворе 32 мг/кг в день, постепенная отмена Депакина. В динамике состояние ребенка улучшилось, судороги купированы через три дня после начала терапии биотином.

Катамнез заболевания: при динамическом наблюдении в возрасте 1 года отмечена положительная динамика в психомоторном развитии – ребенок самостоятельно сидит, хорошо ползает, встает и ходит у опоры. Наблюдается сурдологом по поводу нейросенсорной тугоухости 3 степени. Противосудорожную терапию не получает.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармакорезистентные судороги в сочетании с симптомокомплексом «вялого ребенка» и проявлениями дерматита позволили предположить у ребенка наследственное заболевание обмена. В дальнейшем, в результате диагностического поиска был выявлен дефицит биотинидазы. Назначение биотина в возрастной дозировке позволило полностью купировать судорожный синдром и привело к регрессу неврологических симптомов в течение нескольких месяцев.

Information about authors:

GALIEVA Galina Yuryevna, candidate of medical sciences, head of the department for children with mental disorders, central nervous system and musculoskeletal system, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after SV Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: galievagal@mail.ru

FEDOSEEVA Irina Faisovna, candidate of medical sciences, docent of the department of neurology, neurosurgery, medical genetics and medical rehabilitation, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: 79059492248@yandex.ru

Bedareva Tatyana Yuryevna, candidate of medical sciences, doctor of the department for children with mental disorders, central nervous system and musculoskeletal system, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after SV Belyaev Kemerovo, Russia. E-mail: bt528320@rambler.ru

URBAN Elena Nikolaevna, doctor of the department for children with mental disorders, central nervous system and musculoskeletal system, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after SV Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: lena.u77@mail.ru

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. Baydakova GV, Ivanova TA, Zakharova EY, Kokorina OS. The role of tandem mass spectrometry in the diagnosis of hereditary metabolic diseases. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2018; 5(3): 96-105. Russian (Байдакова Г.В., Иванова Т.А., Захарова Е.Ю., Кокорина О.С. Роль тандемной масс-спектрометрии в диагностике наследственных болезней обмена веществ //Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2018. Т. 5, № 3. С. 96-105.)
2. Zykov VP, Zavadenko AN, Milovanova OA, Stepanishchev IL, Samigulina MG. Biotinidase deficiency. *Medical Council*. 2009; (1): 39-44. Russian (Зыков В.П., Заваденко А.Н., Милованова О.А., Степанищев И.Л., Самигулина М.Г. Недостаточность биотинидазы //Медицинский совет. 2009. № 1. С. 39-44.)
3. Mikhailova SV, Zakharova EY, Petrukhin AS. Neurometabolic diseases in children and adolescents: diagnosis and treatment approaches. М., 2017. P. 41-46. Russian (Михайлова С.В., Захарова Е.Ю., Петрухин А.С. Нейрометаболические заболевания у детей и подростков: диагностика и подходы к лечению. М., 2017. С. 41-46.)
4. Moses VG. The role of systemic lesion of connective tissue in the genesis of varicose veins of the small pelvis in adolescents. *Kazan Medical Journal*. 2006; 18(2): 102-104. Russian (Мозес В.Г. Роль системного поражения соединительной ткани в генезе варикозного расширения вен малого таза у подростков //Казанский медицинский журнал. 2006. Т. 18, № 2. С. 102-104.)
5. Lawler MG, Frederick DL, Rodriguez-Anza S, Wolf B, Levy HL. Newborn screening for biotinidase deficiency: pilot study and follow-up of identified cases. *Screening*. 1992; (1): 1.
6. Poteshkina OV, Artyushkina YN, Schugareva LM, Povzun AA, Savelyeva EA, Ivanov DV. Diagnosis and treatment of biotinidase deficiency in the practice of a pediatric neurologist. *Pediatrician*. 2018; 9(1): 106-111. Russian (Потешкина О.В., Артюшкина Ю.Н., Щугарева Л.М., Повзун А.А., Савельева Е.А., Иванов Д.В. Диагностика и лечение дефицита биотинидазы в практике детского невролога //Педиатр. 2018. Т. 9, № 1. С. 106-111.)
7. Malov AG, Vasilieva ES, Serebrennikova EB. Criteria for the early diagnosis of epilepsy due to biotinidase deficiency. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016; (4): 66-69. Russian (Малов А.Г., Васильева Е.С., Серебренникова Э.Б. Критерии ранней диагностики эпилепсии, обусловленной дефицитом биотинидазы //Журнал неврологии и психиатрии. 2016. № 4. С. 66-69.)
8. Malov AG, Ovchinnikova ES, Serebrennikova EB. Problems of nosological diagnosis of epilepsy in congenital metabolic disorders. *Neurological Journal*. 2013; (5): 31-33. Russian (Малов А.Г., Овчинникова Е.С., Серебренникова Э.Б. Проблемы нозологической диагностики эпилепсии при врожденных нарушениях метаболизма //Неврологический журнал. 2013. № 5. С. 31-33.)
9. Temin PA, Nikanorova MY. Epilepsy and convulsive syndromes in children. – М.: «Medicine», 1999. P. 458-463. Russian (Темина П.А. Никанорова М.Ю. Эпилепсия и судорожные синдромы у детей. М.: «Медицина», 1999. С. 458-463.)

* * *